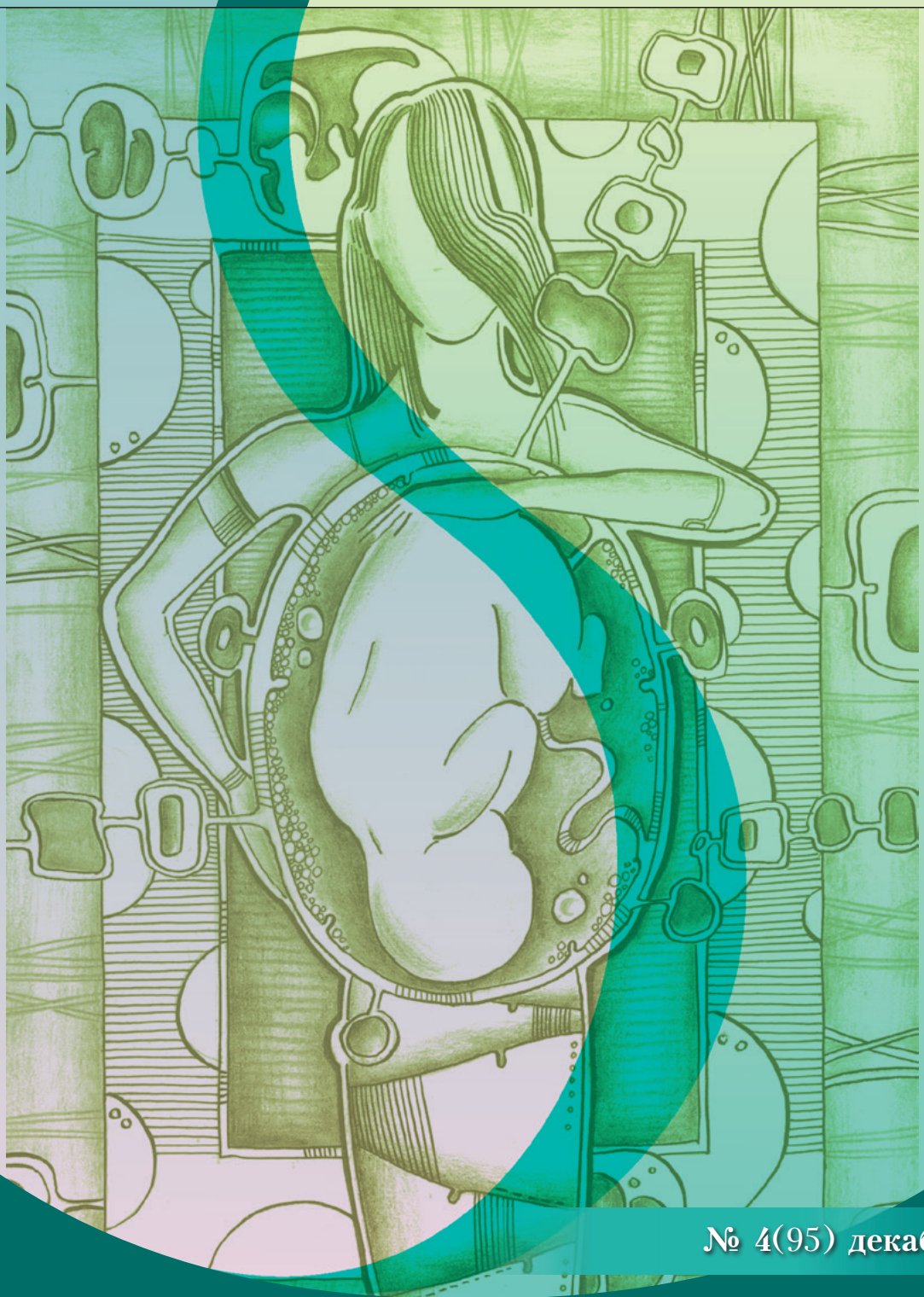
Рецензируемый научно-практический медицинский журнал

Мать и Дитя

в Кузбассе

Mother and Baby in Kuzbass



16+

№ 4(95) декабрь 2023

ISSN: 2686-7338
E-ISSN: 2542-0968

Мать и Дитя в Кузбассе

Рецензируемый научно-практический медицинский журнал
Основан в 2000 году

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: 27.12.2023 г.
Дата выхода в свет: 28.12.2023 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».

Правила оформления научных статей, направляемых для публикации, расположены на сайте журнала: mednauki.ru/index.php/MD/information/authors

Главный редактор: Ю.И. РОВДА

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Артымук Н.В., доктор мед. наук, профессор, г. Кемерово – зам. главного редактора
Котович М.М., доктор мед. наук, профессор, г. Новокузнецк
Лобанов Ю.Ф., доктор мед. наук, профессор, г. Барнаул
Манеров Ф.К., доктор мед. наук, профессор, г. Новокузнецк
Перевощикова Н.К., доктор мед. наук, профессор, г. Кемерово
Соболева М.К., доктор мед. наук, профессор, г. Новосибирск
Черных Н.С., кандидат мед. наук, доцент, г. Кемерово – ответственный секретарь
Щербак В.А., доктор мед. наук, доцент, г. Чита
Яковлева Л.В., доктор мед. наук, профессор, г. Уфа

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

Баринов С.В., доктор мед. наук, профессор, г. Омск
Белокриницкая Т.Е., доктор мед. наук, профессор, г. Чита
Белоусова Т.В., доктор мед. наук, профессор, г. Новосибирск
Блохин Б.М., доктор мед. наук, профессор, г. Москва
Вавилова В.П., доктор мед. наук, профессор, г. Кемерово
Галактионова М.Ю., доктор мед. наук, профессор, г. Псков
Дубровина С.О., доктор мед. наук, профессор, г. Ростов-на-Дону
Желев В.А., доктор мед. наук, профессор, г. Томск
Занько С.Н., доктор мед. наук, профессор, г. Витебск, Республика Беларусь
Захарова И.Н., доктор мед. наук, профессор, г. Москва
Игишева Л.Н., доктор мед. наук, профессор, г. Кемерово
Казначеева Л.Ф., доктор мед. наук, профессор, г. Новосибирск
Кравченко Е.Н., доктор мед. наук, профессор, г. Омск
Кривцова Л.А., доктор мед. наук, профессор, г. Омск
Леонтьева И.В., доктор мед. наук, профессор, г. Москва
Ремнева О.В., доктор мед. наук, профессор, г. Барнаул
Рычкова Л.В., доктор мед. наук, г. Иркутск
Санникова Н.Е., доктор мед. наук, профессор, г. Екатеринбург
Скударнов Е.В., доктор мед. наук, профессор, г. Барнаул
Сутурина Л.В., доктор мед. наук, профессор, г. Иркутск
Фёдорова О.С., доктор мед. наук, доцент, г. Томск
Цхай В.Б., доктор мед. наук, профессор, г. Красноярск
Черная Н.Л., доктор мед. наук, профессор, г. Ярославль
Шабалдин А.В., доктор мед. наук, г. 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 ВИНИТИ РАН, а также международными библиографическими базами данных DOAJ, 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 и научной электронной библиотеки «КиберЛенинка».

№4 (95) 2023

ОГЛАВЛЕНИЕ:

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Мурзина И.С., Путилова Н.В., Зырянов М.Н.
МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНЫЕ И ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПОРАЖЕНИЯ ПЛАЦЕНТ ПРИ ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ 4

Дракина С.А., Перевощикова Н.К., Черных Н.С., Вакулова Т.М.
РЕЖИМ ДНЯ – ОСНОВА ЗДОРОВЬЯ РЕБЕНКА 11

Маханёк А.А., Чистякова Г.Н., Устюжанин А.В., Ремизова И.И.
ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ НЕОНАТАЛЬНОГО ПЕРИОДА НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ, РОЖДЕННЫХ В СРОКЕ ОТ 28 ДО 32 НЕДЕЛЬ, КИШЕЧНИК КОТОРЫХ КОЛОНИЗИРОВАН KLEBSIELLA PNEUMONIAE С РАЗЛИЧНЫМ НАБОРОМ ГЕНОВ 18

Гладкая В.С., Любчич О.А., Тышта А.В., Рощина Д.Д.
ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДА РОБСОНА ДЛЯ АНАЛИЗА И ПОИСКА ВОЗМОЖНОСТЕЙ СНИЖЕНИЯ ЧАСТОТЫ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ В РЕСПУБЛИКЕ ХАКАСИЯ 25

Елгина С.И., Мигулько Д.А., Кадашникова К.В., Третьякова С.В., Ушакова И.А., Мозес В.Г., Рудаева Е.В., Мозес К.Б., Черных Н.С.
ВЛИЯНИЕ ВАКЦИНАЦИИ ПРОТИВ COVID-19 НА ИСХОДЫ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ 31

Газарян Л.Г., Ордиянц И.М., Старцева Н.М., Аникеев А.С., Кыртиков С.И., Нещерова Е.В.
РИСК НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ИСХОДОВ ПРИ ГЕСТАЦИОННОМ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 35

Лукашева О.В., Макаров К.Ю., Борцов В.А., Кихтенко Н.А.
ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ЭЛЕКТРОННОЙ ШКОЛЫ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ НА СОСТОЯНИЕ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ ДЕВУШЕК-ПОДРОСТКОВ НОВОСИБИРСКОЙ ОБЛАСТИ 40

Елгина С.И., Овчарова П.А., Шибельгут Н.М., Батина Н.А., Рудаева Е.В., Мозес К.Б., Мозес В.Г.
ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ У ЖЕНЩИН ПОЗДНЕГО РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА 46

Ордиянц И.М., Молчанова О.К., Веряскина Ю.А., Калужская М.А., Базиева Т.А., Джабраилова Б.А.
МИКРОРНК В ГЕНЕЗЕ РАННИХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ПОТЕРЬ 52

Мулюкова А.И., Савченко М.В., Садретдинова Д.Р., Яковлева Л.В., Франц М.В.
ФИЗИЧЕСКОЕ РАЗВИТИЕ ДЕТЕЙ В ВОЗРАСТЕ 1 ГОДА И 6 ЛЕТ, РОДИВШИХСЯ МАЛОВЕСНЫМИ 58

Налетов А.В., Пушкарук В.В.
МИКРОБИОТИЧЕСКИЙ КИШЕЧНЫЙ ДИСБАЛАНС У ДЕТЕЙ С НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ 64

СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

Шибельгут Н.М., Батина Н.А., Иванникова А.В., Овчарова П.А., Елгина С.И., Рудаева Е.В., Мозес К.Б., Мозес В.Г.
ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ У ЖЕНЩИНЫ С МИОМОЙ МАТКИ БОЛЬШИХ РАЗМЕРОВ 69

Андрюк Н.И., Соловьева О.А., Стопичева С.Л., Абрамова Л.В., Елгина С.И., Рудаева Е.В., Мозес К.Б., Мозес В.Г.
СЛУЧАЙ РЕДКОГО ВРОЖДЕННОГО ПОРОКА КОСТНО-МЫШЕЧНОЙ СИСТЕМЫ – СИРЕНОМЕЛИИ В СОЧЕТАНИИ С МЕГАЦИСТИСОМ И ЕДИНСТВЕННОЙ АРТЕРИЕЙ ПУПОВИНЫ 74

Цхай В.Б., Гребенникова Э.К., Домрачева М.Я., Андреева А.А., Бауров П.П., Шишигина С.В.
САРКОМА МАТКИ, ДИАГНОСТИРОВАННАЯ ПОСЛЕ ЭМБОЛИЗАЦИИ МАТОЧНОЙ АРТЕРИИ: ОТЧЕТ О СЛУЧАЕ 77

Фетищева Л.Е., Петрич Л.Н., Елгина С.И., Рудаева Е. В., Мозес К.Б., Черных Н.С., Центер Я.
СПОНТАННЫЙ СИНДРОМ ГИПЕРСТИМУЛЯЦИИ ЯИЧНИКОВ 82

Матошин С.В., Шрамко С.В.
СЕМЕЙНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ НЕСОВЕРШЕННОГО ОСТЕОГЕНЕЗА: ИСХОДЫ БЕРЕМЕННОСТЕЙ, ТАКТИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ РЕШЕНИЯ ПРОБЛЕМЫ 86

Шибельгут Н.М., Батина Н.А., Иванникова А.В., Овчарова П.А., Елгина С.И., Рудаева Е.В., Мозес К.Б., Мозес В.Г.
РАЗРЫВ МАТКИ ПО РУБЦУ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ 92

КАДРЫ

Ровда Ю.И.
ИСТОКИ МНОГИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ СЛЕДУЕТ ИСКАТЬ В ДЕТСТВЕ 97

Интернет-адрес электронной версии журнала: http://mednauki.ru/index.php/MD/issue/view/255

CONTENTS:

ORIGINAL ARTICLES

Murzina I.S., Putilova N.V., Zyryanov M.N.
MAGNETIC RESONANCE AND PATHOMORPHOLOGICAL FEATURES OF PLACENTAL LESIONS
IN PLACENTAL INSUFFICIENCY 4

Drakina S.A., Perevoshchikova N.K., Chernykh N.S., Vakulova T.M.
THE DAILY ROUTINE IS THE BASIS OF A CHILD'S HEALTH 11

Mahanek A.A., Chistyakova G.N., Ustyuzhanin A.V., Remizova I.I.
FEATURES OF THE COURSE OF THE NEONATAL PERIOD OF PREMATURE INFANTS BORN AT 28 TO 32 WEEKS,
WHOSE INTESTINES ARE COLONIZED BY KLEBSIELLA PNEUMONIAE WITH DIFFERENT SETS OF GENES 18

Gladkaya V.S., Lyubchich O.A., Tyshta A.V., Roshchina D.D.
THE APPLICATION OF THE ROBSON METHOD TO ANALYSIS AND SEARCH FOR OPPORTUNITIES TO REDUCE
THE FREQUENCY OF CAESAREAN SECTIONS IN THE REPUBLIC OF KHAKASIA 25

Elgina S.I., Migulko D.A., Kadashnikova K.V., Tretyakova S.V., Ushakova I.A., Moses V.G., Rudaeva E.V.,
Moses K.B., Chernykh N.S.
THE EFFECT OF VACCINATION AGAINST COVID-19 ON PREGNANCY AND CHILDBIRTH OUTCOMES 31

Gazaryan L.G., Ordiyants I.M., Startseva N.M., Anikeev A.S., Kyrtikov S.I., Neshcherova E.V.
RISK OF ADVERSE OUTCOMES IN GESTATIONAL DIABETES MELLITUS 35

Lukasheva O.V., Makarov K.Yu., Bortsov V.A., Kikhtenko N.A.
ASSESSMENT OF THE INFLUENCE OF ELECTRONIC SCHOOL OF REPRODUCTIVE HEALTH ON THE STATE
OF REPRODUCTIVE HEALTH OF ADOLESCENT GIRLS IN THE NOVOSIBIRSK REGION 40

Elgina S.I., Ovcharova P.A., Shibelgut N.M., Batina N.A., Rudaeva E.V., Moses K.B., Moses V.G.
THE COURSE OF PREGNANCY AND CHILDBIRTH IN WOMEN OF LATE REPRODUCTIVE AGE 46

Ordiyants I.M., Molchanova O.K., Veryaskina Yu.A., Kaluzhskaya M.A., Bazieva T.A., Dzhabrailova B.A.
THE ROLE OF EPIGENETIC FACTORS IN THE DEVELOPMENT OF EARLY REPRODUCTIVE LOSS 52

Mulyukova A.I., Savchenko M.V., Sadretdinova D.R., Yakovleva L.V., Franz M.V.
PHYSICAL DEVELOPMENT OF CHILDREN AT THE AGE OF 1 YEAR AND 6 YEARS BORN AT LOW WEIGHT 58

Nalyotov A.V., Pushkaruk V.V.
MICROBIOTIC INTESTINAL IMBALANCE IN CHILDREN WITH NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE 64

CASE HISTORY

Shibelgut N.M., Batina N.A., Ivannikova A.V., Ovcharova P.A., Elgina S.I., Rudaeva E.V., Moses K.B., Moses V.G.
THE COURSE OF PREGNANCY AND CHILDBIRTH IN A WOMAN WITH LARGE UTERINE FIBROIDS 69

Andriuk N.I., Solovyova O.A., Stopicheva S.L., Abramova L.V., Elgina S.I., Rudaeva E.V., Moses K.B., Mozes V.G.
A CASE OF A RARE CONGENITAL DEFECT OF THE MUSCULOSKELETAL SYSTEM – SIRENOMELIA
IN COMBINATION WITH MEGACYSTIS AND A SINGLE UMBILICAL ARTERY 74

Tskhai V.B., Grebennikova E.K., Domracheva M.Ya., Andreeva A.A., Baurov P.P., Shishigina S.V.
UTERINE SARCOMA DIAGNOSED AFTER UTERINE ARTERY EMBOLIZATION: A CASE REPORT 77

Fetishcheva L.E., Petrich L.N., Elgina S.I., Rudaeva E.V., Moses K.B., Chernykh N.S., Tsenter Y.
SPONTANEOUS OVARIAN HYPERSTIMULATION SYNDROME 82

Matoshin S.V., Shramko S.V.
FAMILY SURVEILLANCE OF OSTEOGENESIS IMPERFECTA: PREGNANCY OUTCOMES, TACTICAL APPROACHES,
AND PROSPECTS FOR SOLVING THE PROBLEM 86

Shibelgut N.M., Batina N.A., Ivannikova A.V., Ovcharova P.A., Elgina S.I., Rudaeva E.V., Moses K.B., Moses V.G.
RUPTURE OF THE UTERUS ALONG THE SCAR DURING PREGNANCY 92

PERSONNEL

Rovda Yu.I.
THE ORIGINS OF MANY DISEASES SHOULD BE SEARCHED IN CHILDHOOD 97

The electronic version of the journal is available at: http://mednauki.ru/index.php/MD/issue/view/255

Статья поступила в редакцию 14.08.2023 г.

Мурзина И.С., Путилова Н.В., Зырянов М.Н.
Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества, г. Екатеринбург, Россия

МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНЫЕ И ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПОРАЖЕНИЯ ПЛАЦЕНТ ПРИ ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Магнитно-резонансная томография (МРТ) плацент уже много лет является частью клинической практики врачей акушеров-гинекологов и перинатологов. Многие исследования показали, что беременность, осложненная плацентарной недостаточностью (ПН), связана с повышенным риском развития перинатальных осложнений.
Цель исследования – провести сравнительный анализ результатов магнитно-резонансного и патоморфологического исследования плацент у пациенток с плацентарной недостаточностью.
Материал и методы. Проведено открытое продольное когортное сравнительное исследование. Основную группу (n = 140) составили пациентки с беременностью, осложненной ПН, в сроке гестации 28-36 недель и последы. В группу сравнения (n = 30) вошли пациентки с физиологическим течением беременности в сроке гестации 28-36 недель и последы. Всем пациенткам до родоразрешения проведено ультразвуковое и МР-исследование плацент, а также проанализированы патоморфологические особенности плацент.
Результаты. В анамнезе у пациенток основной группы статистически значимо чаще, чем у пациенток группы сравнения, преобладали неразвивающаяся беременность (χ^2 14,003; OR 6,688; 2,218-20,166; p < 0,05), медицинский аборт (χ^2 8,102; OR 3,181; 1,048-9,654; p < 0,05), оперативные роды (χ^2 4,509; OR 3,600; 1,034-12,977; p < 0,05) и заболевания эндокринной (χ^2 17,077; OR 6,370; 2,446-16,590; p < 0,05) и мочевыводящей систем (χ^2 4,318; OR 4,318; 0,976-19,095; p < 0,05).
По данным исследования МРТ неоднородность структуры плаценты регистрировалась значимо чаще в основной группе, чем в группе сравнения (OR 6,632; 1,513-29,067; p < 0,05). Малый объем плацент диагностирован также значимо чаще у пациенток основной группы, чем у пациенток группы сравнения (OR 6,304; 0,82-48,479; p < 0,05). Участки ограничения диффузии были выявлены только в основной группе в 15,7 % случаев. Проведенное патоморфологическое исследование плацентарной ткани у пациенток основной группы позволило установить морфологические критерии ПН: снижение массы плаценты, задержку созревания ворсин хориона, сочетанные нарушения сосудистого кровообращения, что соответствует картине изменений по данным МРТ.
Заключение. У пациенток основной группы, по данным МРТ и патоморфологического исследования, наиболее важными поражениями плацент явились ишемические и геморрагические повреждения с уменьшением объема плацентарной ткани. Проведенное исследование доказывает, что выявленные структурные изменения плацент по данным МРТ соотносятся с данными патоморфологического исследования.

Ключевые слова: магнитно-резонансная томография плаценты; плацентарная недостаточность; осложнения беременности

Murzina I.S., Putilova N.V., Zyryanov M.N.
Ural Research Institute for Maternal and Child Care, Ekaterinburg, Russia

MAGNETIC RESONANCE AND PATHOMORPHOLOGICAL FEATURES OF PLACENTAL LESIONS IN PLACENTAL INSUFFICIENCY

Magnetic resonance imaging (MRI) of the placenta has been part of the clinical practice of obstetricians and gynecologists and perinatologists for many years. Many studies have shown that pregnancy complicated by placental insufficiency (PN) is associated with an increased risk of perinatal complications.
The aim of the research – to conduct a comparative analysis of the results of MR and pathomorphological examination of placentas in patients with placental insufficiency.
Materials and methods. An open longitudinal cohort comparative study was conducted. The main group (n = 140) consisted of patients with pregnancy complicated by PN, at 28-36 weeks gestation and afterbirth. The comparison group (n = 30) included patients with the physiological course of pregnancy at the gestation period of 28-36 weeks and afterbirth. All patients underwent ultrasound and MR examination of placentas before delivery, as well as pathomorphological features of placentas were analyzed.
Results. The history of the patients of the main group was statistically significantly more likely than that of the patients of the comparison group to include non-developing pregnancy (χ^2 14.003; OR 6.688; 2.218-20.166; p < 0.05), medical abortion

Информация для цитирования: doi 10.24412/2686-7338-2023-4-4-10 EDN OMAFMN

Мурзина И.С., Путилова Н.В., Зырянов М.Н. МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНЫЕ И ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПОРАЖЕНИЯ ПЛАЦЕНТ ПРИ ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ //Мать и Дитя в Кузбассе. 2023. №4(95). С. 4-10.

(χ^2 8.102; OR 3.181; 1.048-9.654; $p < 0.05$), surgical delivery (χ^2 4.509; OR 3.600; 1.034-12.977; $p < 0.05$) and diseases of the endocrine (χ^2 17.077; OR 6.370; 2.446-16.590; $p < 0.05$) and urinary systems (χ^2 4.318; OR 4.318; 0.976-19.095; $p < 0.05$). According to the MRI study, heterogeneity of the placenta structure was recorded significantly more often in the main group than in the comparison group (OR 6,632; 1,513-29,067; $p < 0.05$). A small volume of placentas was also diagnosed significantly more often in patients of the main group than in patients of the comparison group (OR 6,304; 0.82-48.479; $p < 0.05$). Areas of diffusion restriction were identified only in the main group in 15.7 % of cases. The pathomorphological study of placental tissue in the patients of the main group allowed to establish morphological criteria for PN: a decrease in placental mass, delayed maturation of chorionic villi, combined vascular circulatory disorders, which corresponds to the picture of changes according to MRI data.

Conclusions. In the patients of the main group, according to MRI and pathomorphological examination, the most important placental lesions were ischemic and hemorrhagic lesions with a decrease in the volume of placental tissue. The conducted study proves that the revealed structural changes of the placenta according to MRI correlate with the data of pathomorphological examination.

Key words: magnetic resonance imaging of the placenta; placental insufficiency; pregnancy complications

В настоящее время плацентарная недостаточность (ПН) связана с различными акушерскими осложнениями и перинатальными исходами [1]. К данным осложнениям относят преэклампсию, задержку роста плода (ЗРП), преждевременные роды и мертворождение [2, 3]. ЗРП – вторая по значимости причина младенческой смертности, что приводит к повышенному риску различных заболеваний в более позднем возрасте из-за феномена «фетального программирования» [3-5]. Частота ПН колеблется от 3-4 % до 45 %, а перинатальная заболеваемость достигает 70 % [6].

С учетом многофакторной этиологии и патогенеза ПН ее диагностика должна быть основана на комплексном обследовании пациентки [7, 8]. Ультразвуковое исследование (УЗИ) – один из наиболее широко распространенных методов диагностики ПН с высоким пространственным и временным разрешением [7, 9, 10]. Необходимо отметить, что УЗИ имеет технические ограничения для визуализации плацент: задняя плацентарная локализация, неправильное членорасположение плода, олигогидрамнион и ожирение матери [11].

В настоящее время МРТ с широким полем зрения и высоким контрастным разрешением позволяет охарактеризовать анатомию плаценты для надлежащего междисциплинарного планирования и ведения беременности [12-14]. МРТ является безопасным и точным методом исследования плацент независимо от телосложения матери (ожирение) или членорасположения плода [15].

По данным Magawa S. и соавт., показано, что уровень оксигенации плацент (BOLD MRI) по данным МРТ у пациенток с ЗРП был ниже, чем в группе с физиологическим течением беременности [16].

Визуализация плаценты привлекает все больше внимания из-за дальнейших негативных последствий для здоровья ребенка. Возможность проведения МРТ плацент для стратификации риска среди беременных с диагнозом ПН остается неизученной [17]. Чтобы расширить знания в этой области крайне важно определить значимость МРТ для диагностики плацентарной недостаточности.

Цель исследования – провести сравнительный анализ результатов магнитно-резонансного и патоморфологического исследования плацент у пациенток с плацентарной недостаточностью.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено открытое продольное когортное сравнительное исследование 140 беременных пациенток с ПН в сроке гестации 28-36 недель и последы (основная группа). В группу сравнения (n = 30) вошли пациентки с физиологическим течением беременности в сроке гестации 28-36 недель и последы. Всем пациенткам до родоразрешения проведено ультразвуковое и МР-исследование плацент, а также проанализированы патоморфологические особенности плацент.

Эхографическое исследование плацент выполняли на ультразвуковом аппарате Voluson E8 компании GE Healthcare [18].

МР-исследования плацент проводили на высокопольном МР-томографе General Electric «Signa HDX» с напряженностью поля сверхпроводящего магнита 1,5 Т без контрастного усиления. Все пациентки были информированы о методе исследования, и подписали добровольные согласия о проведении МРТ. Для оценки состояния плацент применяли протокол, основанный на T1 и T2 взвешенных изображениях и DWI, общей продолжительностью от 15 секунд до 3 минут 20 секунд [19]. При исследовании оценивали наличие ишемических и геморрагических очагов, объем и локализацию поражения плацент.

Патоморфологическое исследование плацент проводилось по стандартной методике с использованием микроскопа Axio Scope A1 с фотокамерой Axio CamERc 5s, оснащённого программным обеспечением Axio Vision Rel.4.8.2.

Статистический анализ фактического материала с расчетом средних значений, стандартных отклонений для количественных переменных и частотного распределения для бинарных данных был выполнен с использованием «Microsoft Office, Excel 2016». Тип распределения для непрерывных количественных данных определялся по критерию Шапиро–Уилка. Сравнение непрерывных количественных данных с нормальным (гауссовым) распределением выполнено с использованием t-критерия Стьюдента («Microsoft Office, Excel 2016»). Если распределение данных отличалось от нормального, применялся U-критерий Манна–Уитни. Для сравнения бинарных данных применялся точный критерий Фишера (F-критерий) с последующим расчетом от-

ношения шансов (OR). Критерии Фишера, Манна–Уитни и OR рассчитывались с использованием прикладных программ «STATISTICA 13» и «MedCalc 15.8». Нулевая гипотеза отклонялась при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При изучении анамнеза исследуемых групп были выявлены следующие особенности: возраст пациенток в исследуемых группах колебался от 17 до 47 лет. Пациентки контрольной группы были старше, чем пациентки основной группы (33 ± 7 лет против 31,4 ± 7,7 лет), значимо не различались. Средние значения роста тела пациенток основной группы была значимо выше, чем у пациенток контрольной группы (166 ± 6,3 см против 163 ± 8 см, $p < 0,05$). Средние показатели массы и индекс массы тела (ИМТ) пациенток исследуемых групп значимо не различались ($p > 0,05$). У пациенток основной группы чаще регистрировалась избыточная масса тела или ожирение (ИМТ ≥ 25 кг/м2), но без статистической значимости отличий.

При анализе отягощенного акушерского анамнеза и паритета пациенток исследуемых групп было выявлено, что у пациенток основной группы статистически значимо чаще, чем у пациенток группы сравнения, преобладали неразвивающаяся беременность (χ^2 14,003; OR 6,688; 2,218-20,166; $p < 0,05$), медицинский аборт (χ^2 8,102; OR 3,181; 1,048-9,654; $p < 0,05$) и оперативные роды (χ^2 4,509; OR 3,600; 1,034-12,977; $p < 0,05$). По остальным параметрам пациентки были сравнимы, $p > 0,05$ (табл. 1).

При анализе соматического статуса среди пациенток основной группы относительно пациенток группы сравнения значимо чаще преобладали заболевания эндокринной (χ^2 17,077; OR 6,370; 2,446-16,590; $p < 0,05$) и мочевыводящей (χ^2 4,318; OR 4,318; 0,976-19,095; $p < 0,05$) систем. Пациентки исследуемых групп были сопоставимы по частоте встречаемости хронических заболеваний других органов и систем, $p > 0,05$ (табл. 2).

Кроме того, важно отметить, что у пациенток группы сравнения значимо чаще наблюдалась острая респираторная вирусная инфекция (ОРВИ) при настоящей беременности, чем у пациенток ос-

Таблица 1
Акушерский анамнез пациенток исследуемых групп
Table 1
Obstetric history of patients in the study groups

Изучаемый параметр	Основная группа (n = 140)		Группа сравнения (n = 30)		χ^2	p	OR	95% CI	
	n	%	n	%					
Первородящие	53	37,9	10	33,3	0,217	> 0,05	1,218	0,53	2,801
Повторнородящие	87	62,1	20	66,7	0.217	> 0,05	0,821	0,357	1,887
Многорожавшие	15	10,7	2	7	0,450	> 0,05	1,680	0,363	7,769
Оперативные роды в анамнезе	40	28,6	3	10	4,509	**< 0,05**	3,600	1,034	12,977
Медицинский аборт	46	32,9	4	13	8,102	**< 0,05**	3,181	1,048	9,654
Неразвивающаяся беременность	71	50,7	4	13	14,003	**< 0,05**	6,688	2,218	20,166
Самопроизвольный выкидыш	30	21,4	2	7	3,523	> 0,05	3,818	0,860	16,947
Преждевременные роды в анамнезе	29	20,7	3	10	1,856	> 0,05	2,351	0,666	8,297

Примечание: χ^2 – критерий хи-квадрат; p – уровень значимости; OR – отношение шансов; 95% CI – доверительный интервал.
Note: χ^2 – chi-square test; p – significance level; OR – odds ratio; 95% CI – confidence interval.

Таблица 2
Структура сопутствующих экстрагенитальных заболеваний у пациенток групп наблюдения
Table 2
Structure of concomitant extragenital diseases in patients of the studied groups

Изучаемый параметр	Основная группа (n = 140)		Группа сравнения (n = 30)		χ^2	p	OR	95% CI	
	n	%	n	%					
Заболевания сердечно-сосудистой системы	49	35	7	23	1,522	> 0,05	1,769	0,709	4,415
Заболевания органов дыхания	15	10,7	1	3	1,579	> 0,05	3,480	0,442	27,419
Заболевания эндокринной системы	86	61,4	6	20	17,077	**< 0,05**	6,370	2,446	16,590
Заболевания мочевыводящей системы	33	23,6	2	7	4,318	**< 0,05**	4,318	0,976	19,095
Заболевания желудочно-кишечного тракта	37	26,4	6	20	0,540	> 0,05	1,437	0,545	3,792

Примечание: χ^2 – критерий хи-квадрат; p – уровень значимости; OR – отношение шансов; 95% CI – доверительный интервал.
Note: χ^2 – chi-square test; p – significance level; OR – odds ratio; 95% CI – confidence interval.

новной группы (50 % против 15,7 %; χ^2 17,056; OR 0,792; 0,347-1,804; p < 0,05). По остальным параметрам акушерских осложнений при настоящей беременности пациентки были сопоставимы, p > 0,05 (табл. 3).

По данным МРТ неоднородность структуры плацент регистрировалась значимо чаще в основной группе (32,1 %), чем в группе сравнения (7 %) (χ^2 8,016; OR 6,632; 1,513-29,067; p < 0,05). Малый объем плацент диагностирован значимо чаще у пациенток основной группы, чем у пациенток группы сравнения (17,9 % против 3 % случаев соответственно), (χ^2 4,023; OR 6,304; 0,82-48,479; p < 0,05). Обращает на себя внимание внешний вид плацент при Т-2 взвешенной визуализации, характеризующийся изменением формы (ближе к шаровидной) и уменьшением толщины плаценты к ее объему (рис. 1).

Диффузно-взвешенная визуализация (DWI) обладает высокой чувствительностью для выявления патологических очагов, так как полученные изображения отличаются пространственным разрешением различных областей. Таким образом, участки ограничения диффузии были выявлены только в основной группе в 15,7 % случаев. Основными повреждениями плацент в основной группе явились геморрагические (гематомы) и ишемические (инфаркты) поражения. Гематомы плацент в основной группе диагностировались в 12,9 % случаев, очаги инфарктов – в 7,1 % случаев. В группе сравнения поражение плацент не выявлено (рис. 2).

По результатам ультразвукового исследования плацент установлено, что статистически значимых отличий между группами не выявлено. Средние показатели толщины плацент в исследуемых группах были сравнимы, p > 0,05. Определение степени зрелости плацент по данным УЗИ составило от 1,9 ± 0,6 до 2,0 ± 0,9, без статистической значимости отличий. Следует отметить, что при проведении

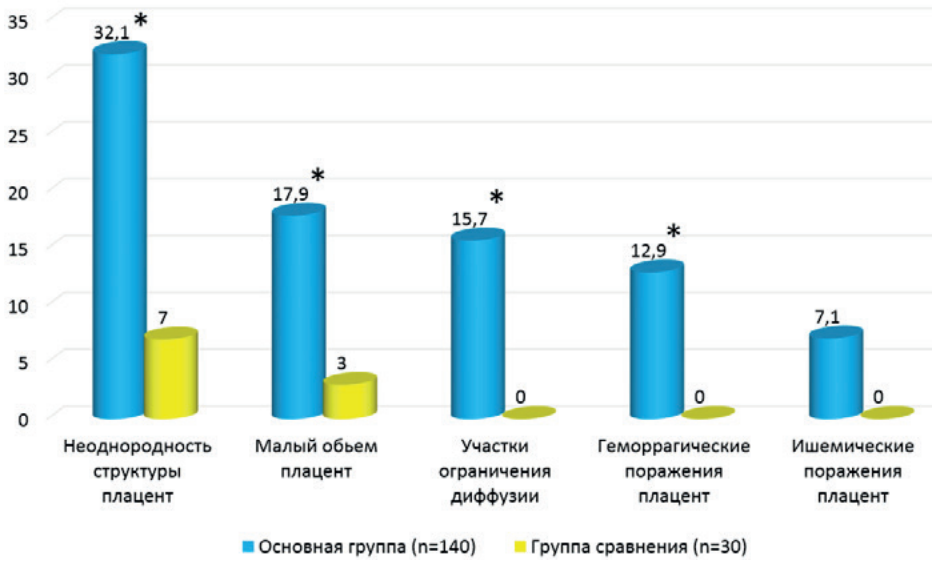
Рисунок 1
МРТ плаценты пациентки основной группы. Плацента отмечена белой звездой. Внешний вид плаценты характеризуется неоднородностью структуры
Figure 1
MRI of the placenta of a patient of the main group. The placenta is marked with a white star. The appearance of the placenta is characterized by heterogeneity of structure

Таблица 3
Акушерские осложнения у обследованных пациенток
Table 3
Obstetric complications in the examined patients

Изучаемый параметр	Основная группа (n = 140)		Группа сравнения (n = 30)		χ^2	p	OR	95% CI	
	n	%	n	%					
Угроза прерывания беременности	44	31,4	11	37	0,310	> 0,05	0,792	0,347	1,804
Острая респираторная вирусная инфекция	22	15,7	15	50	17,056	**< 0,05**	0,217	0,094	0,502
Анемия	51	36,4	13	43	0,502	> 0,05	0,749	0,337	1,668
Гестационная артериальная гипертензия	22	15,7	3	10	0,643	> 0,05	1,678	0,468	6,015
Внутриматочная инфекция	45	32,1	6	20	1,735	> 0,05	1,895	0,724	4,960
Истмико-цервикальная недостаточность	23	16,4	2	7	1,877	> 0,05	2,752	0,612	12,367
Гестационный пиелонефрит	36	25,7	6	20	0,434	> 0,05	1,385	0,524	3,658
Гестационный сахарный диабет	45	32,1	5	17	5,984	> 0,05	2,368	0,851	6,592

Примечание: χ^2 – критерий хи-квадрат; p – уровень значимости; OR – отношение шансов; 95% CI – доверительный интервал.
Note: χ^2 – chi-square test; p – significance level; OR – odds ratio; 95% CI – confidence interval.

Рисунок 2
МР-исследование плацент у пациенток исследуемых групп, %
Figure 2
MR examination of placentas in patients of the studied groups, %



эхографического исследования плацент структурных и объёмных образований между группами не выявлено. Точность и чувствительность метода МРТ превалировала над УЗИ. По результатам исследования сделан вывод о высокой эффективности метода МРТ в диагностике плацент при плацентарной недостаточности по сравнению с УЗИ.

По результатам патоморфологии, при макроскопическом исследовании, показатели масс плацент в исследуемых группах имели статистические отличия: в основной группе средняя масса плацент была значительно ниже, чем в группе сравнения: 389,9 ± 75,8 г против 433,97 ± 103,1 г соответственно (p <0,05). Инфаркты плацентарной ткани на плодовой поверхности у пациенток основной группы верифицированы чаще, чем в группе сравнения: 60 % против 21,1 % соответственно (χ^2 0,453; OR 1,313; 0,594-2,901; p < 0,05). Количество котиледонов на материнской поверхности плацентарной ткани в основной группе было значимо уменьшено (61,4 %) или выражено умеренно (30 %), чем в группе сравнения: 3 % и 7 % (χ^2 33,372; OR 46,185; 6,112-348,976; p < 0,05 и χ^2 7,012; OR 6,000; 1,367-26,342; p < 0,05). В основной группе значимо чаще диагностировались утолщенные оболочки: 99,3 % против 37 % случаев (χ^2 93,323; OR 240,091; 29,326-1965,604; p < 0,05) (табл. 4).

При микроскопическом исследовании срезов плацент у пациенток основной группы обращал на себя внимание дефицит терминальных ворсин за счет задержки созревания на стадии промежуточных зрелых ворсин, относительно группы сравнения: 38 % против 80 % соответственно (χ^2 57,695; OR 0,039; 0,014-0,109; p < 0,05). В терминальных ворсинах основной группы были локализованы сосуды синусоидного типа с нарушениями кровенаполнения (полнокровие, хорангиоз).

В основной группе пролиферация ворсин регистрировалась значимо чаще (50 %), чем в группе сравнения (10 %) (χ^2 1,109; OR 1,957; 0,550-6,959; p < 0,05). Тогда как дистрофические и фибриноидные изменения ворсин плацент группы сравнения превалировали над основной группой: 70 % и 80 % против 48 % и 46 % соответственно (χ^2 35,464; OR 0,089; 0,036-0,217; p < 0,05 и χ^2 49,914; OR 0,049; 0,018-0,134; p > 0,05) (табл. 5).

Таблица 4
Макроскопическая оценка последов в исследуемых группах
Table 4
Macroscopic evaluation of afterbirth in the study groups

Изучаемый параметр	Основная группа (n = 140)	Группа сравнения (n = 30)	χ^2	OR	95% CI		p
Масса плацент, г (M ± m)	389,9 ± 75,8	457,4 ± 96,3	–	–	–	-	**< 0,05**
Оболочки умеренно утолщены	139 (99,3 %)	11 (37 %)	93,323	240,091	29,326	1965,604	**< 0,05**
Плодовая поверхность							
Инфаркты плацентарной ткани, абс. (%)	84 (60 %)	16 (53 %)	0,453	1,313	0,594	2,901	> 0,05
Материнская поверхность							
Количество котиледонов уменьшено, абс. (%)	86 (61,4 %)	1 (3 %)	33,372	46,185	6,112	348,976	**< 0,05**
Котиледоны выражены умеренно, абс. (%)	42 (30 %)	2 (7 %)	7,012	6,000	1,367	26,342	**< 0,05**

Примечание: χ^2 – критерий хи-квадрат; p – уровень значимости; OR – отношение шансов; 95% CI – доверительный интервал.
Note: χ^2 – chi-square test; p – significance level; OR – odds ratio; 95% CI – confidence interval.

Таблица 5
Микроскопическая оценка последов в исследуемых группах
Table 5
Microscopic evaluation of the afterbirth in the study groups

Изучаемый параметр	Основная группа (n = 140)		Группа сравнения (n = 30)		χ^2	OR	95% CI		p
	абс.	%	абс.	%					
Зрелые терминальные ворсины	25	50	3	10	1,109	1,957	0,550	6,959	**< 0,05**
Зрелые терминальные и промежуточные ворсины	19	38	24	80	57,695	0,039	0,014	0,109	**< 0,05**
Пролиферация ворсин	25	50	3	10	1,109	1,957	0,550	6,959	**< 0,05**
Дистрофические изменения	24	48	21	70	35,464	0,089	0,036	0,217	**< 0,05**
Фибриноидные изменения	23	46	24	80	49,914	0,049	0,018	0,134	> 0,05
Хорангиоз ворсин	15	30	22	73	56,893	0,134	0,017	0,115	> 0,05

Примечание: χ^2 – критерий хи-квадрат; p – уровень значимости; OR – отношение шансов; 95% CI – доверительный интервал.
Note: χ^2 – chi-square test; p – significance level; OR – odds ratio; 95% CI – confidence interval.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Наиболее важными повреждениями плаценты у пациенток основной группы, по данным МРТ, явились геморрагические и ишемические поражения, приводящие к меньшей диффузионной проводимости и ограниченному кровоснабжению, вследствие дегенерации и рубцевания тканей. По результатам патоморфологического исследования у пациенток этой группы выявлено снижение массы плацент с нарушением соотношения объема капиллярного русла и стромы в незрелых ворсинах, очаги инфарктов и гематом, что соотносится с данными МРТ. Полученные данные подтверждают значимость МРТ для диагностики плацентарной недостаточности.

Информация о финансировании и конфликте интересов

Работа выполнена в рамках Государственного задания по научно-исследовательской работе Министерства здравоохранения Российской Федерации.

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

ЛИТЕРАТУРА/ REFERENCES:

1. Ramirez Zegarra R, Dall'Asta A, Ghi T. Mechanisms of Fetal Adaptation to Chronic Hypoxia following Placental Insufficiency: A Review. ***Fetal Diagn Ther.*** 2022; 49(5-6): 279-292. doi: 10.1159/000525717
2. Nirupama R, Divyashree S, Janhavi P, Muthukumar SP, Ravindra PV. Preeclampsia: Pathophysiology and management. ***J Gynecol Obstet Hum Reprod.*** 2021; 50(2): 101975. doi: 10.1016/j.jogoh.2020.101975
3. Page JM, Blue NR, Silver RM. Fetal Growth and Stillbirth. ***Obstet Gynecol Clin North Am.*** 2021; 48(2): 297-310. doi: 10.1016/j.ogc.2021.03.001
4. Davenport BN, Wilson RL, Jones HN. Interventions for placental insufficiency and fetal growth restriction. ***Placenta.*** 2022; 125: 4-9. doi: 10.1016/j.placenta.2022.03.127
5. Zur RL, Kingdom JC, Parks WT, Hobson SR. The Placental Basis of Fetal Growth Restriction. ***Obstet Gynecol Clin North Am.*** 2020; 47(1): 81-98. doi: 10.1016/j.ogc.2019.10.008
6. Svirava AM. Placental insufficiency: effect on fetal development and long-term consequences. ***Stolypin Bulletin.*** 2022; 4(5). Russ (Свирава А.М. Плацентарная недостаточность: влияние на развития плода и отдаленные последствия // Научный сетевой журнал Столыпинский вестник. 2022. Т. 4, № 5.)
7. Sun L, Marini D, Saini B, Schrauben E, Macgowan CK, Seed M. Understanding Fetal Hemodynamics Using Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging. ***Fetal Diagn Ther.*** 2020; 47(5): 354-362. doi: 10.1159/000505091
8. Wardinger J.E., Ambati S. Placental Insufficiency. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL). Last Update: October 3, 2022.
9. Schiffer V, van Haren A, De Cubber L, Bons J, Coumans A, van Kuijk SM, et al. Ultrasound evaluation of the placenta in healthy and placental syndrome pregnancies: A systematic review. ***Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.*** 2021; 262: 45-56. doi: 10.1016/j.ejogrb.2021.04.042
10. Hernandez-Andrade E, Huntley ES, Bartal MF, Soto-Torres EE, Tirosh D, Jaiman S, Johnson A. Doppler evaluation of normal and abnormal placenta. ***Ultrasound Obstet Gynecol.*** 2022; 60(1): 28-41. doi: 10.1002/uog.24816
11. Abinader R, Warsof SL. Benefits and Pitfalls of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. ***Obstet Gynecol Clin North Am.*** 2019; 46(2): 367-378. doi: 10.1016/j.ogc.2019.01.011
12. Aughwane R, Ingram E, Johnstone ED, Salomon LJ, David AL, Melbourne A. Placental MRI and its application to fetal intervention. ***Prenat Diagn.*** 2020; 40(1): 38-48. doi: 10.1002/pd.5526
13. Link D, Many A, Ben Sira L, Tarrasch R, Bak S, Kidron D, et al. Placental vascular tree characterization based on ex-vivo MRI with a potential application for placental insufficiency assessment. ***Placenta.*** 2020; 101: 252-260. doi: 10.1016/j.placenta.2020.08.001

14. Jacquier M, Arthuis C, Grévent D, Bussières L, Henry C, Millischer-Bellaiche AE, et al. Dynamic contrast enhanced magnetic resonance imaging: A review of its application in the assessment of placental function. ***Placenta.*** 2021; 114: 90-99. doi: 10.1016/j.placenta.2021.08.055
15. Arthuis C, Millischer AE, Bussières L, Mahallati H, Henry C, Ville Y, et al. MRI based morphological examination of the placenta. ***Placenta.*** 2021; 115: 20-26. doi: 10.1016/j.placenta.2021.08.056
16. Magawa S, Nii M, Enomoto N, Takakura S, Maki S, Tanaka H, et al. Evaluation of placental oxygenation in fetal growth restriction using blood oxygen level-dependent magnetic resonance imaging. ***Placenta.*** 2022; 126: 40-45. doi: 10.1016/j.placenta.2022.06.005
17. Himoto Y, Fujimoto K, Kido A, Otani S, Matsumoto YK, Mogami H, et al. Risk Stratification for Pregnancies Diagnosed with Fetal Growth Restriction Based on Placental MRI. ***J Magn Reson Imaging.*** 2022; 56(6): 1650-1658. doi: 10.1002/jmri.28298
18. Dawood Y, Buijtendijk MFJ, Shah H, Smit JA, Jacobs K, Hagoort J et al. Imaging fetal anatomy et al. ***Semin Cell Dev Biol.*** 2022; 131: 78-92. doi: 10.1016/j.semcdb.2022.02.023
19. Barth R, Victoria T, Kline-Fath B, Estroff J. ISUOG Guidelines for fetal MRI: a response to 3–T fetal imaging and limited fetal exams. ***Ultrasound Obstet Gynecol.*** 2017; 50(6): 804-805. doi: 10.1002/uog.18946

КОРРЕСПОНДЕНЦИЮ АДРЕСОВАТЬ:
МУРЗИНА Ирина Сергеевна
620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 1, ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава России.
Тел: 8 (3433) 71-87-68 E-mail: happlegirl@yandex.ru

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ	INFORMATION ABOUT AUTHORS
МУРЗИНА Ирина Сергеевна, аспирант, врач трансфузиолог отделения переливания крови и гравитационной хирургии, ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава России, г. Екатеринбург, Россия. E-mail: happlegirl@yandex.ru ORCID: 0000-0001-5312-1445	MURZINA Irina Sergeevna, postgraduate student, transfusiologist of the department of blood transfusion and gravity surgery, Urals Scientific Research Institute for Maternal and Child Care, Ekaterinburg, Russia. E-mail: happlegirl@yandex.ru ORCID: 0000-0001-5312-1445
ПУТИЛОВА Наталья Викторовна, доктор мед. наук, доцент, руководитель отдела антенатальной охраны плода, ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава России, г. Екатеринбург, Россия. E-mai: putilova-1959@mail.ru ORCID: 0000-0001-5607-5093	PUTILOVA Natalia Viktorovna, doctor of medical sciences, docent, head of the department of antenatal fetal protection, Urals Scientific Research Institute for Maternal and Child Care, Ekaterinburg, Russia. E-mail: putilova-1959@mail.ru ORCID: 0000-0001-5607-5093
ЗЫРЯНОВ Максим Николаевич, врач-рентгенолог высшей категории отдела биофизических и лучевых методов исследования, ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава России, г. Екатеринбург, Россия. E-mai: x.raymax76@gmail.com	ZYRYANOV Maxim Nikolaevich, radiologist of the highest category of the department of biophysical and radiation research methods, Urals Scientific Research Institute for Maternal and Child Care, Ekaterinburg, Russia. E-mail: x.raymax76@gmail.com

Статья поступила в редакцию 31.10.2023 г.

Дракина С.А., Перевощикова Н.К., Черных Н.С., Вакулова Т.М.
Кемеровский государственный медицинский университет, г. Кемерово, Россия

РЕЖИМ ДНЯ – ОСНОВА ЗДОРОВЬЯ РЕБЕНКА

Рационально построенный и организованный режим дня – ведущий фактор, обеспечивающий гармоничное физическое и психическое развитие ребенка, оптимальный уровень работоспособности, предупреждающий развитие переутомления и повышающий общую сопротивляемость организма.
Цель – анализ режима дня детей раннего возраста в будние и выходные дни.
Материалы и методы. В течение полутора месяцев с момента поступления в ДОУ изучен режим дня 528 детей раннего возраста (средний возраст 16,5 ± 2,7 мес.) в выходные дни и в будние, после посещения детского сада. Перед поступлением в дошкольное учреждение были определены психолого-педагогические параметры готовности ребёнка к поступлению в ДОУ (Печора К.Л., Пантюхина Г.В., Голубева Л.Г.). В период адаптации к детскому саду проведена оценка эмоционального профиля дошкольников (до 3 лет) при адаптации к условиям детского сада (Студенкин М.И., Макаренко Ю.А., Баркан А.И.).
Результаты и их обсуждение. В результате проведенного исследования было выявлено, что 73,3 % детей с 1 года до 2 лет не были готовы к поступлению в дошкольное образовательное учреждение, только каждый четвертый ребенок был готов условно (26,7 %). Соблюдение режима дня, соответствующего режимным моментам в ДОУ, наблюдалось лишь у каждой третьей семьи. Результатом грубых нарушений режима дня в первые дни пребывания ребенка в ДОУ являлось нарушение сна, что приводило к формированию стресса. Наиболее выраженные негативные изменения эмоционально-поведенческой реакции ребенка регистрировались по таким показателям, как социальные контакты, страх, сон, аппетит, отрицательные и положительные эмоции.
Положительная динамика по показателям социальных контактов наблюдалась к концу третьей недели пребывания детей в ДОУ, страх и аппетит – к 15 дню, сон – к концу 40-го дня наблюдения. Отрицательные эмоции стали исчезать к концу 30-го дня посещения ДОУ, положительные эмоции стали появляться к концу второй недели пребывания в ДОУ. Так, общая адаптация у 12,1 % детей была благоприятная, практически у каждого третьего ребенка – условно благоприятная, у каждого второго – неблагоприятная.
Выводы. Таким образом, нарушение режимных моментов у детей раннего возраста в период поступления в ДОУ лежат в основе расстройств психоэмоционального поведения, что является отражением стрессового состояния организма ребенка.

Ключевые слова: режим дня; дети; ранний возраст; биологические ритмы

Drakina S.A., Perevoshchikova N.K., Chernykh N.S., Vakulova T.M.
Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo

THE DAILY ROUTINE IS THE BASIS OF A CHILD'S HEALTH

A rationally constructed and organized daily routine is the leading factor that ensures the harmonious physical and mental development of children, an optimal level of performance, preventing the development of overwork and increasing the overall resistance of the body.
Purpose – analysis of the daily routine of young children on weekdays and weekends.
Materials and methods. We studied the daily routine of 528 young children (average age 16.5 ± 2.7 months) for one and a half months from the moment of their admission to a preschool educational institution on weekends and on weekdays after visiting kindergarten. Before entering a preschool institution, the psychological and pedagogical parameters of the child's readiness to enter a preschool educational institution were determined (Pechory K.L., Pantyukhina G.V., Golubeva L.G.). During the period of adaptation to kindergarten, an assessment was made of the emotional profile of preschool children (up to 3 years old) when adapting to the conditions of kindergarten (Studenkin M.I., Makarenko Yu.A., Barkan A.I.).
Results and their discussions. As a result of the study, it was revealed that 73.3 % of children from 1 year to 2 years were not ready to enter a preschool educational institution, almost every fourth child is conditionally ready (26.7 %). Compliance with the daily routine corresponding to the regime moments in the preschool educational institution was observed only in every third family. The result of gross violations of the daily routine in the first days of the child's stay in the preschool educational institution was sleep disturbance, which led to the formation of stress. The most pronounced negative changes in the child's emotional and behavioral reaction were recorded according to such indicators as social contacts, fear, sleep, appetite, negative and positive emotions. Positive dynamics in terms of social contacts were observed by the end of the third week of children's stay in the preschool educational institution, fear and appetite – by the 15th day, sleep – by the end of the 40th day of observation. Negative emotions began to disappear by the end of the 30th day of visiting the preschool educational institution, positive emotions began to appear by the end of the second week of stay in the preschool educational institution. Thus, the general adaptation of 12.1 % of children was favorable, almost every third child was conditionally favorable, and every second child was unfavorable.

Информация для цитирования: doi 10.24412/2686-7338-2023-4-11-17 EDN HTJSFI

Дракина С.А., Перевощикова Н.К., Черных Н.С., Вакулова Т.М. РЕЖИМ ДНЯ – ОСНОВА ЗДОРОВЬЯ РЕБЕНКА //Мать и Дитя в Кузбассе. 2023. №4(95). С. 11-17.

Conclusions. Thus, violations of routine moments in young children during the period of admission to preschool educational institutions underlie disorders of psycho-emotional behavior, which is a reflection of the stressful state of the child's body.

Key words: daily routine; children; early age; biological rhythms

Здоровье является непрерывным процессом приспособления организма к условиям окружающей среды, а мерой здоровья служат адаптационные возможности организма. Проблема адаптации детей к дошкольным образовательным учреждениям (ДОУ) является чрезвычайно актуальной в связи с меняющейся социально-культурной средой подрастающего поколения. Снизился возраст поступления детей в дошкольное учреждение до 1-2 лет, что резко меняет привычные для них условия жизни и создает стрессовые ситуации [1]. У детей в период адаптации к ДОУ нередко нарушаются аппетит, сон, эмоциональное состояние, наблюдается потеря уже сформировавшихся положительных привычек и навыков. Все это может приводить к ухудшению физического развития, потере массы тела, снижению иммунитета и, как следствие, частым заболеваниям [2, 3].

Факторами, формирующими уровень адаптационных возможностей, способствующими повышению устойчивости к разнообразным средовым воздействиям, восстановлению гомеостаза и сохранению нормальной жизнедеятельности, являются оптимальное питание и режим дня, как основа формирования биологических ритмов [4].

Рационально построенный и организованный режим дня – ведущий фактор, обеспечивающий гармоничное физическое и психическое развитие детей, оптимальный уровень работоспособности, предупреждающий развитие переутомления и повышающий общую сопротивляемость организма [5].

Режим – распределение по времени и в определенной последовательности основных физиологических потребностей ребенка (активного бодрствования, сна и приема пищи), с чередованием различных видов деятельности во время бодрствования [6]. Режим дня детей и подростков должен соответствовать возрастным особенностям, включая режим питания (интервалы между приемами пищи и кратность питания), время пребывания на воздухе в течение дня, продолжительность и кратность сна, продолжительность и место обязательных занятий, как в условиях образовательных учреждений, так и дома, свободное время, возможность обеспечить двигательную активность ребенка по собственному выбору.

Соблюдение режима обеспечивает физиологически необходимую продолжительность сна и бодрствования, определенное чередование всех гигиенических процессов и кормления, своевременность занятий и самостоятельных игр, прогулок, закаливающих процедур. Режим способствует нормальному функционированию организма, является основным условием своевременного и правильного физического и нервно-психического развития, бодрого настроения, спокойного поведения ребенка. В результате точного соблюдения часов сна, бодрствования, кормления и определенной их последовательности у ребенка вырабатывается динамический стереотип поведения [7]. Критерий правильности чередования основных режимных моментов – хорошее эмоциональное состояние ребенка при кормлении, интерес к учебной и творческой деятельности, играм [8].

Согласно санитарным правилам и нормам, режим дня должен соответствовать возрастным особенностям детей и способствовать их гармоничному развитию. Максимальная продолжительность непрерывного бодрствования детей с 1 года до 1,5 лет составляет 3,5-4,5 часа, с 1,5 до 2 лет – 4,5-5 часов, с 2 до 3 лет – 5,5-6 часов. Организация режима пребывания детей в дошкольных образовательных учреждениях более 5 часов предполагает трехкратный прием пищи с интервалом 3,5-4,5 часа и дневной сон; организация режима пребывания детей до 5 часов – однократный прием пищи [9]. Возможная длительность бодрствования определяется пределом работоспособности нервной системы, зависящей от индивидуальных особенностей биологических ритмов.

Важное значение для сохранения и укрепления здоровья детей имеют режим дня с соблюдением гигиенических рекомендаций по его организации и питание. Режимные моменты обеспечивают ритмичную работу всех органов и систем. Синхронизация их с домашним режимом оказывает значительное влияние на течение адаптационного процесса детей раннего возраста при поступлении в детское дошкольное учреждение.

Цель – анализ режима дня детей раннего возраста в будние и выходные дни.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Изучен режим дня 528 детей раннего возраста (средний возраст 16,5 ± 2,7 мес.) в течение полутора месяцев с момента поступления их в ДОУ в выходные дни и в будние после посещения детского сада. По методике Печоры К.Л., Пантюхиной Г.В., Голубевой Л.Г. были определены «Психолого-педагогические параметры готовности ребёнка к поступлению в ДОУ». Исходя из анализа ответов на вопросы анкеты, можно сделать выводы об уровне готовности ребёнка к поступлению в дошкольное образовательное учреждение. Максимальный показатель по данной анкете составляет 72 балла, что будет свидетельствовать об успешной адаптации ребёнка к условиям ДОУ. Минимальное количество баллов – 24. Средний балл вычисляется по перечисленным параметрам (высчитывается как среднее арифметическое: суммируются все баллы, характеризующие особенности ребёнка, после чего полученная сумма делится на 24). Вычислялся средний балл по перечисленным параметрам, по которому даётся

прогноз адаптации: 3,0-2,6 балла – готов к поступлению в ясли-сад; 2,5-2,1 балла – готов условно; 2,0-1,6 балла – не готов. По методике Студеникина М.И., Макаренко Ю.А., Баркан А.И. «Шкала оценки эмоционального профиля дошкольников (до 3 лет) при адаптации к условиям детского сада» было диагностировано состояние младших дошкольников в период адаптации к образовательным условиям ДОУ. Адаптацию считали законченной при стабилизации комплексной оценки эмоционально-поведенческой реакции на высоком положительном уровне при отсутствии других отклонений в здоровье. Для детей раннего возраста она равняется плюс 40-47 баллов.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При изучении социального статуса семей детей раннего возраста было отмечено, что подавляющее большинство детей были из полных семей (78,8 %). Однако, практически каждый третий ребенок проживал в полной семье с незарегистрированным браком (28,8 %). Каждый четвертый ребенок был из неполной семьи (21,2 %), преобладающим причинным фактором являлся развод родителей. Образовательный уровень в семьях имел тенденцию к более высокому уровню. Так, высшее образование у матерей было в 67 % случаев, у отцов – 56,6 %.

Анализ вредных привычек родителей выявил, что каждая третья мать курила до наступления беременности (29,5 %), каждая десятая – во время беременности (11,7 %), 13,8 % матерей курят в настоящий момент. Практически каждый второй отец являлся курильщиком (46,1 %).

Из акушерско-гинекологического анамнеза известно, что у подавляющего большинства женщин наблюдалась хроническая гипоксия плода (86,5 %), у каждой второй – гестоз I-II половин беременности (50,7 %) и анемия (46,1 %), у 17,4 % женщин регистрировалось носительство хронической инфекции (хламидии, уреаплазма, микоплазма, ВПГ, ЦМВ).

При оценке физического развития детей с помощью центильных таблиц средние соматометрические показатели находились в пределах возрастной нормы. Среди детей с 1 года до 2 лет средняя масса тела составила 11,6 ± 0,2 кг, длина тела – 81,9 ± 0,4 см, окружность грудной клетки – 49,5 ± 0,3 см.

У большинства детей все показатели соответствовали «средним» значениям. Каждый четвертый ребенок был выше среднего роста. Дети с очень низким ростом не зарегистрированы. Детей с массой тела ниже средних и выше средних значений было в одинаковом количестве. Гармоничное физическое развитие отмечено у 71,2 % детей. У каждого пятого ребенка наблюдалось дисгармоничное физическое развитие за счет как дефицита, так и избытка массы тела. Анализ нервно-психического развития, оцениваемого по методике Дружининой Л.В. согласно возрасту, показал, что у подавляющего большинства детей нервно-психическое развитие соответствовало возрасту.

При изучении структуры заболеваемости детей раннего возраста, представленной в медицинской документации формы № 026/у-2000 детей, при поступлении в ДОУ первое место занимали врожденные аномалии (61,3 %). Второе ранговое место – перинатальная энцефалопатия, которая диагностировалась у каждого четвертого ребенка. Болезням органов пищеварения принадлежит третье место. Четвертое – болезням глаза и его придатков, что можно объяснить неограниченным доступом детей к телефону и иным гаджетам. Пятое ранговое место у детей с 1 года до 2 лет занимают болезни крови (железодефицитная анемия) и кроветворных органов.

Результаты, полученные в ходе анкетирования родителей согласно опроснику (Печоры К.Л., Пантюхиной Г.В., Голубевой Л.Г.) «Психолого-педагогические параметры определения готовности ребенка в ДОУ», позволили выяснить степень готовности детей к поступлению в ДОУ. Подавляющее большинство детей с 1 года до 2 лет не были готовы к поступлению в дошкольное образовательное учреждение (73,3 %), только каждый четвертый ребенок был готов условно (26,7 %). У данных детей преобладало подавленное настроение, нарушение сна, плохой аппетит, наличие отрицательных привычек (сосание пальца, раскачивается, вырывает свои волосы, царапает кожу и пр.). Дети проявляли интерес к игрушкам, новым предметам дома только в привычной обстановке, не проявляли активности и интереса при обучении, не умели играть самостоятельно, играли только по инициативе взрослого. Чаще всего низкий балл наблюдался по показателям социальных контактов, когда ребенок с трудом шёл на контакт со взрослым и с детьми, у ребенка отсутствовал опыт совместной деятельности со взрослыми, ребенок был не уверен в себе, отмечалась аффективная привязанность к одному из родителей.

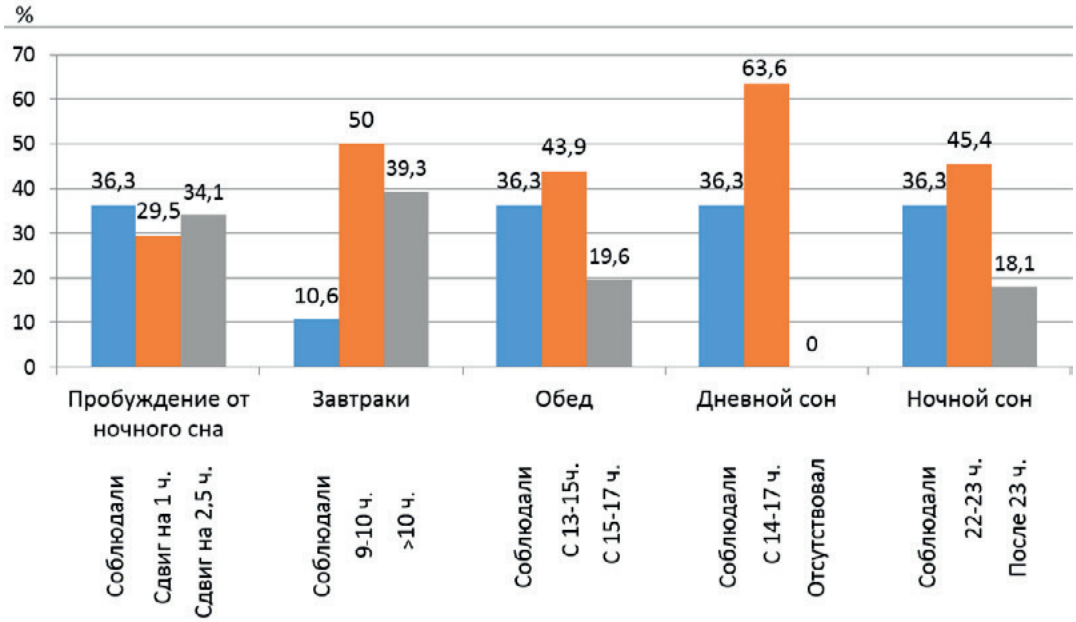
У многих детей в периоде адаптации к ДОУ наблюдались проблемы во время дневного сна в виде долгого засыпания (29,7 %), плача во время сна (61,9 %), чуткого (72,9 %) и непродолжительного (51,9 %) сна.

Анализ режима дня в выходные дни выявил, что он резко отличался от режима дошкольного учреждения (рис. 1).

Соблюдение режима дня, соответствующего режимным моментам в ДОУ, регистрировалось лишь в каждой третьей семье.

У большинства детей пробуждение от ночного сна сдвигалось на 2-2,5 часа, что соответственно сказывалось на времени первого приема пищи и дневного сна. Так, завтрак с 8 часов начинался у каждого десятого ребенка, у каждого второго он был с 9 до 10 часов, практически у каждого третьего ребенка он начинался позднее 10 часов. У каждого четвертого ребенка завтрак являлся единственным приемом пищи перед дневным сном; обед заменялся перекусом в виде напитка, печенья или фрукта. У большинства детей дневной сон начинался с 14-17 часов. Позднее начало дневного сна сдвигало

Рисунок 1
Распорядок дня детей с 1 года до 2 лет в выходные дни (%)
Figure 1
Daily routine of children from 1 to 2 years on weekends (%)



в последующем время укладывания на ночной сон. Так, у 45,4 % детей с 1 года до 2 лет ночной сон начинался с 22 до 23 часов, у каждого пятого ребенка – после 23 часов, что негативно сказывалось на утреннем пробуждении в понедельник, начинавшегося со слез и нежелания идти в детский сад.

Пребывали на свежем воздухе более 3 часов в выходные дни в теплое время года всего 28 % детей, в основном проживающие в частном секторе. Большинство детей были на свежем воздухе менее 2 часов, что не соответствует требованиям СанПиН [9], согласно которым продолжительность прогулок (при температуре воздуха не ниже минус 15°С) для детей до 7 лет должна составлять 3 часа и более два раза в день (утром и вечером после дневного сна). В зимнее время дети с 1 года до 2 лет находились на улице в основном менее 1 часа и, как правило, это была дорога домой. Целенаправленно гуляли на улице до 2-х часов только каждая третья семья (34,8 %). При этом, время пребывания на воздухе сохранялось только в вечернее время.

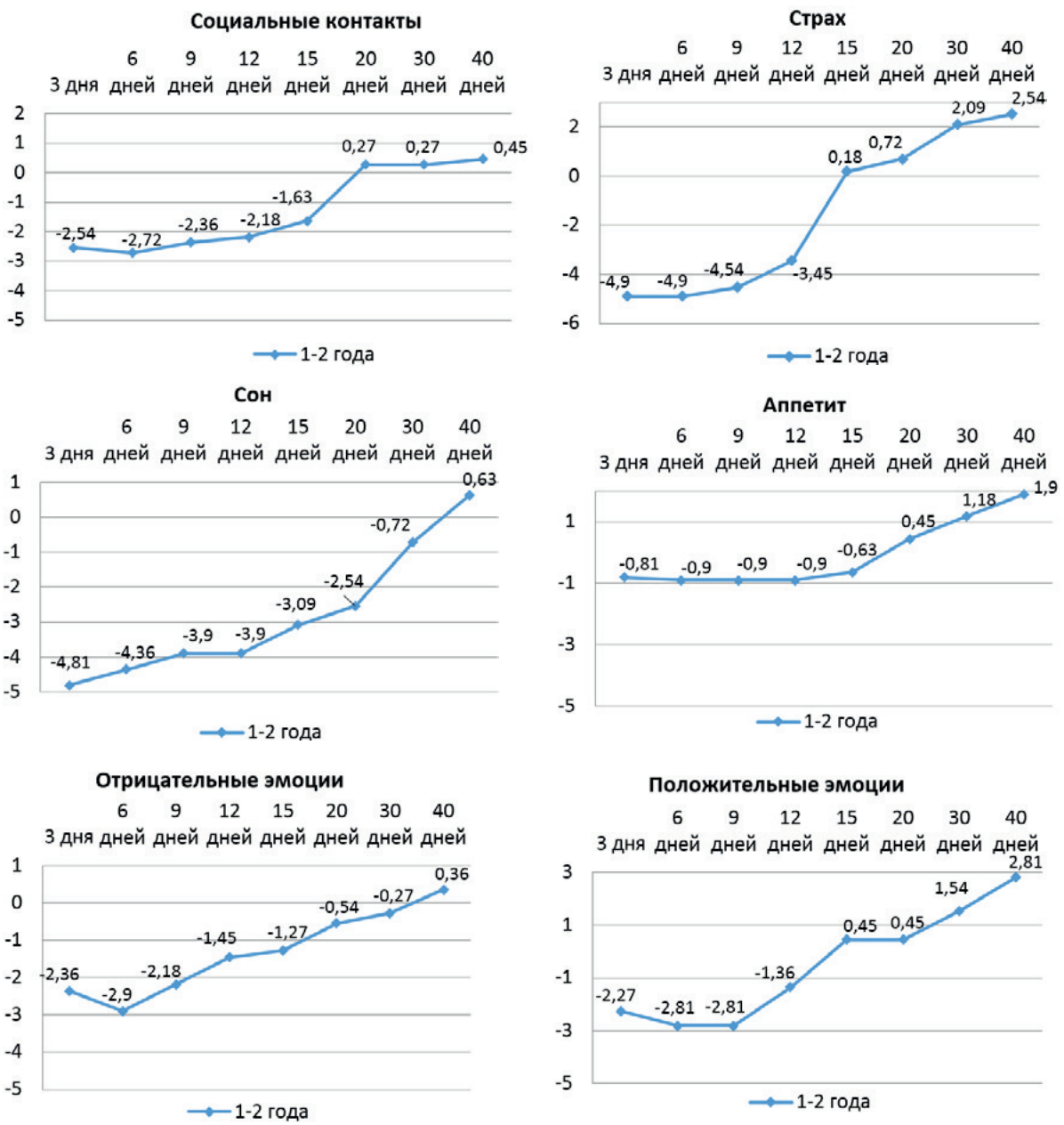
По мнению Абдуллиной Л.Э. и соавт. [10], двигательный режим в ДОУ дает возможность пополнить лишь 55-60 % натуральной необходимости детей в движениях. Отрицательно влияет на состояние здоровья и на уровень формирования двигательных способностей детей недостаточный баланс между игрой и другими видами детской деятельности, между различными видами игр (высокой и малой подвижности, индивидуальными и коллективными).

Обращает внимание большое количество времени, отводимое детям для просмотра телевизора. По данным ВОЗ, около 93 % детей 3-5 лет проводят у экрана гаджета до 28 часов в неделю, т.е. около 4 час в день. Согласно требованиям СанПиН, просмотр телевизора детям ясельного возраста (с 1 года до 3 лет) запрещен. Несмотря на это, подавляющее большинство детей даже в возрасте до 2 лет проводят у экрана гаджета больше рекомендованного СанПиН времени. Практически у каждого третьего ребенка в выходные дни прогулки заменялись посещением гостей. Каждый шестой ребенок с 1 года до 2 лет в выходные дни посещал игровые комнаты торговых центров с последующим походом в кафе, потреблением «недетских» продуктов и сладких газированных напитков.

В раннем детстве особое значение имеет продолжительность сна, составляющая 12-14 часов. В связи с незрелостью структур головного мозга, для роста и развития ребенка большую роль играют режим и продолжительность сна. Одной из важнейших функций сна является обеспечение формирования памяти и пластичности мозга, а продолжительность сна максимальна в те периоды жизни ребенка, которые сопровождаются быстрым ростом и созреванием структур головного мозга, формированием пластичности синапсов. Депривация сна у детей раннего возраста приводит к ухудшению психического и физического самочувствия, нарушению гормонального статуса, снижению иммунного ответа. Нарушение режима и продолжительности сна в раннем возрасте может способствовать дисрегуляции аффекта и поведения, а в дальнейшем повышать риск психопатологических отклонений [11]. Результатом грубых нарушений режима дня в первые дни пребывания ребенка в ДОУ является нарушение сна, что в последующем приводит к формированию стресса.

Показателями выраженности стресса и критериями оценки процесса адаптации являются эмоционально-поведенческие реакции ребенка, оценивающиеся по шкале Студеникина М.Я., Макаренко Ю.А., Баркан А.И. – гнев, страх, отрицательные и положительные эмоции, социальные контакты, познавательная деятельность, сон, аппетит. Наиболее выраженные негативные изменения были зарегистрированы по таким показателям, как социальные контакты, страх, сон, аппетит, отрицательные и положительные эмоции (рис. 2). У детей 1-2 лет положительная динамика по показателю «социальные контакты» отмечена к концу третьей недели пребывания детей в ДОУ. Показатели по шкалам «страх» и «аппетит» стали положительными к 15 дню. Самым напряженным показателем эмоционально-поведенческого профиля был «сон», который начал улучшаться только к концу 40-го дня наблюдения. Отрицательные эмоции в виде хныканья с перерывами, продолжительного периодического хныканья, плача за компанию, продолжительного плача, приступообразного плача у детей стали

Рисунок 2
Эмоциональный профиль детей раннего возраста (баллы)
Figure 2
Emotional profile of young children (scores)



исчезать к концу 30 дня посещения ДОУ. Положительные эмоции (слабо и редко вокалирует, адекватно улыбается, веселый жизнерадостный ребенок и мало плачет, много смеется и улыбается взрослым) у детей с 1 года до 2 лет начали появляться к концу второй недели пребывания в ДОУ.

По совокупности всех эмоционально-поведенческих реакций оценивалось течение адаптации (рис. 3). Общая адаптация у детей с 1 года до 2 лет положительные черты начала приобретать к концу 30-го дня пребывания детей в ДОУ. На основании данных общей адаптации можно судить о течении адаптации у детей раннего возраста. Так, у 12,1 % детей адаптация была благоприятная, практически у каждого третьего ребенка – условно благоприятная, у каждого второго – неблагоприятная.

Таким образом, в основе расстройств психоэмоционального поведения детей раннего возраста в период поступления в ДОУ лежат нарушения режимных моментов, что является отражением стрессового состояния организма ребенка.

Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки.

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

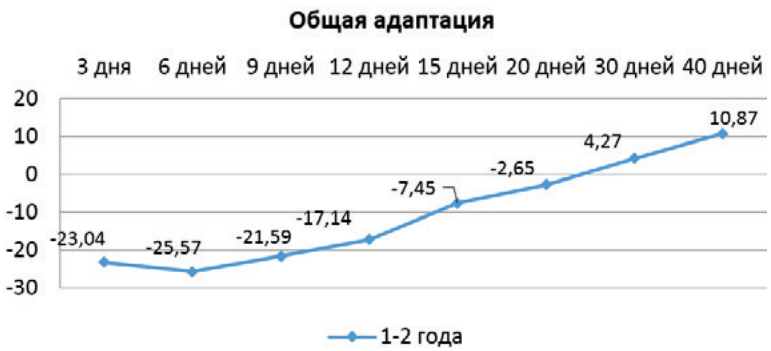


Рисунок 3
Оценка общей адаптации(баллы)
Figure 3
Assessment of overall adaptation (scores)

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Zyryanova VV, Ilyina NG, Sizonova KV, Skavycheva E.N. Problems of adaptation of early children to the conditions of the preschool educational organization. ***Scientific notes of NTSSPI. Series: Pedagogy & psychology.*** 2022; 4: 45-53. Russian (Зырянова В.В., Ильина Н.Г., Сизонова К.В., Скавычева Е.Н. Проблемы адаптации детей раннего возраста к условиям дошкольной образовательной организации //Ученые записки НТГСПИ. Серия: Педагогика и психология. 2022. № 4. С. 45-53.)
2. Privalova TE, Shadrin SA, Shvets EN. Medical and social aspects of the ineffectiveness of preventive care for preschool children. ***Pediatric pharmacology.*** 2008; 5(4): 6569. Russian (Привалова Т.Е., Шадрин С.А., Швец Е.Н. Медикосоциальные аспекты неэффективности профилактической помощи детям дошкольного возраста //Педиатрическая фармакология. 2008. Т. 5, № 4. С. 6569.)
3. Antigenic and genetic characteristics of influenza A (H5N1) and influenza A (H9N2) viruses and candidate vaccine viruses developed for potential use in human vaccines. ***Wkly Epidemiol Rec.*** 2009; 84(41): 432-436.
4. Lear DN, Perevalov AYa. Analysis of the actual home meals of preschool and school children living in the city. ***Problems of Nutrition.*** 2019; 88(3): 69-77. Russian (Лир Д.Н., Перевалов А.Я. Анализ фактического домашнего питания проживающих в городе детей дошкольного и школьного возраста //Вопросы питания. 2019. Т. 88, № 3. С. 69-77.) DOI: 10.24411/0042-8833-2019-10031
5. Valova AY, Setko NP, Bulycheva EV, Setko IM. Peculiarities of modern schedule modern day modern school duration and in transition to subject training. ***Orenburgskij medicinskij vestnik.*** 2017; V(2(18)): 63-67. Russian (Валова А.Я., Сетко Н.П., Булычева Е.В., Сетко И.М. Особенности режима дня современных гимназистов начальной школы и при переходе к предметному обучению //Оренбургский медицинский вестник. 2017. Т. V, № 2(18). С. 63-67.)
6. Korogodina EA. The daily routine as the basis for the formation of a healthy lifestyle. ***Regional`ny`j vestnik.*** 2019; 8(23): 19-21. Russian (Корогодина Е.А. Режим дня как основа формирования здорового образа жизни //Региональный вестник. 2019. № 8(23). С. 19-21.)
7. Kulakova GA, Volgina SYa, Solovyova NA, Kurmaeva EA. Preventive approaches to the formation of the health of children in the first year of life in the pediatric area. Kazan, 2015. 48 p. Russian (Кулакова Г.А., Волгина С.Я., Соловьёва Н.А., Курмаева Е.А. Профилактические подходы к формированию здоровья детей первого года жизни на педиатрическом участке. Казань, 2015. 48 с.)
8. Drakina SA, Perevoshchikova NK. Daily routine and nutrition of young children: methodological recommendations for doctors. Kemerovo, 2023. 47 p. Russian (Дракина С.А., Перевощикова Н.К. Режим дня и питание детей раннего возраста: метод. реком. для врачей. Кемерово, 2023. 47 с.)
9. SanPiN 2.4.1.3049-13 "Sanitary and Epidemiological Requirements for the Design, Maintenance and Organization of the Mode of Operation of Preschool Educational Organizations" dated May 15, 2013 N 26 (as amended on October 27, 2020)

Russian (СанПиН 2.4.1.3049-13 «Санитарно-эпидемиологические требования к устройству, содержанию и организации режима работы дошкольных образовательных организаций» от 15 мая 2013 года № 26 (с изменениями на 27 октября 2020 г.))
10. Primernaya osnovnaya obrazovatel`naya programma doshkol`nogo obrazovaniya "Mir otkry`tij" /Pod obshh. red. L.G. Peterson, I.A. Ly`kovoj. M.: ID "Czvetnoj mir", 2016. 336 s. Russian (Примерная основная образовательная программа дошкольного образования «Мир открытий» /Под общ. ред. Л.Г. Петерсон, И.А. Лыковой. М.: ИД «Цветной мир», 2016. 336 с.)
11. Kelmanson IA. Sleep disturbances and their associations with disorders in emotional sphere and behavior in children. ***Zhurnal Nevrologii i Psikhiatrii imeni S.S. Korsakova.*** 2021; 121(11): 93-98. Russian (Кельмансон И.А. Расстройства сна и их связь с нарушениями в эмоциональной сфере и поведении у детей //Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2021. № 121(11). С. 93-98.) DOI: 10.17116/jnevro202112111193

КОРРЕСПОНДЕНЦИЮ АДРЕСОВАТЬ:
ДРАКИНА Светлана Альбертовна
650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22 а, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России
Тел: 8 (3842) 73-48-56 E-mail: sdrakina@yandex.ru

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

ДРАКИНА Светлана Альбертовна, канд. мед. наук, доцент кафедры поликлинической педиатрии, пропедевтики детских болезней и последипломной подготовки, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия.
E-mail: sdrakina@yandex.ru ORCID: 0000-0001-7680-6578

ПЕРЕВОЩИКОВА Нина Константиновна, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой поликлинической педиатрии, пропедевтики детских болезней и последипломной подготовки, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия.
E-mail: nkp42@mail.ru ORCID: 0000-0003-4844-2898

ЧЕРНЫХ Наталья Степановна, канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры поликлинической педиатрии, пропедевтики детских болезней и последипломной подготовки, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия.
E-mail: nastep@mail.ru ORCID: 0000-0001-5164-7494

ВАКУЛОВА Тамара Михайловна, ассистент кафедры поликлинической педиатрии, пропедевтики детских болезней и последипломной подготовки, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: tamarahvakulova@yandex.ru

INFORMATION ABOUT AUTHORS

DRAKINA Svetlana Albertovna, candidate of medical sciences, docent of the department of polyclinic pediatrics, propaedeutics of children diseases and postgraduate training, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia.
E-mail: sdrakina@yandex.ru ORCID: 0000-0001-7680-6578

PEREVOSCHIKOVA Nina Konstantinovna, doctor of medical sciences, professor, head of the department of polyclinic pediatrics, propaedeutics of children diseases and postgraduate training, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia.
E-mail: nkp@mail.ru ORCID: 0000-0003-4844-2898

CHERNYKH Natalya Stepanovna, candidate of medical sciences, docent, docent of the department of polyclinic pediatrics, propaedeutics of childhood diseases and postgraduate training, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia.
E-mail: nastep@mail.ru ORCID: 0000-0001-5164-7494

VAKULOVA Tamara Mikhailovna, assistant of the department of polyclinic pediatrics, propaedeutics of childhood diseases and postgraduate training, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: tamarahvakulova@yandex.ru

Статья поступила в редакцию ***18.08.2023 г.***

Маханёк А.А., Чистякова Г.Н., Устюжанин А.В., Ремизова И.И.
Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества, г. Екатеринбург, Россия

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ НЕОНАТАЛЬНОГО ПЕРИОДА НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ, РОЖДЕННЫХ В СРОКЕ ОТ 28 ДО 32 НЕДЕЛЬ, КИШЕЧНИК КОТОРЫХ КОЛОНИЗИРОВАН *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* С РАЗЛИЧНЫМ НАБОРОМ ГЕНОВ

Цель исследования – оценить особенности течения неонатального периода недоношенных детей, рожденных в сроке от 28 недель до 32 недель, кишечник которых колонизирован *Klebsiella pneumoniae* с различным набором генов.
Материалы и методы. Проведено клинико-лабораторное обследование 25 новорожденных гестационного возраста 28-32 недели, кишечник которых колонизирован *Klebsiella pneumoniae (KP).* В зависимости от геновариантa штаммов дети были подразделены на три группы: 1-я группа – недоношенные, колонизированные KP геном uge (n = 6), 2-я – uge + fim (n = 12), 3-я – kfu + uge + fim (n = 7).
Результаты. В статье приведены данные о течении неонатального периода у детей с KP с различным набором генов. Показано, что антропометрические данные при рождении во всех трех группах были сопоставимы, оценка по шкале Апгар была ниже у детей, колонизированных KP с генами uge + fim. Наименьшее количество клинических проявлений имели недоношенные новорожденные с KP uge+. Ведущими симптомами во 2-й и 3-й группах являлись метеоризм и срыгивания. Показано, что у наблюдаемых детей, выделяющих с калом KP с двумя и тремя генами факторов вирулентности, отмечаются более низкие показатели красной крови. У обследованных новорожденных, носителей KP с изолированным геном uge, эрадикация возбудителя происходила в условиях стационара, и они в большинстве случаев выписывались с более разнообразным микробиоценозом кишечника за счет присутствия других представителей микробиоты, в отличие от детей 2-й и 3-й групп.
Заключение. Учитывая, функциональную незрелость иммунной системы недоношенных и воздействие экзогенных факторов, в частности KP, дети, колонизированные данным штаммом с генетическим профилем uge + fim и kfu + uge + fim, составляют группу риска по реализации клебсиеллезной инфекции. Следовательно, за пациентами, которые являются бактериовыделителями, необходимо дальнейшее клиническое наблюдение.
Ключевые слова: недоношенные новорожденные; *Klebsiella pneumoniae;* гены факторов вирулентности; течение неонатального периода; состояние здоровья детей

Mahanek A.A., Chistyakova G.N., Ustyuzhanin A.V., Remizova I.I.
Urals Research Institute for the Protection of Maternity and Infancy, Yekaterinburg, Russia

FEATURES OF THE COURSE OF THE NEONATAL PERIOD OF PREMATURE INFANTS BORN AT 28 TO 32 WEEKS, WHOSE INTESTINES ARE COLONIZED BY KLEBSIELLA PNEUMONIAE WITH DIFFERENT SETS OF GENES

The aim of the research – to evaluate the features of the neonatal period of premature infants born at 28 weeks to 32 weeks, whose intestines are colonized by Klebsiella pneumoniae with a different set of genes.
Materials and methods. A clinical and laboratory examination of 25 newborns of gestational age 28-32 weeks, whose intestines were colonized by KP, was carried out. Depending on the genovariant of the strains, the children were divided into three groups: group 1 – premature, colonized by the KP gene uge (n = 6), 2nd – uge + fim (n = 12), 3rd – kfu + uge + fim (n = 7).
Results. The article presents data on the course of the neonatal period in children with CD with a different set of genes. It was shown that the anthropometric data at birth in all three groups were comparable, the Apgar score was lower in children colonized by KP with uge + fim genes. Premature newborns with KP uge+ had a smaller number of clinical manifestations. The leading symptoms in groups 2 and 3 were flatulence and regurgitation. It is shown that the observed children who secrete KR – with two and three virulence factor genes with feces have lower red blood counts. In the studied newborn carriers of CD with an isolated uge gene, the pathogen eradication occurred in a hospital setting, and in most cases they were discharged with a more diverse intestinal microbiocenosis due to the presence of other representatives of the microbiota, unlike children of the 2nd and 3rd groups.

Информация для цитирования: doi 10.24412/2686-7338-2023-4-18-24 EDN FQEUYU

Маханёк А.А., Чистякова Г.Н., Устюжанин А.В., Ремизова И.И. ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ НЕОНАТАЛЬНОГО ПЕРИОДА НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ, РОЖДЕННЫХ В СРОКЕ ОТ 28 ДО 32 НЕДЕЛЬ, КИШЕЧНИК КОТОРЫХ КОЛОНИЗИРОВАН KLEBSIELLA PNEUMONIAE С РАЗЛИЧНЫМ НАБОРОМ ГЕНОВ //Мать и Дитя в Кузбассе. 2023. №4(95). С. 18-24.

Conclusion. Taking into account the functional immaturity of the immune system of premature infants and the impact of exogenous factors, in particular CD, children colonized by this strain with the genetic profile of uge + fim and kfu + uge + fim constitute a risk group for the implementation of klebsiella infection. Therefore, further clinical observation is necessary for patients who are bacterial isolators.

Key words: preterm infants; Klebsiella pneumoniae; virulence factor genes; neonatal period; state of health of children

Становление нормального микробиоценоза кишечника представляет собой сложный многоэтапный процесс. Еще несколько лет назад предполагалось, что кишечник новорожденного внутриутробно «стерильный» и его колонизация начинается сразу после родоразрешения [1-2]. Однако, благодаря внедрению в микробиологические исследования молекулярно-генетических методов, появились данные о том, что из мекония удалось выделить и секвенировать ДНК некультивируемых или трудно культивируемых на питательных средах микроорганизмов, что доказывает факт того, что заселение желудочно-кишечного тракта происходит внутриутробно [3-4]. На формирование микробиоты кишечника оказывают влияние факторы как со стороны матери (очаги хронической инфекции, нарушение микробиоценоза родовых путей, использование антибактериальных препаратов в течение беременности, родоразрешение путем операции кесарева сечения, патология беременности), так и со стороны ребенка (недоношенность, позднее прикладывание к груди матери, патология перинатального периода и использование антимикробных препаратов, инвазивные манипуляции, длительное пребывание на всех этапах выхаживания) [5-8].

В педиатрии отмечают высокую частоту распространенности нарушения микробного состава кишечника [9]. В настоящее время в неонатологии изучение процессов становления кишечного микробиоценоза является приоритетным, поскольку его формирование определяет развитие инфекционной и неинфекционной патологии в будущем [10-12].

Рост инфекционной патологии, вызванной представителями семейства *Enterobacteriaceae*, остается одним из актуальных вопросов в медицине [13-14], в том числе и в педиатрической практике. *Klebsiella pneumoniae* (КР) – грамотрицательный микроорганизм, который колонизирует дыхательные, мочевыделительные пути, а также органы желудочно-кишечного тракта.

Развитие клебсиеллезной инфекции встречается повсеместно. По данным отчета эпиднадзора Китая, в период с 2005 до 2021 гг. отмечается резкое увеличение распространенности КР (в 11 раз), причем частота выявления данного микроорганизма значительно чаще наблюдается у детей, чем у взрослых [15]. Среди новорожденных частота колонизации кишечника КР варьирует от 74 % до 85,32 %, а на долю развития инфекционно-воспалительных заболеваний приходится в педиатрических стационарах – от 24,5 % до 48 % среди других возбудителей [16-18].

Указанный вид бактерий обладает различными генами вирулентности [19]. Одним из факторов вирулентности КР является липополисахарид, участвующий в стабилизации наружной мембраны, который также выполняет защитную функцию, противодействуя компонентам иммунитета макроорганизма (система комплимента, фагоциты). Ген uge отвечает за участие в синтезе липополисахарида (кодирует фермент уридин-дифосфат-галактуронат-4-эмпиразу). При разрушении клеточной стенки бактерии обеспечивает выход эндотоксина в кровь и, как следствие, обуславливает развитие эндотоксического шока [19-21]. Для адгезии («прилипания») на слизистой оболочке кишечника хозяина КР необходимы фимбрии, что способствует колонизации и реализации патогенного потенциала. Выделяют 2 типа фимбрий: 1-й тип (кодируются геном fim) и 3-й тип (кодируется генным кластером mrk) [18, 20]. Следующим фактором вирулентности являются сидерофоры (энтеробактин, сальмохелин, аэробактин, иерсиниобактин). Для жизнедеятельности и активного метаболизма КР необходимо трехвалентное железо (Fe^{3+}). Сидерофоры, секретируемые бактериями, поглощают ионы железа и обладают большей способностью к его связыванию, чем собственные белки хозяина [22-23], что приводит к лишению железа клеток человека и метаболическим нарушениям, вплоть до клеточной гибели [23]. Главная роль, обеспечивающая связывание и утилизацию железа, принадлежит гену вирулентности kfu [24].

Изучение генетического разнообразия, связанные с вирулентностью микроорганизма, вносят вклад в патогенез клебсиеллезной инфекции и понимание процесса перехода колонизации в транслокацию в неонатальном периоде. Таким образом, в зарубежной и отечественной литературе имеются данные, касающиеся микробиологической характеристики и значения факторов патогенности КР; крайне мало работ, посвященных изучению влияния вирулентности КР на клиническую адаптацию у детей, рожденных значительно преждевременно (28-32 недель гестации, согласно рекомендациям ВОЗ), что и определило цель настоящего исследования.

Цель исследования – оценить особенности течения неонатального периода недоношенных детей, рожденных в сроке от 28 недель до 32 недель, кишечник которых колонизирован *Klebsiella pneumoniae* с различным набором генов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено обследование 25 недоношенных новорожденных в сроке гестации 28-32 недели, кишечник которых колонизирован КР, разделенных на группы в зависимости от геновариантов штаммов: 1-ю группу составили дети с выделенным геном uge

в штамме КР (n = 6), 2-ю – новорожденные, имеющие одновременное сочетание генов uge + fim (n = 12), 3-ю группу – дети с сочетанием трех генов kfu + uge + fim (n = 7).

Исследование включало оценку результатов клинического обследования, основных лабораторных и микробиологических данных у недоношенных детей. Клинический анализ крови определяли на гематологическом анализаторе «ABX Micros 60-OT18». Оценка биохимических показателей крови проводилась с помощью автоматического биохимического анализатора «Sapphire 400» и тест-наборов фирмы «Mindray». Для идентификации микроорганизмов использовался автоматический анализатор VITEK 2 compact. Детекция генов uge, fim и kfu осуществлялась путем полимеразной цепной реакции (ПЦР) в режиме реального времени с использованием реагентов и праймеров для каждого гена.

Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием пакета прикладных программ Microsoft Excel 2007 для Windows, Statistica 6.0, IBM SPSS Statistics 26. Для показателей, характеризующих качественные признаки, указывали относительную величину (проценты) и абсолютное значение. Статистическую значимость определяли с использованием точного критерия Фишера, критерия хи-квадрат (χ^2).

В случае подчинения признака закону нормального распределения данные были выражены в виде средней величины (M) и стандартного отклонения. В случае несоответствия признака закону нормального распределения данные представляли в виде медианы (Me), нижнего и верхнего квартилей (25-го и 75-го процентилей, P25 и P75). Уровень значимости (p) был установлен как $p < 0,05$.

У всех матерей недоношенных детей было получено добровольное информированное согласие. Исследование выполнено в соответствии с требованиями Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных и медицинских исследований с участием человека» с поправками 2008 г. и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утверждёнными Приказом Минздрава РФ № 226 от 19.06.2003 г.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Все женщины, родившие недоношенных детей, были сопоставимы по возрасту, акушерско-гинекологическому анамнезу, течению беременности и соматической патологии.

Родоразрешение женщин в большинстве случаев проводили путем операции кесарево сечение (в 100 % случаев 1-й и 3-й группах и в 91,7 % – во 2-й группе). Антропометрические данные в сравниваемых группах не имели статистических различий.

Согласно полученным результатам клинического состояния установлено, что наименьшие показатели шкалы Апгар на 1-й и 5-й минутах жизни наблюдались у детей, колонизированных КР с комбинацией двух генов (uge + fim), что отражает тяжесть перенесенной асфиксии (табл. 1).

Достоверных различий при сравнении одного и сочетании трех генов в штаммах КР у детей на 1-й и 5-й минутах жизни не выявлено.

При оказании первичной реанимационной помощи в условиях операционно-родового блока ИВЛ не проводилась у детей, колонизированных *K. pneumoniae* с геном uge, у новорожденных с комбинацией 2-х генов использовалась в 58,3 % случаев, 3-х генов – в 50 %. Необходимо отметить, что в большинстве наблюдений у этих детей ИВЛ проводилась через эндотрахеальную трубку. Респираторная поддержка методом BNCPAP применялась всем обследованным детям, однако по времени (в часах) менее длительно наблюдалась у детей с КР с комбинацией трех генов – 23 (15,5-24) часа против 48 (46,5-57,75) гена uge ($p = 0,002$) и 47,5 (23,25-110) часов uge + fim против гена uge ($p = 0,076$).

Структура заболеваемости в раннем и позднем неонатальном периодах была сопоставима у всех недоношенных. Тем не менее, у детей со штаммами КР uge инфекционно-воспалительные заболевания, такие как пневмония и инфекция, специфичная для перинатального периода, не были зарегистрированы, а у новорожденных с КР геновариантами uge + fim или kfu + uge + fim пневмония встречалась в 41,67 % и в 42,86 %, ВУИ – в 41,67 % и 28,57 % случаев.

Необходимо подчеркнуть, что у 3-х новорожденных (25 %) при сочетании в штаммах КР двух генов факторов вирулентности uge + fim на фоне относительного благополучия в возрасте 23,66 ± 4,04 суток жизни была отмечена отрицательная динамика, что потребовало перевода в ОРИТН для коррекции витальных функций и лечения инфекционного процесса. Клиническая картина представляла собой наличие симптомов интоксикации (вялости, срыгивания, гипертермии, увеличение мраморности кожного покрова), апноэ с нарастанием кислородной зависимости, метеоризма. При исследовании гемокультуры у двух детей идентифицирована КР, выставлен диагноз сепсис ($p > 0,05$), который является одной из самых тяжелых форм клебсиеллезной инфекции в неонатологии. У остальных детей (75 %), кишечник которых колонизирован КР в изолированной форме или сочетании генов, генерализованное развитие процесса не наблюдалось.

В таблице 2 представлены данные клинической картины при синдроме нарушения микрофлоры кишечника у детей с КР с различными генотипами.

При сравнении клинических проявлений у детей с КР и различным наборов генов в штаммах установлено, что наименьшее их количество наблюдалось с изолированным геном uge. Явления метеоризма, наличие двух и более признаков в большинстве случаев беспокоили детей при колонизации кишечника КР с различной комбинацией генов.

Другим симптомом, указывающим на нарушение микрофлоры кишечника, является срыгивание, которое практически в 2 раза чаще наблюдалось у

детей со штаммами uge + fim и kfu + uge + fim. Нарушение стула регистрировалось в каждой группе у недоношенных новорожденных. Наличие жидкого стула отмечалось редко. Запоры у исследованных детей встречались примерно с одинаковой частотой. Следует отметить, что проявления эксикоза не наблюдались во всех трех группах. Определение в фекалиях новорожденных условно-патогенной микрофлоры (в данном случае КР) и наличие диспепсических расстройств свидетельствует о нарушении функционального состояния кишечника.

При анализе данных общего анализа крови на момент идентификации КР в фекалиях недоношенных выявлены статистические различия показателей красной крови (уровня эритроцитов, гемоглобина и гематокрита) между детьми с штаммами бактерий с геном uge и сочетанием генов uge + fim и kfu + uge + fim (табл. 3).

При анализе результатов гематологических показателей эритроцитов, гемоглобина и гематокрита выявлено, что их уровень был достоверно ниже при сочетании двух (uge + fim) и трех (kfu + uge + fim) генов, чем у недоношенных детей, штаммы которых содержали изолированный ген uge. Получены данные о снижении уровня гемоглобина у детей при сочетании kfu + uge + fim у КР. Возможно, это связано с патогенным потенциалом самого гена kfu, его способностью обеспечить утилизацию железа, тем самым усугубляя течение анемии недоношенных.

Таблица 1
Оценка по шкале Апгар у недоношенных детей с различным набором генов, Me (P25–P75)
Table 1
Apgar score in premature infants with different sets of genes, Me (P25–P75)

Оценка по шкале Апгар	1-я группа, uge (n = 6)	2-я группа, uge + fim (n = 12)	p	1-я группа, uge (n = 6)	3-я группа, kfu + uge + fim (n = 7)	p
1-я минута	6 (5,25-6)	4 (4-6)	0,028	6 (5,25-6)	6 (5,5-6)	0,876
5-я минута	7 (7-7)	6 (6-7)	0,007	7 (7-7)	7 (6,5-7)	0,321

Примечание: p – уровень статистической значимости между группами.
Note: p – level of statistical significance between groups.

Таблица 2
Клиническая картина у детей с КР с различными генотипами при синдроме нарушения микрофлоры кишечника
Table 2
Clinical picture in children with CD with different genotypes with intestinal microflora disorder syndrome

Показатели	uge (n = 6)		uge + fim (n = 12)		p	uge (n = 6)		kfu + uge + fim (n = 7)		p
	абс.	%	абс.	%		абс.	%	абс.	%	
Срыгивание	1	16,7	7	58,3	0,152	1	16,7	3	42,9	0,559
Трудности с расширением энтерального объема	0	0	5	41,7	0,114	0	0	2	28,6	0,462
Метеоризм	3	50,0	12	100,0	0,025	3	50,0	6	85,7	0,266
Запоры	3	50,0	8	66,7	0,627	3	50,0	3	42,9	1,000
Жидкий стул	1	16,7	4	33,3	0,615	1	16,7	2	28,6	1,000
Два и более клинических проявлений	2	33,3	12	100,0	0,005	2	33,3	5	71,4	0,286

Примечание: Общее количество наблюдений не соответствует 100% вследствие выявления нескольких патологических признаков у одного и того же ребенка; p – уровень статистической значимости различий между группами детей с различными геновариантами (точный критерий Фишера и критерий $\chi 2$ с поправкой Йетса).
Note: The total number of observations does not correspond to 100% due to the detection of several pathological signs in the same child; p – level of statistical significance of differences between groups of children with different genovariants (Fisher's exact test and $\chi 2$ test with Yates' correction).

Таблица 3
Уровень показателей красной крови у недоношенных детей с различными генами в штаммах КР, M ± m
Table 3
Level of red blood parameters in premature infants with different genes in KP strains, M ± m

Показатели	uge (n = 6)	uge + fim (n = 12)	p	uge (n = 6)	kfu + uge + fim (n = 7)	p
Hb, г/л	165,33 ± 7,09	118,25 ± 5,09	0,0001	165,33 ± 7,09	131,33 ± 3,99	0,0002
Er, 1012/л	4,63 ± 0,51	3,42 ± 0,14	0,0001	4,63 ± 0,51	3,82 ± 0,20	0,007
Ht, %	48,46 ± 2,31	34,38 ± 1,43	0,0001	48,46 ± 2,31	38,55 ± 1,03	0,0004

Примечание: p – уровень статистической значимости различий между группами детей с различными геновариантами.
Note: p – level of statistical significance of differences between groups of children with different genovariants.

В биохимическом анализе крови значимых отличий у наблюдаемых недоношенных не выявлено.

Средние показатели прибавки массы тела в течение неонатального периода и перед выпиской у всех исследуемых детей с КР с различным наборов генов были сопоставимы ($p > 0,05$).

Нами была оценена длительность колонизации кишечника КР на момент нахождения в условиях стационара на всех этапах выхаживания. Колонизация кишечника КР у детей с геном uge была значительно короче, чем при комбинации генов, которые в своей совокупности имели ген fim – 10,0 (8,5-12) против 22 (15,25-26,75) суток ($p = 0,026$). Наличие у ребенка КР с uge + fim коррелировало с нарушением микрофлоры кишечника ($r = 0,31$, $p = 0,036$).

Перед выпиской у недоношенных новорожденных проводилось бактериологическое исследование фекалий с целью динамической оценки состояния микробиоценоза кишечника и возможной эрадикации КР. Из стационара чаще выписывались дети с КР, имеющие два гена uge и fim (75 %), чем с одним геном uge (0 %, $p < 0,05$). Аналогичная ситуация с сохранением КР в кишечнике наблюдалась у детей с тремя генами (85,71 %, $p < 0,05$). Следует отметить, что у детей с геном uge в 66,7 % случаев наблюдалась элиминация данного микроорганизма путем вытеснения другим штаммом семейства энтеробактерий (66,7 % против 0 % и 14,28 % в группах с комбинацией двух и трех генов соответственно, $p < 0,05$ в обоих случаях). В результате те дети, у которых был идентифицирован штамм КР с наличием гена fim, в 75-85 % случаев выписывались домой как бактериовыделители. Данный факт можно объяснить свойством фактора вирулентности гена fim – осуществлять адгезию к слизистой оболочки кишечника за счет формирования фимбрий, обуславливая длительную персистенцию.

Продолжительное использование антибактериальных препаратов у детей с КР с различным генетическим профилем статистических различий не имела.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Недоношенные дети, в силу своей морфофункциональной незрелости органов и систем, сниженного врожденного и адаптивного иммунитета, составляют группу риска по реализации инфекционного процесса. Несмотря на прогресс в развитии микробиологии и внедрение в практику методов ПЦР-диагностики, возможности проведения детекции генетических детерминант вирулентности, в литературе недостаточно данных о влиянии штаммов КР с различным патогенным потенциалом на течение неонатального периода.

Результаты нашего исследования показывают, что у недоношенных детей в гестационном возрасте 28-32 недели выявлены особенности периода адаптации в зависимости от набора генов КР (uge, uge + fim, kfu + uge + fim). При рождении у детей с КР с двумя и тремя генами вирулентности отмечаются более низкие показатели уровня гемоглобина, эритроцитов и гематокрита. У новорожденных с генотипом uge реже встречаются симптомы нарушения микрофлоры кишечника. При клиническом наблюдении у детей, кишечник которых колонизирован КР с генами uge + fim и kfu + uge + fim чаще наблюдаются явления метеоризма. Сепсис в неонатальном периоде развился только у детей с КР при сочетании двух генов патогенности (uge + fim).

Следует отметить, что домой с КР чаще выписывались дети, у которых был идентифицирован ген fim в сочетании с другими генами, что связано с патогенетическими свойствами самого микроорганизма. Следовательно, эта когорта пациентов требует дальнейшего наблюдения в условиях амбулаторного звена.

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. Nikolaeva IV, Tsaregorodtsev AD, Shaikhieva GS. Formation of intestinal microbiota and factors influencing this process. ***Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics.*** 2018; 63(3): 13-18. Russian (Николаева И.В., Царегородцев А.Д., Шайхиева Г.С. Формирование кишечной микробиоты и факторы, влияющие на этот процесс //Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2018. Т. 63, № 3. С. 13-18.) DOI: 10.21508/1027-4065-2018-63-3-13-18
2. Pakhomovskaya NL, Venediktova MM. The influence of the microbiota of a child of the first year of life on its development. ***Medical Council.*** 2018; 2: 200-205. Russian (Пахомовская Н.Л., Венедиктова М.М. Влияние микробиоты ребенка первого года жизни на его развитие //Медицинский совет. 2018. № 2. С. 200-205.) DOI: 10.21518/2079-701X-2018-2-200-205
3. Kornienko NA. Problems of the formation of the intestinal microbiota as a risk factor for the development of immunopathological diseases and the possibility of their prevention. ***Pediatrics. Appendix to the journal Consilium Medicum.*** 2022; 2: 174-179. Russian (Корниенко Н.А. Проблемы становления кишечной микробиоты как фактор риска развития иммунопатологических заболеваний и возможности их профилактики //Педиатрия. Приложение к журналу Consilium Medicum. 2022. № 2. С. 174-179.)
4. Zakharova IN, Dmitrieva YA. The Effectiveness of Probiotics in Pediatrics: The Potential of Functional Complementary Foods. ***Difficult patient.*** 2021; 3: 15-19. Russian (Захарова И.Н., Дмитриева Ю.А. Эффективность пробиотиков в педиатрии:

потенциал функциональных продуктов прикорма //Трудный пациент. 2021. № 3. С. 15-19.) DOI: 10.224412/2074-1005-2021-3-15-19

5. Pechkurov DV, Turti TV, Belyaeva IA, Tyazheva AA. Gut microbiota in children: from prevention of developmental disorders to prevention of non-communicable diseases. ***Pediatric pharmacology.*** 2016; 4: 377-383. Russian (Печкуров Д.В., Турти Т.В., Беляева И.А., Тяжева А.А. Микробиота кишечника у детей: от профилактики нарушений становления к предупреждению неинфекционных заболеваний //Педиатрическая фармакология. 2016. № 4.С. 377-383.) DOI: 10.15690/pf.v13i4.1611
6. Romano-Keeler J, Weitkamp JH. Maternal influences on fetal microbial colonization and immune development. ***Pediatr Res.*** 2015; 77(1-2): 189-195. DOI: 10.1038/pr.2014.163
7. Kharitonova LA, Grigoriev KI, Borzakova SN. Human microbiota: how a new scientific paradigm is changing medical practice. ***Experimental and clinical gastroenterology.*** 2019; 161(1): 55-63. Russian (Харитонова Л.А., Григорьев К.И., Борзакова С.Н. Микробиота человека: как новая научная парадигма меняет медицинскую практику // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2019. Т. 161, № 1. С. 55-63.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-161-1-55-63
8. Zakharova IN, Berezhnaya IV, Simakova MA. Intestinal microbiota and obesity. Can probiotics help? ***Pediatrics. Consilium medicum.*** 2021; 4: 330-334. Russian (Захарова И.Н., Бережная И.В., Симакова М.А. Микробиота кишечника и ожирение. Могут ли помочь пробиотики? //Педиатрия. Consilium medicum. 2021. № 4. С. 330-334.) DOI: 10.26442/26586630.2021.4.201341
9. Sheveleva SA, Kuvaeva IB, Efimochkina NR, Markova YuM, Prosyannikov MYu. Intestinal microbiome: from the standard norm to pathology. ***Nutrition issues.*** 2021; 89(4): 35-51. Russian (Шевелева С.А., Куваева И.Б., Ефимочкина Н.Р., Маркова Ю.М., Просянников М.Ю. Микробиом кишечника: от эталона нормы к патологии //Вопросы питания. 2021. Т. 89, № 4. С. 35-51.) DOI: 10.24411/0042-8833-2020-10040
10. Zavgorodnaya EF, Stashkevich LA, Bitus EA. Characteristics of intestinal microbiocenoses in children with dysbiotic disorders. ***Far Eastern Journal of Infectious Pathology.*** 2010; 17: 148-152. Russian (Завгородняя Е.Ф., Сташкевич Л.А., Битус Е.А. Характеристика кишечных микробиоценозов у детей с дисбиотическими нарушениями //Дальневосточный журнал инфекционной патологии. 2010. № 17. С. 148-152.)
11. Grinevich VB, Radchenko VG. Intestinal microbiota and metabolic syndrome. ***Experimental and clinical gastroenterology.*** 2020; № 11(183): 11-19. Russian (Гриневич В.Б., Радченко В.Г. Микробиота кишечника и метаболический синдром //Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2020. № 11(183). С. 11-19.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-183-11-11-19
12. Zwittink RD, Renes IB, van Lingen RA, van Zoeren-Grobben D, Konstanti P, Norbruis OF, et al. Association between duration of intravenous antibiotic administration and early-life microbiota development in late-preterm infants. ***Eur J Clin Microbiol Infect Dis.*** 2018; 37(3): 475-483. DOI: 10.1007/s10096-018-3193-y
13. Sukhorukova MV, Eidelstein MV, Ivanchik NV, Skleenova EYu, Shaidullina ER, Azizov IS, et al. Antibiotic resistance of nosocomial strains of Enterobacterales in Russian hospitals: results of a multicenter epidemiological study marathon 2015-2016. ***KMAH.*** 2019; 21(2): 147-159. Russian (Сухорукова М.В., Эйдельштейн М.В., Иванчик Н.В., Склеенова Е.Ю., Шайдуллина Э.Р., Азизов И.С., и др. Антибиотикорезистентность нозокомиальных штаммов Enterobacterales в стационарах России: результаты многоцентрового эпидемиологического исследования марафон 2015-2016 //КМАХ. 2019. Т. 21, № 2. С. 147-159.) DOI: 10.36488/cmac.2019.2.147-159
14. Belova IV, Tochilina AG, Solovieva IV, Kovalishena OV, Shirokova IYu, Poslova LYu, et al. Characteristics of hospital strains of Klebsiella pneumoniae circulating in a pediatric hospital ***Public Health and Life Environment***. 2019; 8(317): 25-29. Russian (Белова И.В., Точилина А.Г., Соловьева И.В., Ковалишена О.В., Широкова И.Ю., Послова Л.Ю., и др. Характеристика госпитальных штаммов Klebsiella pneumoniae, циркулирующих в педиатрическом стационаре // Здоровье населения и среда обитания. 2019. № 8(317). С. 25-29.) DOI: 10.35627/2219-5238/2019-317-8-25-29
15. Wang J, Ma R, Pan F, Wu Y, Pan Y, Liu Y, et al. The Molecular Epidemiology of Prevalent Klebsiella pneumoniae Strains and Humoral Antibody Responses against Carbapenem-Resistant K. pneumoniae Infections among Pediatric Patients in Shanghai. ***mSphere.*** 2022; 7(5). e0027122. DOI: 10.1097/MD.0000000000027186
16. Nikolaeva IV, Anokhin VA, Khaertynov HS, Semenova DR, Shaikhieva GS, Skvortsova NN. Nosocomial klebsiella infection in newborn children. ***Practical medicine.*** 2016; 8(100): 23-28. Russian (Николаева И.В., Анохин В.А., Хаертынов Х.С., Семенова Д.Р., Шайхиева Г.С., Скворцова Н.Н. Нозокомиальная клебсиеллезная инфекция у новорожденных детей //Практическая медицина. 2016. № 8(100). С. 23-28.)
17. Kuzmenko SA, Shmakova MA, Brusina EB. Risk factors of infection with Klebsiella pneumoniae in patients of children's medical organizations. ***Epidemiology and vaccination.*** 2020; 19(2): 40-47. Russian (Кузьменко С.А., Шмакова М.А., Брусина Е.Б. Факторы риска инфицирования Klebsiella pneumoniae пациентов детских медицинских организаций // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2020. Том 19, № 2. С. 40-47.) DOI: 10.31631/2073-3046-2020-19-2-40-47
18. Ustyuzhanin AV, Chistyakova GN, Remzova II. Phylogenetic analysis of the relationship of Klebsiella rpeimopiae strains by uge and fim genes. ***Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology.*** 2020; 97(6): 556-563. Russian (Устюжанин А.В., Чистякова Г.Н., Ремзова И.И. Филогенетический анализ родства штаммов Klebsiella pneumoniae по генам uge и fim //Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2020. Т. 97, № 6. С. 556-563.) DOI: 10.36233/0372-9311-2020-97-6-6

19. Ustyuzhanin AV, Chistyakova GN, Remizova II. Phylogenetic analysis of nucleotide sequences of the uge gene detected in K. pneumoniae strains. ***Epidemiology and vaccination.*** 2020; 19(3): 28-32. Russian (Устюжанин А.В., Чистякова Г.Н., Ремизова И.И. Филогенетический анализ нуклеотидных последовательностей гена uge, детектированного в штаммах K. pneumoniae //Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2020. Т. 19, № 3. С. 28-32.) DOI: 10.31631/2073-3046-2020-19-3-28-32
20. Lev AI. Molecular genetic characteristics of clinical strains of Klebsiella pneumoniae: virulence and resistance to antimicrobial drugs: Abstr. dis. ... cand. biol. sci. Obolensk, 2018. 24 p. Russian (Лев А.И. Молекулярно-генетическая характеристика клинических штаммов Klebsiella pneumoniae: вирулентность и устойчивость к антимикробным препаратам: Автореф. дис. … канд. биол. наук. Оболенск, 2018. 24 с.)
21. Gómez M, Valverde A, Del Campo R, Rodríguez JM, Maldonado-Barragán A. Phenotypic and Molecular Characterization of Commensal, Community-Acquired and Nosocomial ***Klebsiella*** spp. ***Microorganisms.*** 2021; 9(11): 2344. DOI: 10.3390/microorganisms9112344
22. Shamina OV, Samoilova EA, Novikova IE, Lazareva AV. Klebsiella pneumoniae: microbiological characteristics, antibiotic resistance and virulence. ***Russian Pediatric Journal.*** 2020; 3: 191-197. Russian (Шамина О.В., Самойлова Е.А., Новикова И.Е., Лазарева А.В. Klebsiella pneumoniae: микробиологическая характеристика, антибиотикорезистентность и вирулентность //Российский педиатрический журнал. 2020, № 3. С. 191-197.) DOI: 10.18821/1560-9561-2020-23-3-191-197
23. Chebotar IV, Bocharova YuA, Podoprigora IV, Shagin DA. Why Klebsiella pneumoniae becomes a leading opportunistic pathogen. ***Clinical microbiology and antimicrobial chemotherapy.*** 2020; 22(1): 4-19. Russian (Чеботарь И.В., Бочарова Ю.А., Подопригора И.В., Шагин Д.А. Почему Klebsiella pneumoniae становится лидирующим оппортунистическим патогеном //Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2020. Т. 22, № 1. С. 4-19.) DOI: 10.36488/cmac.2020.1.4-19
24. Kraeva LA, Kunilova ES, Burgasova OA, Khamdulaeva GN, Danilova EM, Bespalova GI. The significance of pathogenicity factors of some types of streptococci and klebsiella in determining their etiological role in the development of inflammatory processes of the respiratory tract. ***Infection and immunity.*** 2020; 1: 121-128. Russian (Краева Л.А., Кунилова Е.С., Бургасова О.А., Хамдулаева Г.Н., Данилова Е.М., Беспалова Г.И. Значение факторов патогенности некоторых видов стрептококков и клебсиелл при определении их этиологической роли в развитии воспалительных процессов респираторного тракта //Инфекция и иммунитет. 2020. № 1. С. 121-128.) DOI: 10.15789/2220-7619-tio-1339

КОРРЕСПОНДЕНЦИЮ АДРЕСОВАТЬ:

МАХАНЁК Анна Алексеевна,

620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 1, ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава России

E-mail: makhanechek@bk.ru

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ	INFORMATION ABOUT AUTHORS
МАХАНЁК Анна Алексеевна, заочный аспирант, мл. науч. сотрудник, врач-неонатолог 2 блока отделения реанимации и интенсивной терапии, ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава России, г. Екатеринбург, Россия E-mail: makhanechek@bk.ru ORCID 0000-0002-2834-6754	MAKHANYOK Anna Alekseevna, correspondence graduate student, junior researcher, neonatologist, block 2 of the intensive care unit, Urals Scientific Research Institute for Maternal and Child Care, Ekaterinburg, Russia. E-mail: makhanechek@bk.ru ORCID 0000-0002-2834-6754
ЧИСТЯКОВА Гузель Нуховна, доктор мед. наук, профессор, руководитель научного отдела микробиологии, иммунологии, патоморфологии и цитодиагностики, ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава России, г. Екатеринбург, Россия E-mail: chistyakovagn@niiomm.ru ORCID 0000-0002-0852-6766	CHISTYAKOVA Guzel Nukhovna, doctor of medical sciences, professor, head of the scientific department of microbiology, immunology, pathomorphology and cytodiagnostics, Urals Scientific Research Institute for Maternal and Child Care, Ekaterinburg, Russia E-mail: chistyakovagn@niiomm.ru ORCID 0000-0002-0852-6766
УСТЮЖАНИН Александр Владимирович, канд. мед. наук, ведущий научный сотрудник, и.о. зав. лабораторией иммунологии и клинической микробиологии, ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава России, г. Екатеринбург, Россия E-mail: ust103@yandex.ru ORCID 0000-0001-8521-7652	USTYUZHANIN Alexander Vladimirovich, candidate of medical sciences, leading researcher, acting head of the laboratory of immunology and clinical microbiology, Urals Scientific Research Institute for Maternal and Child Care, Ekaterinburg, Russia E-mail: ust103@yandex.ru ORCID 0000-0001-8521-7652
РЕМИЗОВА Ирина Ивановна, канд. биол. наук, ст. науч. сотрудник лаборатории иммунологии и клинической микробиологии, ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава России, г. Екатеринбург, Россия E-mail: RemizovaII@yandex.ru ORCID 0000-0002-4238-4642	REMIZOVA Irina Ivanovna, candidate of biological sciences, senior researcher at the laboratory of immunology and clinical microbiology, Urals Scientific Research Institute for Maternal and Child Care, Ekaterinburg, Russia E-mail: RemizovaII@yandex.ru ORCID 0000-0002-4238-4642

Статья поступила в редакцию ***24.08.2023 г.***

Гладкая В.С., Любчич О.А., Тышта А.В., Рощина Д.Д.
Хакасский государственный университет им. Н.Ф. Катанова,
Республиканский клинический перинатальный центр,
г. Абакан, Россия

ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДА РОБСОНА ДЛЯ АНАЛИЗА И ПОИСКА ВОЗМОЖНОСТЕЙ СНИЖЕНИЯ ЧАСТОТЫ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ В РЕСПУБЛИКЕ ХАКАСИЯ

Цель – провести анализ частоты выполнения операции кесарева сечения с применением метода М. Робсона, оценить возможности снижения этого показателя в Республике Хакасия.
Материал и методы. Проведен ретроспективный и сравнительный анализ по 10-групповой классификации М. Робсона сплошным методом: 2226 историй родов, прошедших за 8 месяцев, с января по август 2022 года, и 3606 историй родов за 2020 год в ГБУЗ РХ «Республиканский клинический перинатальный центр» г. Абакана.
Результаты. В 2022 году, в сравнении с 2020 годом, в РКПЦ произошло увеличение частоты кесарева сечения за счёт групп 1, 5, 6, 7, 8, при этом имеется снижение в группах 2, 3, 4. Тщательный отбор пациенток для индукции родов позволил обеспечить увеличение частоты родоразрешения через естественные родовые пути при индуцированных родах (группы 2, 3, 4). Наблюдается увеличение оперативного родоразрешения в группах со спонтанным развитием родовой деятельности (группа 1), влагалищных родов с рубцом на матке (группа 5), тазовом предлежании плода (группы 6 и 7) и многоплодной беременностью (группа 7).
Выводы. Классификация Робсона позволяет проанализировать частоту кесарева сечения в динамике и найти пути её снижения в акушерском стационаре 3 уровня. Наибольшее влияние на общую частоту КС в перинатальном центре оказывает доля абдоминального родоразрешения в группах одноплодных доношенных беременностей в головном предлежании, в том числе с анамнезом кесарева сечения (группы 1 и 5), и родов в тазовом предлежании (группы 6 и 7).

Ключевые слова: классификация Робсона; кесарево сечение; индукция родов; рубец на матке

Gladkaya V.S., Lyubchich O.A., Tyshta A.V., Roshchina D.D.
Katanov Khakass State University,
The Republican Clinical Perinatal Center, Abakan, Russia

THE APPLICATION OF THE ROBSON METHOD TO ANALYSIS AND SEARCH FOR OPPORTUNITIES TO REDUCE THE FREQUENCY OF CAESAREAN SECTIONS IN THE REPUBLIC OF KHAKASIA

Purpose – to analyze the frequency of caesarean sections using the method of M. Robson, to assess the possibility of reducing this indicator in the Republic of Khakassia.
Material and methods. It was carried the retrospective and comparative analysis out of according to the 10-group classification of M. Robson by a continuous method: 2226 birth histories that took place over 8 months from January to August 2022 and 3606 birth histories for 2020 in the Republican Clinical Perinatal Center, Abakan.
Results. In 2022, compared to 2020, there was an increase in the frequency of caesarean sections in the RCPC due to groups 1, 5, 6, 7, 8, while there is a decrease in groups 2, 3, 4. Careful selection of patients for induction of labor made it possible, on the one hand, to increase the frequency of delivery through the natural birth canal in induced labor (groups 2, 3, 4). There is the increase in operative delivery in groups with spontaneous development of labor (group 1), vaginal delivery with the scar on the uterus (group 5), breech presentation of the fetus (group 6 and 7) and multiple pregnancy (group 7).
Conclusions. The Robson classification allows to analyze the frequency of caesarean sections in dynamics and find ways to reduce it in an obstetric hospital of the 3rd level. The greatest influence on the overall incidence of CS in the Perinatal Center is exerted by the proportion of abdominal delivery in groups of singleton full-term pregnancies in cephalic presentation, including those with a history of caesarean section (groups 1 and 5) and births in breech presentation (groups 6 and 7).

Key words: Robson classification; caesarean section; labor induction; scar on the uterus

В XXI веке кесарево сечение стало самой распространённой родоразрешающей операцией. По данным ВОЗ, идеальный показатель частоты кесарева сечения не должен превышать более 10-15 % от всех рождений и связан со снижением показателей материнской и перинатальной смертности, последующее увеличение абдоминального родоразрешения приводит к увеличению материнской заболеваемости и смертности [1].

В России увеличение частоты кесарева сечения до 10-15 % позволило снизить перинатальные потери с 17,6 ‰ (1980 г.) до 6,8 ‰ в 2019 г. В

Информация для цитирования: doi 10.24412/2686-7338-2023-4-25-30 EDN GQGAXV
Гладкая В.С., Любчич О.А., Тышта А.В., Рощина Д.Д. ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДА РОБСОНА ДЛЯ АНАЛИЗА И ПОИСКА ВОЗМОЖНОСТЕЙ СНИЖЕНИЯ ЧАСТОТЫ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ В РЕСПУБЛИКЕ ХАКАСИЯ //Мать и Дитя в Кузбассе. 2023. №4(95). С. 25-30.

Республике Хакасия перинатальная смертность за 20 лет снизилась с 11,0 ‰ до 7,7 ‰. При этом прослеживается увеличение заболеваемости новорожденных: 2001 г. – 416,1 на 1000 ‰, 2022 г. – 461,6, из них отдельные состояния в перинатальном периоде не снижаются и составляли 359,4 на 1000 ‰ в 2001 г. и 343,1 в 2022 г. Частота кесаревых сечений увеличилась в 2,2 раза, с 14,1 % в 2001 г. до 30,4 % в 2022 г. [2]. В последние десятилетия отмечается стабильный рост частоты этой операции во всем мире 30 % [3].

Следует отметить, снижение перинатальной смертности в последние годы происходит в основном за счёт снижения ранней неонатальной смерти, это объясняется улучшением оказания помощи новорождённым во вновь созданных перинатальных центрах.

Дальнейшее повышение частоты кесарева сечения во всём мире вызывает озабоченность акушеров-гинекологов по поводу возрастающих отдаленных осложнений, как после одной операции кесарева сечения, так и после повторных, таких как врастание плаценты, задержка плаценты в матке после родов, разрыв матки с возможной последующей гистерэктомией [4]. Среди факторов, которые способствуют росту частоты КС, следует выделить увеличение среднего возраста рожающих женщин, ожирение, немедицинские проблемы, среди которых ведущую роль играет возрастающее число судебных исков в отношении акушеров-гинекологов [5].

Для получения более объективного представления об эффективности и выявления резерва улучшения качества акушерской помощи в 2015 году ВОЗ рекомендовала проводить анализ частоты кесарева сечения с использованием метода, предложенного М. Робсоном [6]. Классификация М. Робсона универсальна, позволяет оценить потенциал улучшения службы родовспоможения при любых возможностях региона или учреждении и заключается в разделении всех случаев родов на 10 групп с подсчётом частоты кесарева сечения в каждой группе с возможностью дополнительного анализа [7, 8]. Мы в своем исследовании воспользовались этим анализом.

Цель исследования – провести анализ частоты выполнения операции кесарева сечения с применением метода М. Робсона, оценить возможности снижения этого показателя в Республике Хакасия.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведен ретроспективный и сравнительный анализ по 10-групповой классификации М. Робсона сплошным методом: 2226 историй родов, прошедших за 8 месяцев с января по август 2022 г., и 3606 историй родов за 2020 г. в ГБУЗ РХ «Республиканский клинический перинатальный центр» г. Абакана.

Анализировались следующие данные: способ родоразрешения (самостоятельные роды, кесарево сечение); паритет (первородящая, повторнородящая); количество плодов (один, два и более); срок родоразрешения (до 37 недель, 37 недель и более); предлежание (головное, тазовое, поперечное/косое); начало родов (спонтанное, индуцированное, кесарево сечение до начала родовой деятельности); рубец на матке (нет, один, два и более) (табл. 1 и 2).

Статистическая обработка данных проведена с помощью программы Microsoft Office Excel.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Проведена оценка типа популяции [8]. Размер групп 1 и 2 (28,1 %; стандартный диапазон 35-42 %) и размер групп 3 и 4 (38,1 %; стандартный диапазон 30-40 %) указывают на преобладание повторнородящих женщин в популяции, обслуживаемой перинатальный центром. Доля женщин в группе 5 (13,5 %; стандартный диапазон менее 10 %) свидетельствует о высокой доле женщин с рубцом на матке в популяции, обслуживаемой перинатальным центром.

Частота кесарева сечения в Перинатальном центре в 2022 году увеличилась до 35,1 %, в 2020 году – 29,5 %, в целом по республике наблюдается увеличение этой операции с 26,4 % до 30,4 %.

Частота КС в группе 1 (первородящие с одноплодной доношенной беременностью в головном предлежании со спонтанным началом родовой деятельности – 14,9 %; стандартный диапазон менее 10 %), с 2020 года увеличился с 13,1 %, $p = 0,097$; $\chi^2 = 2,76$. Чем выше отношение численности группы 1 к численности группы 2, тем больше вероятность высокой частоты КС в каждой из групп. Полученные данные указывают на необходимость пересмотра тактики ведения родов, начавшихся спонтанно у первородящих женщин.

Частота КС в группе 2 (первородящие с одноплодной доношенной беременностью в головном предлежании с индукцией родов или родоразрешением путём операции КС до начала родовой деятельности) составила 57,3 % (стандартный диапазон 20-35 %). Так как размер группы 2b (4,0 %) (КС до начала родовой деятельности) относительно невелик, высокая частота КС указывает на недостаточную эффективность принятой практики индукции родов и выбор женщин среди первородящих. В сравнении с 2020 годом, наблюдается положительная динамика в этой группе, поскольку удалось снизить частоту КС с 95,5 % в 2020 году до 57,3 % в 2022 году.

Частота КС в группе 3 (повторнородящие без предыдущего КС, с одноплодной доношенной беременностью в головном предлежании со спонтанным началом родовой деятельности) равна 4,5 % (стандартный диапазон менее 3 %). В сравнении с 2020 годом (5,1 %), наблюдается положительная динамика и снижение до 4,5 %.

Частота КС в группе 4 (повторнородящие без предыдущего КС, с одноплодной доношенной беременностью в головном предлежании с индукцией родов или родоразрешением путём операции КС до начала родовой деятельности) составила 43,4 %

Таблица 1
Классификация Робсона
Table 1
Robson classification

Группы	Характеристики
1	Роды первые, доношенная одноплодная беременность, головное предлежание плода. Спонтанная родовая деятельность
2	Роды первые, доношенная одноплодная беременность, головное предлежание плода. Плановая индукция родов или плановое кесарево сечение
2a	Индукция родов
2b	КС до начала родовой деятельности
3	Роды повторные, доношенная одноплодная беременность, головное предлежание плода. Спонтанная родовая деятельность
4	Роды повторные, доношенная одноплодная беременность без рубца на матке, головное предлежание плода. Плановая индукция родов или плановое кесарево сечение
4a	Индукция родов
4b	КС до начала родовой деятельности
5	Роды повторные, доношенная одноплодная беременность, головное предлежание плода, 1 рубец или более на матке
5.1	С одним КС в анамнезе
5.2	С двумя или более КС в анамнезе
6	Роды первые, одноплодная беременность, тазовое предлежание плода
7	Роды повторные, одноплодная беременность. Тазовое предлежание плода, в том числе при рубце на матке
8	Многоплодная беременность, в том числе при рубце на матке
9	Одноплодная беременность, поперечное или косое положение плода, в том числе при рубце на матке
10	Одноплодная беременность, преждевременные роды, головное предлежание плода, в том числе при рубце на матке

Таблица 2
Количество женщин в каждой группе и частота кесарева сечения в них
Table 2
Number of women in each group and caesarean section rate in them

Группы	2022		2020		Статистическая значимость
	Всего родоразрешённых	Частота КС в группе (% / число КС)	Всего родоразрешённых	Частота КС в группе (% / число КС)	
1	422	14,9 / 63	998	13,1 / 131	P = 0,097; $\chi2$ = 2,76
2	204	57,3 / 117	157	95,5 / 150	P = 0,052; $\chi2$ = 3,79
2a	116	25,0 / 29	15	46,7 / 8	P < 0,001; $\chi2$ = 25,5
2b	88	100,0 / 88	142	100,0 / 142	P = 0,977; $\chi2$ = 0,0
3	847	4,5 / 38	1572	5,1 / 80	P = 0,178; $\chi2$ = 1,82
4	212	43,4 / 92	113	92,0 / 104	P = 0,01; $\chi2$ = 6,6
4a	133	9,8 / 13	12	25,0 / 3	P < 0,001; $\chi2$ = 12,6
4b	79	100,0 / 79	101	100,0 / 101	P = 0,109; $\chi2$ = 2,57
5	300	96,0 / 288	416	88,2 / 367	P = 0,001; $\chi2$ = 10,52
5.1	203	94,1 / 191	303	84,2 / 255	P = 0,035; $\chi2$ = 4,44
5.2	97	100,0 / 97	113	100,0 / 113	P = 0,015; $\chi2$ = 5,94
6	20	100,0 / 20	42	95,2 / 40	P = 0,438; $\chi2$ = 0,6
7	49	98,0 / 48	49	75,5 / 37	P < 0,001; $\chi2$ = 12,2
8	36	88,9 / 32	48	75,4 / 41	P = 0,316; $\chi2$ = 1,0
9	11	100,0 / 11	7	100,0 / 7	P = 0,045; $\chi2$ = 4,0
10	125	56,0 / 70	204	52,0 / 106	P = 0,656; $\chi2$ = 0,2
Всего	2226	35,0 / 779	3606	29,5 / 1063	P < 0,001; $\chi2$ = 19,39

(стандартный диапазон менее 15 %). Так как размер группы 4b (3,6 %) относительно невелик, то высокая частота КС в группе 4 указывает на низкую эффективность индукции родов или на существующие проблемы с отбором женщин для индукции родов. Высокая частота КС также может свидетельствовать о высоком запросе женщин на проведение планового КС ввиду негативного опыта в первых родах или недостаточной психопрофилактической работы женкой консультации. Данный показатель также может отражать высокий размер группы 4b. Анализируя частоту КС в этой группе с 2020 года, имеется снижение в 2,1 раза, с 92,0 % до 43,4 %, p = 0,01; χ^2 = 6,6.

Частота КС в группе 5 (повторнородящие с одним или несколькими КС в анамнезе, с одноплодной доношенной беременностью в головном предлежании) – 96,0 % (стандартный диапазон 50-60 %). Высокая частота КС в данной группе может отражать высокий размер группы женщин с двумя руб-

цами и более. Данная группа является резервом для снижения частоты КС путём родов через естественные родовые пути у пациенток с одним рубцом на матке. С 2020 года наблюдается увеличение с 84,2 % до 94,1 %, p = 0,035; χ^2 = 4,44. Высокая частота КС в этой группе может объясняться политикой медицинской организации по плановому оперативному родоразрешению у женщин с одним КС в анамнезе, без попыток ведения родов через естественные родовые пути.

Частота КС в группе 6 (первородящие с одноплодной беременностью тазовом предлежании) – 100 %, в 2020 году – 95,2 %. В группе 7 (повторнородящие с одноплодной беременностью тазовом предлежании, включая женщин с рубцом на матке) – 98,0 % (стандартный диапазон 80-100 %), с 2020 года увеличение (75,5 %, p < 0,001; χ^2 = 12,2). Анализ частоты КС в этой группе свидетельствует о наличии резерва для снижения путём родов через естественные родовые пути у первородящих и повторнородящих с одноплодной беременностью, тазовым предлежанием плода и хороших навыках у персонала по ведению родов в чисто ягодичном предлежании.

Частота КС в группе 8 (многоплодная беременность, в том числе при рубце на матке) – 88,9 % (стандартный диапазон около 60 %), в 2020 году – 75,4 %. Частота КС в этой группе зависит от типа хориальности, распределения перво- и повторнородящих женщин и наличия КС в анамнезе.

Частота КС в группе 10 (одноплодная беременность, преждевременные роды, головное предлежание плода, в том числе при рубце на матке) – 56,0 %, в 2020 году – 52,0 %, свидетельствует о концентрации женщин высокого риска, требующих досрочного родоразрешения в перинатальном центре, что указывает на правильную маршрутизацию женщин с преждевременными родами в регионе.

Таким образом, классификация М. Робсона является универсальным методом, позволяющим оценить потенциал улучшения службы родовспоможения. Относительный вклад 1, 2 и 5 групп в частоту КС (63,1 %) указывает на имеющийся резерв по снижению частоты КС в группе 1. Эти три группы должны быть в центре внимания для использования резервов снижения частоты КС в медицинской организации, поскольку, чем выше общая частота КС, тем больше внимания должно быть уделено группе 1.

Наиболее многочисленными по частоте кесаревых сечений оказались группы 2b, 4b, 5.2, 6, 9 – частота КС в данных группах составила 100 %, что составило 37,9 % от общей частоты кесаревых сечений в учреждении.

Абсолютный вклад группы 5 – 37,0 %, указывает на высокую долю женщин с рубцом на матке в популяции, следует шире применять практику самостоятельных родов у женщин с одним КС в анамнезе. Этот показатель может указывать на высокую частоту КС в группах 1 и 2 в предыдущие годы.

Рудзевич А.Ю. и соавт. [7] продемонстрировали, что основным резервом для снижения случаев оперативных родов являются группы 1, 2, 3 и 4. Авторам удалось выявить резерв сокращения частоты кесарева сечения в улучшении применения методов индукции родов и родоусиления, а также повышения качества трактовки КТГ. По мнению M. Nakamura-Pereira и соавт., только группы 1 и 2 могут служить основным резервом для снижения частоты КС. В Бразилии в течение 10-месячного периода применения классификации Робсона общий показатель КС в группах 1 и 2 продемонстрировал снижение общей частоты КС в них с 34,6 % до 13,5 %. Авторы сообщили об отсутствии изменений по шкале Апгар менее 7 баллов на 5-й минуте и перинатальной смертности за этот период [9].

В Швеции после применения классификации Робсона частота КС в группе 1 снизилась с 10,1 % в 2006 году до 3,1 % в 2015 году. Никаких изменений в исходах у новорожденных не наблюдалось [10].

В некоторых клиниках США, при сравнении результатов работы по классификации Робсона в 2012 и 2014 годах, частота абдоминального родоразрешения снизилась в 1-й группе с 26,4 % до 18,8 %. При этом в 5-й группе изменения частоты КС не произошло [11]. Последний факт, по нашему мнению, может быть связан с постепенной утратой американскими акушерами практических навыков по ведению родов у женщин с рубцом на матке.

Частота КС в группах женщин с преждевременными родами (5,6 %), многоплодной беременностью (1,6 %), тазовым предлежанием (0,9 %, 2,2 %) и поперечным положением плода (0,5 %) существенно не влияет на общую частоту КС в перинатальном центре из-за малочисленности этих групп. Кроме того, количество пациенток в группах с тазовым предлежанием можно дополнительно снизить путём проведения наружного акушерского поворота и перевода их в группы с головным предлежанием плода, в которых имеется большая вероятность успешного завершения родов через естественные родовые пути.

Высокая частота КС в группах 6, 7, 8 оправдана современными акушерскими подходами. Но необходимо стремиться к снижению частоты КС в данных группах.

Основной вклад в структуру кесарева сечения вносят женщины с рубцом на матке (группа 5) – абсолютный вклад в частоту КС составил 12,9 %, частота КС в данной группе 96,0 %. Мы проводили анализ, разделив женщин с одним рубцом на матке, с двумя и более. Частота КС в группе 5.1 составила 94,1 %, а в группе 5.2 – 100 %. Анализ свидетельствует о том, что роды через естественные родовые пути у женщин с рубцом на матке состоялись только в 5,9 % случаев. Основным направлением в профилактике кесарева сечения является профилактика первой операции и планирование родов через естественные родовые пути у женщин с одним рубцом на матке [12-14].

В группах пациенток 1, 2, 3, 4 абсолютный вклад в частоту кесаревых сечений составил от 1,7 % до 5,3 %. Эти же группы являются основным резервом для снижения частоты оперативных родов. При исследовании выявлена высокая частота кесарева сечения в группе 1 (14,9 %), наиболее часто такое повышение связывают с проблемами в реализации протоколов родоусиления и навыков оценки кардиотокографии [15]. В перинатальном центре группы 2 и 4 всегда должны быть большие, что мы и получили. Анализ этих групп должен проводиться постоянно, вместе с оценкой протоколов ведения осложнений, требующих планового родоразрешения или проведения индукции родов. Использование классификации Робсона быстро и спонтанно расширяется во всем мире. Несмотря на некоторые ограничения, эту классификацию легко внедрить и интерпретировать, но, безусловно, при выполнении анализа необходимо учитывать особенности региона.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Оценка частоты кесаревых сечений по методике М. Робсона, согласно рекомендациям ВОЗ, выявила потенциал улучшения службы родовспоможения в Республике Хакасия. Наблюдается увеличение частоты КС с 2020 по 2022 годы. В 2022 году (2226 родов за 8 месяцев) частота КС составила 35,0 % (779 КС), в 2020 году – 29,5 % (1063).

Отмечено снижение частоты КС во 2-й группе (первородящие с доношенной одноплодной беременностью, головным предлежанием плода, плановой индукцией родов или плановое кесарево сечение) с 95,5 % в 2020 году до 57,3 % в 2022 году. Выявлено снижение частоты КС в группах 3 (с 5,1 % до 4,5 %) и 4 (с 92,0 % до 43,4 %) в 2020 и 2022 годах, соответственно. Анализ снижения частоты КС в группах 1, 2, 3, 4 свидетельствует о положительной динамике, но, тем не менее, имеется резерв снижения частоты КС в данных группах. Необходим более тщательный отбор женщин к индукции родов среди первородящих. Высокая частота КС также может свидетельствовать о высоком запросе женщин на проведение планового КС, ввиду негативного опыта в первых родах или недостаточной психопрофилактической работы женкой консультации.

Снижение частоты КС в группе 5 является резервом снижения абдоминального родоразрешения путём возможности самостоятельных родов у пациенток с рубцом на матке. В данном подходе необходимо пересмотреть политику медицинской организации в сторону родоразрешения через естественные родовые пути, поскольку с течением времени число женщин с рубцом на матке будет возрастать.

Частота КС в группах женщин с преждевременными родами, многоплодной беременностью, тазовым предлежанием и поперечным положением плода существенно не влияет на общую частоту КС в перинатальном центре из-за малочисленности этих групп. При этом количество пациенток в группах с тазовым предлежанием можно дополнительно снизить путём проведения наружного акушерского поворота и перевода их в группы с головным предлежанием плода, в которых имеется большая вероятность успешного завершения родов через естественные родовые пути.

Высокая частота КС в группах 6, 7, 8 оправдана современными акушерскими подходами. Но необходимо стремиться к снижению частоты КС в данных группах.

Таким образом, кесарево сечение следует применять соответствующим образом, по показаниям, увеличение частоты оперативного родоразрешения не гарантирует благоприятного исхода, как для матери, так и для плода, следует шире применять естественные роды у женщин с одним рубцом на матке.

Проанализировав частоту КС, мы сформулировали рекомендации для снижения частоты кесарева сечения в учреждении 3 уровня:

- выполнять ежегодно анализ всех случаев родоразрешения по 10-групповой классификации Робсона;
- проводить аудит показаний для индуцированных родов и кесарева сечения при доношенной беременности с применением наиболее корректных методов индукции родовой деятельности;
- уменьшать частоту абдоминального родоразрешения у женщин с рубцом на матке с помощью отбора женщин для родов через естественные родовые пути;
- женщинам с тазовым предлежанием плода необходимо применять наружный поворот во время беременности для предоставления возможности самостоятельных родов через естественные родовые пути и в родах оказывать пособие при чисто ягодичном предлежании.

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 Statement on Caesarean Section Rates, 2015.
2. Collection of statistical materials. Republican Medical Information and Analytical Center. 2023. Russian (Сборник статистических материалов. Республиканский медицинский информационно-аналитический центр, 2023.)
3. Tkachenko LV, Verovsky TA, Kostenko TI, Skladanowsky TV, Sviridova NI, Babayeva LK. Applying the Robson classification to find ways to reduce the frequency of cesarean section operations. *Journal of VolgSMU.* 2020; 2(74): 87-90. Russian (Ткаченко Л.В., Веровская Т.А., Костенко Т.И., Складановская Т.В., Свиридова Н.И., Бабаева Л.К. Применение

классификации Робсона для поиска путей снижения частоты операций кесарева сечения //Вестник ВолгГМВ. 2020. № 2(74). С. 87-90)
4. Tanaka K, Mahomed K. The Ten-Group Robson Classification: A single centre approach identifying strategies to optimise caesarean section rates. ***Obstet Gynecol Int.*** 2017: 2017: 5648938. DOI: 10.1155/2017/5648938
5. Wood S, Cooper S, Rossa S. Does induction of labour increase the risk of caesarean section? A systematic review and meta analysis of trials in women with intact membranes. ***BJOG.*** 2014; 121(6): 674-685. DOI: 10.1111/1471-0528.12328
6. Robson M. Classification of caesarean sections. ***Fetal Matern Med Rev.*** 2001; 12: 23-39
7. Rudzevich AY, Kukarskaya II, Filgus TA. Analysis of cesarean section rate according to the Robson classification. Modern problems of science and education. 2017; (6). Russian (Рудзевич А.Ю., Кукарская И.И., Фильгус Т.А. Оценка частоты кесарева сечения по классификации Робсона //Современные проблемы науки и образования. 2017. № 6)
8. Recommendations for the implementation and use and classification of caesarean section M. Robson (methodical letter). M., 2019. 18 p. Russian (Рекомендации по внедрению и использованию и классификации операции кесарева сечения М. Робсона (методическое письмо). М., 2019. 18 с.)
9. Nakamura-Pereira M, do Carmo Leal M, Esteves-Pereira AP, Domingues RMSM, Torres JA, Dias MAB, Moreira ME. Use of Robson classification to assess cesarean section rate in Brazil: the role of source of payment for childbirth. ***Reprod Health.*** 2016; 13(Suppl 3): 128. DOI: 10.1186/s12978-016-0228-7
10. Betran AP, Vindevoghel N, Souza JP, Gulmezoglu AM, Torloni MR. A Systematic review of the Robson classification for caesarean section: what works, doesn`t work and how to improve it. ***PLoS One.*** 2014; 9(6): e97769. DOI: 10.1371/journal.pone.0097769
11. Boatin AA, Cullinane F, Torloni MR, Betran AP. Audit and feedback using the Robson classification to reduce caesarean section rates: a systematic review. ***BJOG.*** 2018; 125(1): 36-42. DOI: 10.1111/1471-0528.14774
12. Gladkaya VS, Tikhonovich AV, Gritsinskaya VL. Clinical and psychological aspects of vaginal hildbirth in women with a scar on the uterine. ***Modern medicine new approaches and current research:*** Collection of materials of the international scientific and practical conference dedicated to the 30th anniversary of the Medical Institute of the Chechen State University. Grozny, 2020. P. 231-236. Russian (Гладкая В.С., Тихонович А.В., Грицинская В.Л. Клинико-психологические аспекты вагинальных родов у женщин с рубцом на матке //Современная медицина новые подходы и актуальные исследования: Сб. матер. междунар. науч.-практ. конф., посвященной 30-летнему юбилею Медицинского института ФГБОУ ВО «Чеченский государственный университет». Грозный, 2020. С. 231-236)
13. Gladkaya VS, Tikhonovich AV, Kartashova AA. Peculiarities of the vaginal birth in women with a scar on the uterus after cesarean section. ***Bulletin of KhGU them. N.F. Katanov.*** 2016; 18: 114-117. Russian (Гладкая В.С., Тихонович А.В., Карташова А.А. Особенности течения родов естественным путем у женщин с рубцом на матке после кесарева сечения //Вестник ХГУ им. Н.Ф. Катанова. 2016. № 18. С. 114-117)
14. Postoperative uterine scar requiring maternal care during pregnancy, childbirth and the postpartum period: Federal clinical guidelines. 2023. Russian (Послеоперационный рубец на матке, требующий предоставления медицинской помощи матери во время беременности, родов и в послеродовом периоде: Федеральные клинические рекомендации. 2023)
15. Prameela RC, Farha D, Bhanumati P, Prajwa S. Analysis of Caesarean Section Rate in a Tertiary Hospital – according to Robson's 10 Group Classification System (TGCS). ***IOSR Journal of Dental and Medical Sciences.*** 2015; 14(2): 46-49.

КОРРЕСПОНДЕНЦИЮ АДРЕСОВАТЬ:
ГЛАДКАЯ Валентина Сергеевна
655017, Республика Хакасия, г. Абакан, пр. Ленина, д. 90, ФГБОУ ВО «ХГУ им. Н.Ф. Катанова»
E-mail: vgladkaya@mail.ru

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ	INFORMATION ABOUT AUTHORS
ГЛАДКАЯ Валентина Сергеевна, доктор мед. наук, доцент, профессор кафедры общепрофессиональных дисциплин, ФГБОУ ВО «ХГУ им. Н.Ф. Катанова»; зав. гинекологическим отделением, ГБУЗ РХ «РКБ им. Г.Я. Ремишевской», г. Абакан, Россия. E-mail: vgladkaya@mail.ru	GLADKAYA Valentina Sergeevna, doctor of medical sciences, docent, professor of the department of general professional disciplines, Khakass State University named after N.F. Katanov; head of the gynecological department, Republican Clinical Hospital named after G.Ya. Remishevskaya, Abakan, Russia. E-mail: vgladkaya@mail.ru
ЛЮБЧИЧ Ольга Александровна, канд. мед. наук, главный врач, ГБУЗ РХ РКПЦ, г. Абакан, Россия. E-mail: olga-lubchich@yandex.ru	LYUBCHICH Olga Aleksandrovna, candidate of medical sciences, chief physician, Republican Clinical Perinatal Center, Abakan, Russia. E-mail: olga-lubchich@yandex.ru
ТЫШТА Александр Владимирович, врач акушер-гинеколог, зав. акушерским отделением, ГБУЗ РХ РКПЦ, г. Абакан, Россия. E-mail: atyshta@bk.ru	TYSHTA Alexander Vladimirovich, obstetrician-gynecologist, head of the obstetric department, Republican Clinical Perinatal Center, Abakan, Russia. E-mail: atyshta@bk.ru
РОЩИНА Дарья Дмитриевна, клинический ординатор по специальности Акушерство и гинекология, ФГБОУ ВО «ХГУ им. Н.Ф. Катанова», г. Абакан, Россия. E-mail: daschusus@mail.ru	ROSHINA Daria Dmitrievna, clinical resident in the specialty of obstetrics and gynecology, Khakass State University named after. N.F. Katanova, Abakan, Russia. E-mail: daschusus@mail.ru

Статья поступила в редакцию ***30.08.2023 г.***

Елгина С.И., Мигулько Д.А., Кадашникова К.В., Третьякова С.В., Ушакова И.А., Мозес В.Г., Рудаева Е.В., Мозес К.Б., Черных Н.С.
Кемеровский государственный медицинский университет,
Кузбасская клиническая больница им. С.В. Беляева,
Кемеровский государственный университет,
г. Кемерово, Россия

ВЛИЯНИЕ ВАКЦИНАЦИИ ПРОТИВ COVID-19 НА ИСХОДЫ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ

На сегодняшний день все еще остается актуальным вопрос о влиянии вируса COVID-19 на здоровье и жизнь человека. Безусловно, тяжелые формы проявления данного вирусного заболевания негативно сказываются на репродуктивном здоровье женщины. Вакцинация против новой коронавирусной инфекции COVID-19 комбинированной векторной вакциной Гам-КОВИД-Вак не оказывает негативного слияния на течение беременности и не влияет на исходы родов. Напротив, вероятность возникновения осложнений и сопутствующих патологий уменьшается. Таким образом, можно сказать о том, что вакцинопрофилактика – важный этап прегравидарной подготовки.

Ключевые слова: вакцинация; беременность; роды; исходы для новорожденных

Elgina S.I., Migulko D.A., Kadashnikova K.V., Tretyakova S.V., Ushakova I.A., Moses V.G., Rudaeva E.V., Moses K.B., Chernykh N.S.
Kemerovo State Medical University,
S V. Belyaev Kuzbass Clinical Hospital,
Kemerovo State University, Kemerovo, Russia

THE EFFECT OF VACCINATION AGAINST COVID-19 ON PREGNANCY AND CHILDBIRTH OUTCOMES

To date, the question of the impact of the COVID-19 virus on human health and life is still relevant. Of course, severe manifestations of this viral disease negatively affect a woman's reproductive health. Vaccination against the new COVID-19 coronavirus infection with the combined Gam-COVID-Vac vector vaccine does not have a negative effect on the course of pregnancy and does not affect the outcome of childbirth. On the contrary, the probability of complications and concomitant pathologies decreases. Thus, it can be said that vaccination is an important stage of pre-gravidar preparation.

Key words: vaccination; pregnancy; childbirth; outcomes for newborns

На сегодняшний день все еще остается актуальным вопрос о влиянии вируса COVID-19 на здоровье и жизнь человека. Наиболее важным аспектом в существовании людей является продолжение рода. Безусловно, тяжелые формы проявления данного вирусного заболевания негативно сказываются на репродуктивном здоровье женщины [1, 2]. Уже доказано, что вакцинация облегчает течение и исходы болезни [3-5]. Поэтому, считаем актуальным вопрос изучения влияния комбинированной векторной вакцины Гам-КОВИД-Вак на исходы беременности и родов.

Цель исследования – провести анализ течения беременности и исходов родов для матери и плода в зависимости от наличия или отсутствия вакцинации против новой коронавирусной инфекции.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

На первом этапе проведен ретроспективный анализ 968 стационарных карт и историй родов. На втором этапе сформированы 2 группы: 1 группа – вакцинированные женщины (360 человек, 37,2 %), 2 группа – не вакцинированные (608 человек, 62,8 %). Каждая группа представлена переболевшими Covid-19 роженицами [1-А группа – 16 (4,4 %), 2-А группа – 37 (6,1 %)] и не переболевшими [1-Б группа – 344 (95,6 %), 2-Б группа – 571 (93,9%)].

Сравнение исходов беременности и родов в группах проведено с помощью пакета прикладных программ интегральной системы для комплексного статистического анализа и обработки данных STATISTICA 10.0. Статистическая гипотезы о равенстве средних в двух независимых группах по количественным признакам проверялась с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни при уровне значимости $p < 0,05$. Для представления качественных признаков использовали относительные показатели (абс., %). Для оценки статистической значимости качественных признаков использованы таблицы сопряженности – критерий χ^2 Пирсона.

Информация для цитирования: doi 10.24412/2686-7338-2023-4-31-34 EDN HUOJEV

Елгина С.И., Мигулько Д.А., Кадашникова К.В., Третьякова С.В., Ушакова И.А., Мозес В.Г., Рудаева Е.В., Мозес К.Б., Черных Н.С. ВЛИЯНИЕ ВАКЦИНАЦИИ ПРОТИВ COVID-19 НА ИСХОДЫ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ //Мать и Дитя в Кузбассе. 2023. №4(95). С. 31-34.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Число заболевших Covid-19 среди вакцинированных беременных было гораздо меньше, чем невакцинированных. Переболевшие Covid-19 во время беременности вакцинированные составили 16 (4,4 %) женщин, невакцинированные – 37 (6,1 %) (χ^2 = 0,23, p = 0,03).

Как вакцинированные, так и невакцинированные женщины имели осложнения беременности. Самым частым осложнением беременности была хроническая плацентарная недостаточность. Однако в группе вакцинированных беременных она встречалась в два раза реже, у 207 (57,5 %) пациенток в сравнении с невакцинированными – у 542 (89,1 %) (χ^2 = 0,32, p = 0,02). В группе переболевших невакцинированных женщин частота данного осложнения увеличивалась с течением беременности (χ^2 = 0,34, p = 0,01).

Вторым по частоте осложнением была гестационная артериальная гипертензия, которая также чаще диагностировалась у женщин 2-й группы (496 (81,2 %) против 197 (54,7 %), χ^2 = 0,32, p = 0,03). Такие осложнения, как ожирение, гестационный сахарный диабет и преэклампсия у пациенток обеих группы встречались с одинаковой частотой (χ^2 = 0,89, p = 0,05).

Во время беременности вакцинированные беременные реже болели острыми респираторными вирусными заболеваниями (18 (5 %) против 81 (13,3 %), χ^2 = 0,95, p = 0,03). У вакцинированных переболевших ОРВИ протекала в легкой форме, в то время как у невакцинированных имело место течение ОРВИ средней степени тяжести (67 (11 %); χ^2 = 0,02, p = 0,003) и тяжёлой (4 (0,7%); χ^2 = 0,05, p = 0,002), что явилось показанием для госпитализации в стационар.

Осложнённые роды чаще имели женщины 2-й группы. Среди осложнений преобладало проведение экстренного кесарева сечения (χ^2 = 0,02, p = 0,003). Основным показанием для него была тяжелая преэклампсия. Данное осложнение у невакцинированных женщин встречалось в 2 раза чаще, чем у вакцинированных рожениц (χ^2 = 0,85, p = 0,03). Тяжелая преэклампсия оставалась показанием для экстренного родоразрешения и у переболевших Covid-19 вакцинированных и невакцинированных женщин. Однако невакцинированные переболевшие Covid-19 роженицы имели тяжелую преклампсию в 5 раз чаще (χ^2 = 0,85, p = 0,04).

У вакцинированных и не вакцинированных беременных с одинаковой частотой встречались дородовое излитие околоплодных вод (χ^2 = 0,85, p = 0,06) и хорионамнионит (χ^2 = 0,95, p = 0,06).

Преждевременные роды чаще имели женщины 2-й группы (χ^2 = 0,97, p = 0,03).

Среди невакциниванных переболевших Covid-19 женщин преобладали такие осложнения для плода, как недоношенность (χ^2 = 0,95, p = 0,006), респираторный дистресс синдром новорождённого (χ^2 = 0,32, p = 0,013) и дыхательная недостаточность (χ^2 = 0,05, p = 0,04). У женщин вакцинированных переболевших Covid-19 данные осложнения у плодов не наблюдались.

ОБСУЖДЕНИЕ

После появления в России первых случаев новой коронавирусной инфекции COVID-19 на основе имеющихся разработок в кратчайшие сроки был создан, исследован на животных и здоровых добровольцах новый препарат Гам-КОВИД-Вак (торговое название «Спутник V») [7]. 11 августа 2020 г. в России была зарегистрирована первая в мире вакцина против COVID-19. Пострегистрационные клинические исследования вакцины «Спутник V» с привлечением более 40 тыс. человек были запущены в России и Беларуси 25 августа 2020 г. Вакцина от коронавируса – векторная двухкомпонентная вакцина. Первый компонент – рекомбинантный репликативно-дефектный вектор на основе аденовируса человека 26-го серотипа, несущий ген S-белка вируса SARS-CoV-2; второй компонент – рекомбинантный репликативно-дефектный вектор на основе аденовируса человека 5-го серотипа, несущий ген S-белка вируса SARS-CoV-2. По результатам III фазы клинических исследований препарата его эффективность составляет 91,6 %. Из 19866 добровольцев, получивших вакцину в ходе испытаний, заразились 78. Среди добровольцев старше 60 лет вакцина показала эффективность 91,8 %. Вакцина, как и заявлялось ранее, обеспечивает полную защиту против тяжелых случаев заболевания, а также одинаково эффективна против всех известных штаммов коронавируса, включая новые (например, «британский»). Антитела к коронавирусу после вакцинации российским препаратом были обнаружены у 98 % добровольцев. Клеточный иммунитет был выявлен у всех участников испытаний. Иммунитет после прививки оказался в 1,3-1,5 раза выше, чем после перенесенного заболевания. У «Спутника V» один из самых низких рисков серьезных побочных эффектов – 0,27 % против 0,58 % у вакцины Pfizer-BioNTech и 0,97 % у разработки Moderna. Аллергических реакций и анафилактического шока после вакцинации российским препаратом зафиксировано не было. О серьезных последствиях применения зарубежных вакцин, в том числе Pfizer-BioNTech, сообщалось неоднократно. Большинство побочных явлений вакцинации «Спутником V», как отмечают разработчики из Центра им. Н.Ф. Гамалеи, оказались легкими и непродолжительными [6].

Для успеха кампании по вакцинопрофилактике коронавирусной инфекции необходимо как наличие качественных, эффективных и безопасных препаратов (что уже сделано), так и внимательное и ответственное отношение врачей и пациентов, их взаимное доверие, соблюдение необходимых правил и рекомендаций. Лишь все эти факторы, собранные вместе, позволят достичь успеха, снизить число заболевших и сохранить жизни. С 2021 года препа-

рат разрешен для вакцинации беременных женщин с 22 недель беременности [7].

ВЫВОДЫ

Вакцинация против новой коронавирусной инфекции COVID-19 комбинированной векторной вакциной Гам-КОВИД-Вак не оказывает негативного слияния на течение беременности и исходы родов для плода. Напротив, вероятность возникновения осложнений и сопутствующих патологий уменьшается как для матери, так и для плода. Таким образом, можно сказать о том, что вакцинопрофилактика — важный этап прегравидарной подготовки.

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. de Groot RJ, Baker SC, Baric RS, Brown CS, Drosten C, Enjuanes L, et al. Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV): announcement of the Coronavirus Study Group. *J Virol.* 2013; 87(14): 7790-7792. DOI: 10.1128/JVI.01244-13
2. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). *Distribution of confirmed cases of MERS-CoV by place of in- fection and month of onset*. 2019. URL: https://www.ecdc.europa.eu/en
3. Kovyrshina AV, Dolzhikova IV, Grousova DM, Balyasin MV, Botikov AG, Panina LV, et al. A heterologous virus-vectored vaccine for prevention of middle east respiratory syndrome induces long protective immune response against MERS-CoV. *Immunologiya.* 2020; 41(2): 135-143. Russian (Ковыршина А.В., Должикова И.В., Гроусова Д.М., Балясин М.В., Ботиков А.Г., Панина Л.В. и др. Комбинированная векторная вакцина для профилактики ближневосточного респираторного синдрома индуцирует формирование длительного протективного иммунного ответа к коронавирусу БВРС-КоВ //Иммунология. 2020. Т. 41, № 2. С. 35-43). DOI: 10.33029/0206-4952-2020-41-2-135-143
4. Ushakova GA, Elgina SI. Methodological approach in preventing disturbances formation in girls' reproductive system. *Reproductive health of children and adolescents.* 2008; 6: 29-35. Russian (Ушакова Г.А., Елгина С.И. Методология и организация профилактики нарушений формирования репродуктивной системы девочек //Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2008. № 6. С. 29-35.)
5. Zolotarevskaya OS, Vasyutinskaya YuV, Zueva SA, Elgina SI, Moses VG, Rudaeva EV, et al. Extremely severe course of a new coronavirus infection in a pregnant woman (clinical case). *Bulletin of Medical Science.* 2022; 3(27): 98-103. Russian (Золоторевская О.С., Васютинская Ю.В., Зуева С.А., Елгина С.И., Мозес В.Г., Рудаева Е.В., и др. Исход крайне тяжелого течения новой коронавирусной инфекции у беременной (клинический случай) //Бюллетень медицинской науки. 2022. № 3(27). С. 98-103.) DOI: 10.31684/25418475_2022_3_98
6. Logunov DY, Dolzhnikiva IV, Scherblyakov DV, Tukhvatu-lin AI, Zubkova OV, Dzharulaeva AS, et al. Safety and efficacy of an rAd26 and rAd5 vector-based heterologous prime-boost COVID-19 vaccine: an interim analysis of a randomised controlled phase 3 trial in Russia. *The Lancet.* 2021; 397(10275): 671-681. DOI:https://doi.org/10.1016/S0140-6736 (21)00234-8
7. Basics of immunorehabilitation for new coronavirus infection (COVID-19). A manual for doctors /Ed. M.P. Kostinova. M.: MDV Group, 2020. 112 p. Russian (Основы иммунореабилитации при новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Пособие для врачей /Под ред. М.П. Костинова. М.: Группа МДВ, 2020. 112 с.)

КОРРЕСПОНДЕНЦИЮ АДРЕСОВАТЬ:

Елгина Светлана Ивановна

650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22 а, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России

Тел: 8 (3842) 73-48-56 E-mail: elginas.i@mail.ru

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ	INFORMATION ABOUT AUTHORS
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	ELGINA Svetlana Ivanovna, doctor of medical sciences, docent, professor of the department of obstetrics and gynecology named after G.A. Ushakova, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: elginas.i@mail.ru
МИГУЛЬКО Дарья Андреевна, студентка лечебного факультета, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: migylkodaria@mail.ru	MIGULKO Daria Andreevna, student of the faculty of medicine, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: migylkodaria@mail.ru
КАДАШНИКОВА Ксения Вячеславовна, студентка лечебного факультета, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия.	KADASHNIKOVA Ksenia Vyacheslavovna, student of the faculty of medicine, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia.
ТРЕТЬЯКОВА Софья Владимировна, студентка лечебного факультета, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия.	TRETYAKOVA Sofya Vladimirovna, student of the faculty of medicine, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia.
УШАКОВА Ирина Анатольевна, главный областной специалист по акушерству и гинекологии, заведующая акушерским дистанционным центром, ГАУЗ ККБ им. С.В. Беляева, г. Кемерово, Россия. E-mail: irina_ushakova_1964@mail.ru	USHAKOVA Irina Anatolyevna, chief regional specialist in obstetrics and gynecology, head of the remote obstetric center, Kuzbass Regional Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia. E-mail: irina_ushakova_1964@mail.ru

МОЗЕС Вадим Гельевич, доктор мед. наук, профессор, зам. главного врача по научной деятельности, ГАУЗ ККБ им. С.В. Беляева, г. Кемерово, Россия. E-mail: vadimmoses@mail.ru	MOZES Vadim Gelievich, doctor of medical sciences, professor, deputy chief physician for research activities, Kuzbass Regional Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia. E-mail: vadimmoses@mail.ru
РУДАЕВА Елена Владимировна, канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры акушерства и гинекологии им. проф. Г.А. Ушаковой, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: rudaeva@mail.ru	RUDAEVA Elena Vladimirovna, candidate of medical sciences, docent, docent of the department of obstetrics and gynecology named after G.A. Ushakova, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: rudaeva@mail.ru
МОЗЕС Кира Борисовна, ассистент кафедры поликлинической терапии и сестринского дела, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: kbsolo@mail.ru	MOZES Kira Borisovna, assistant, department of polyclinic therapy and nursing, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia.
ЧЕРНЫХ Наталья Степановна, канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры поликлинической педиатрии, пропедевтики детских болезней и последипломной подготовки, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: nastep@mail.ru	CHERNYKH Natalya Stepanovna, candidate of medical sciences, docent, docent of the department of polyclinic pediatrics, propaedeutics of childhood diseases and postgraduate training, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: nastep@mail.ru

Статья поступила в редакцию ***26.09.2023 г.***

Газарян Л.Г., Ордиянц И.М., Старцева Н.М., Аникеев А.С., Кыртиков С.И., Нещерова Е.В.
Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы, г. Москва, Россия,
Калужская областная клиническая больница, г. Калуга, Россия

РИСК НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ИСХОДОВ ПРИ ГЕСТАЦИОННОМ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

Цель исследования – оценить риск неблагоприятных исходов для новорожденного у женщин с гестационным сахарным диабетом.
Дизайн – когортное ретроспективное исследование.
Материалы и методы. В исследование вошли 53 женщины с гестационным сахарным диабетом, родивших ребенка в период с 2022 по 2023 гг. в Перинатальном центре ГБУЗКО «Калужская областная клиническая больница». У данной группы изучалось течение беременности, родов и перинатальные исходы, а также проводился подсчет баллов по шкале перинатального риска (Радзинский В.Е., Князев С.А., Костин И.Н.). В зависимости от количества полученных баллов выделяли группы низкого, среднего и высокого риска. В течение родов дополнительно оценивались интранатальные факторы риска с подсчетом интранатального прироста. С помощью индекса неонатальных осложнений оценивали влияние перинатальных факторов на состояние новорожденных.
Результаты. Оценивалось влияние факторов перинатального риска на исход родов для новорожденных. В структуре факторов интранатального прироста преобладали нарушения родовой деятельности – 15 (28,3 %), дородовое излитие околоплодных вод – 5 (9,4 %), индукция родовой деятельности – 5 (9,4 %). Интранатальный прирост у 7 (13,2 %) пациенток составил более 30 баллов, что обусловило изменение тактики ведения родов в виде экстренного кесарева сечения. Ввиду наличия рубца на матке в плановом порядке были родоразрешены путем кесарева сечения 6 (11,3 %) беременных.
У 25 (47,2 %) новорожденных ранний неонатальный период протекал без осложнений (индекс неонатальных осложнений составил 0 баллов). У 28 (62,8 %) новорожденных индекс интранатальных осложнений варьировал от 1 до 9 баллов (в среднем 8,7 ± 2,31 баллов), из них 8 детей переведены на второй этап выхаживания. В раннем неонатальном периоде у 6 (11,3 %) новорожденных осложнения связаны с неправильным положением внутриутробно, у 14 (26,4 %) – плацентарной недостаточностью и тугим обвитием пуповиной вокруг шеи и/или туловища и у 8 (15,1 %) обусловлены осложнениями родов (слабость родовой деятельности, клинически узкий таз).
Заключение. В данном исследовании было выявлено, что риск неблагоприятных исходов для новорожденного у женщин с гестационным сахарным диабетом находится в прямой зависимости от суммы баллов перинатального риска и интранатального прироста. Своевременное выявление интранатальных факторов риска и расчет интранатального прироста позволяет пересмотреть акушерскую тактику и снизить перинатальную заболеваемость и смертность у женщин с гестационным диабетом.

Ключевые слова: гестационный сахарный диабет; факторы риска; прогнозирование; диагностика; профилактика

Gazaryan L.G., Ordiyants I.M., Startseva N.M., Anikeev A.S., Kyrtikov S.I., Neshcherova E.V.
Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Moscow, Russia
Kaluga Regional Clinical Hospital, Kaluga, Russia

RISK OF ADVERSE OUTCOMES IN GESTATIONAL DIABETES MELLITUS

Aim – to assess the risk of adverse outcomes for the newborn in women with gestational diabetes mellitus.
Design – cohort retrospective study.
Materials and methods. The course of pregnancy, childbirth and perinatal outcomes were studied in 53 women with verified gestational diabetes mellitus, who gave birth to a child in the period from 2022 to 2023 at the Kaluga Regional Clinical Hospital of the Perinatal Center. Depending on the number of perinatal factors, low, medium and high risk – groups were distinguished. During childbirth, intranatal risk factors were additionally assessed with the calculation of intranatal growth. The neonatal complications index was used to evaluate the effect of perinatal factors on the condition of newborns.
Results. The influence of perinatal risk factors on the outcome of childbirth for newborns was evaluated. The structure of the factors of intranatal growth was dominated by labor disorders 15 (28.3 %), prenatal outpouring of amniotic fluid – 5 (9.4 %), induction of labor activity – 5 (9.4 %). The intranatal increase in 7 (13.2 %) patients was more than 30 points, which led to a change in the tactics of childbirth in the form of an emergency caesarean section. Due to the presence of a scar on the uterus, 6 (11.3 %) pregnant women were delivered by Caesarean section as planned.
In 25 (47.2 %) newborns, the early neonatal period proceeded without complications (the index of neonatal complications was 0 points). In 28 (62.8 %) newborns, the index of intranatal complications varied from 1 to 9 points (an average of 8.7 ±

Информация для цитирования: doi 10.24412/2686-7338-2023-4-35-39 EDN ZJECXU

Газарян Л.Г., Ордиянц И.М., Старцева Н.М., Аникеев А.С., Кыртиков С.И., Нещерова Е.В. РИСК НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ИСХОДОВ ПРИ ГЕСТАЦИОННОМ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ //Мать и Дитя в Кузбассе. 2023. №4(95). С. 35-39.

2.31 points), of which 8 children were transferred to the second stage of nursing. In the early neonatal period, complications in 6 (11.3 %) newborns are associated with an incorrect position in utero, in 14 (26.4 %) – placental insufficiency and tight cord entanglement around the neck and/or trunk, and in 8 (15.1 %) are due to complications of childbirth (weakness of labor, clinically narrow pelvis).

Conclusion. In this study, it was revealed that the risk of adverse outcomes for a newborn in women with gestational diabetes mellitus is directly dependent on the sum of the points of perinatal risk and intranatal growth. Timely identification of intranatal risk factors and calculation of intranatal growth allows to revise obstetric tactics and reduce perinatal morbidity and mortality in women with gestational diabetes.

Key words: gestational diabetes mellitus; risk factors; prognosis; diagnosis, prevention

Гестационный сахарный диабет (ГСД), согласно определению Всемирной организации здравоохранения, – это «гипергликемия, впервые обнаруженная при беременности и не соответствующая критериям манифестного диабета». По данным исследовательской группы Международной ассоциации диабета во время беременности (International Association of Diabetes in Pregnancy, 2021), ГСД встречается у 14 % беременных (ДИ 95% 13,97–14,04) [1]. Однако отсутствие международного консенсуса в отношении диагностических критериев ГСД затрудняет оценку его истинной распространенности, что обусловливает широкий диапазон вариабельности заболевания в различных странах – от 1 % до 30 %. Тем не менее, эксперты сходятся во мнении, что в последние десятилетия распространенность ГСД растет во всем мире [2]. Так, например, в Дании количество случаев ГСД увеличивается ежегодно (в среднем на 13 %), начиная с 2004 года, и к 2021 году этот показатель составил 5,9 %, то есть вырос на 228 % по сравнению с 2004 годом. В США частота ГСД в 2020 году составила 7,8 %, увеличившись на 30 % по сравнению с 2016 годом [3]. В Австралии заболеваемость ГСД выросла с 5,2 % в 2010 году до 16,1 % в 2018 году [4].

В России качественные эпидемиологические исследования по оценке распространенности ГСД отсутствуют. Росстат не публикует данные о ГСД, но приводит распространенность сахарного диабета при беременности: с 2009 по 2021 годы этот показатель увеличился в 30 раз – с 0,3 % до 9 % [5]. Анализ отечественной литературы выявил крайне малое число публикаций по встречаемости ГСД, а имеющиеся данные варьируют между регионами. В Московской области, к примеру, распространенность ГСД, по данным 2022 года, составляет 10,2 % [6]. Ретроспективный анализ частоты ГСД в Тюменской области выявил, что заболевание встречается у 10,3 % беременных [7].

Актуальность исследования ГСД обусловлена тем, что на фоне ГСД возрастают риски осложнений акушерских и неонатальных исходов. Согласно данным метаанализа, охватившего 156 исследований (7 506 061 беременных), ГСД увеличивает риск кесарева сечения (ОШ = 1,16; 95% ДИ 1,03–1,32), преждевременных родов (ОШ = 1,51; 95% ДИ 1,26–1,80), низких значений балла по шкале Апгар на 1-й минуте (ОШ = 1,43; 95% ДИ 1,01–2,03), макросомии (ОШ = 1,70; 95% ДИ 1,23–2,36), рождения крупного для гестационного возраста плода (ОШ = 1,57; 95% ДИ 1,25–1,97), респираторного дистресс-синдрома (ОШ = 1,57; 95% ДИ 1,19–2,08), неонатальной желтухи (ОШ = 1,28; 95% ДИ 1,02–1,62). Вероятность перевода в отделение интенсивной терапии возрастает в 2,29 раза (95% ДИ 1,59–3,31). Следует отметить, что, в отличие от ранее опубликованных данных, авторы работы не обнаружили доказательств увеличения риска инструментальных родов, дистоции плечиков, послеродового кровотечения, мертворождения, неонатальной гибели, низких значений баллов по шкале Апгар на 5-й минуте, низкой для гестационного возраста массы тела при рождении [8].

Для снижения риска акушерских и неонатальных осложнений в отечественном здравоохранении используется шкала перинатального риска, разработанная В.Е. Радзинским, С.А. Князевым и И.Н. Костиным [9]. Использование шкалы позволяет учесть риски, как со стороны матери, так и плода, а подсчет интранатального прироста – вовремя изменить тактику ведения родов.

Цель исследования – оценить риск неблагоприятных исходов при гестационном сахарном диабете.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В соответствии поставленной с целью объектом исследования стали 53 женщины с верифицированным ГСД, наблюдавшихся на базе Перинатального центра ГБУЗКО «Калужская областная клиническая больница».

Критериями включения: ГСД, добровольное информированное согласие на исследование.

Критерии исключения: многоплодная беременность; ВПР плода; признаки инфицирования плода; беременность, наступившая с использованием ВРТ; среднетяжелая и тяжелая степени хронических экстрагенитальных заболеваний; аутоиммунные заболевания; отказ от участия или невыполнение рекомендаций.

Оценку перинатального риска выполняли в каждом триместре, интранатальный прирост – в родах. В зависимости от набранных баллов, формировали группы: менее 15 баллов – низкого риска, 15-24 балла – среднего риска, 25 баллов и более – высокого риска [9].

Влияние факторов риска матери на состояние новорожденного оценивали с помощью индекса неонатальных осложнений (ИНО): 0 баллов – нет риска осложнений, 1-9 баллов – средний риск осложнений, 10 баллов и более – высокий риск осложнений.

Статистическую обработку полученных данных выполняли с помощью программного обеспечения

IBM SPSS v.26.0 (IBM. SPSS Inc.). Нулевую гипотезу отвергали при уровне значимости $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В исследование были включены 53 женщины с ГСД в возрасте от 19 до 42 лет (в среднем 31,6 ± 4,85 год), большинство из них (n = 47; 88,7 %) состояли в зарегистрированном браке. Из них первородящие (n = 10; 18,9 %) были в возрасте 19 до 37 лет (в среднем 28,1 ± 5,3 лет), повторнородящие (n = 43; 81,1%) – в возрасте от 23 до 42 лет (в среднем 32,4 ± 4,41 года).

Изучение факторов риска показало (рис. 1), что сопутствующие экстрагенитальные заболевания (84,9 %) и осложнения беременности (70,9 %) достоверно чаще ($p < 0,05$) встречались у исследуемых пациенток, чем факторы акушерско-гинекологического анамнеза (54,5 %) и социально-биологические факторы риска (6,9 %).

Вклад каждого фактора риска в неблагоприятные исходы требует дополнительного изучения, однако в совокупности они оказывают негативное влияние на формирование перинатального риска в целом. Так, по мере прогрессирования беременности динамика степени риска изменялась в худшую сторону (рис. 2).

В I триместре в группу низкого риска вошли 33 (62,3 %) пациентки, в группу среднего риска – 20 (37,7 %). Во II триместре 9 (17 %) беременных «перешли» из группы низкого риска в группу со средним риском, а 3 (5,7 %) – из группы среднего риска в группу высокого риска. К концу беременности 18 (34 %) женщин составили группу низкого риска, 28 (52,8 %) – группу среднего риска, 7 (13,2 %) – группу высокого риска.

В течение родов, вследствие возникших осложнений, интранатальный прирост способствовал «переходу» 4 (7,5 %) женщин из группы низкого риска в группу среднего риска, а 6 (11,3 %) пациенток –

Рисунок 1
Факторы перинатального риска у пациенток с ГСД
Figure 1
Perinatal risk factors in patients with GDM

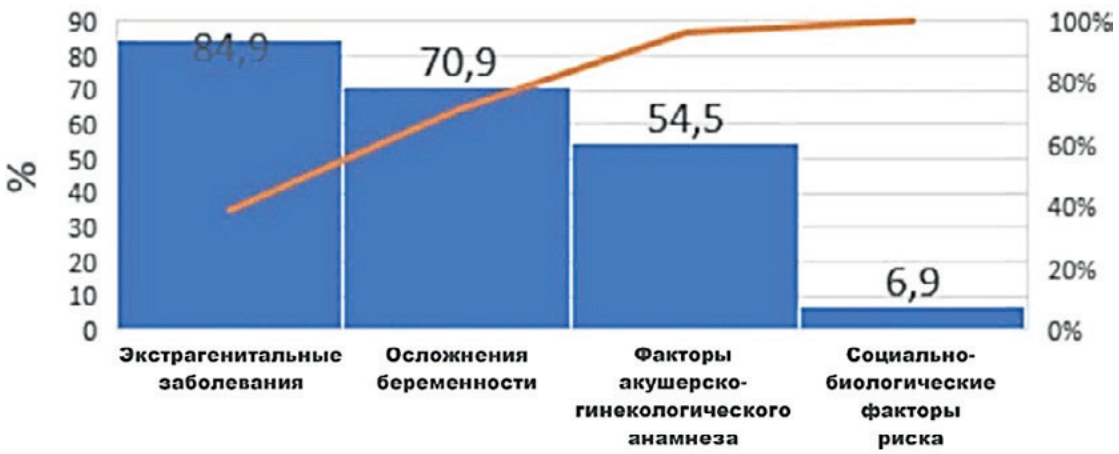
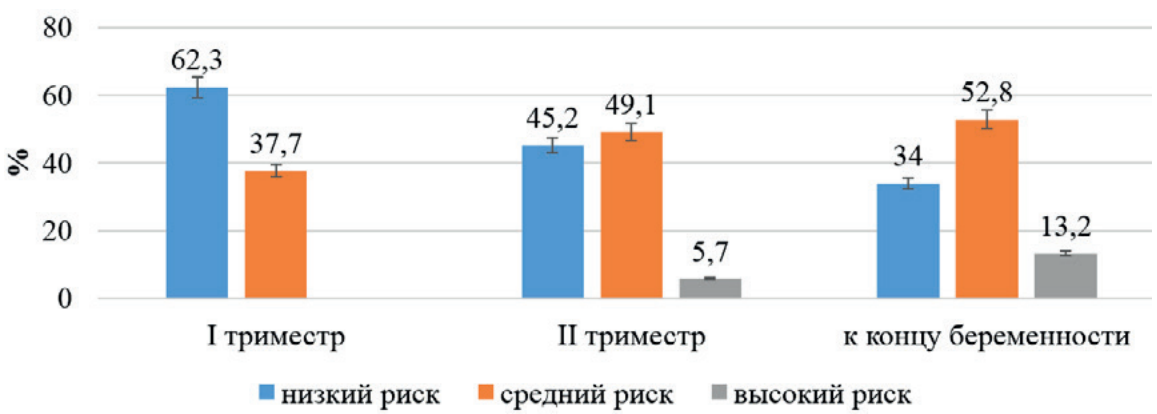


Рисунок 2
Распределение пациенток с ГСД по степени риска и сроку беременности (n = 53), %
Figure 2
Distribution of patients with GDM by risk level and gestational age (n = 53), %



из группы среднего риска в группу высокого риска (рис. 3).

В структуре факторов интранатального прироста преобладали нарушения родовой деятельности – 15 (28,3 %), дородовое излитие околоплодных вод – 5 (9,4 %), индукция родовой деятельности – 5 (9,4 %). Интранатальный прирост у 7 (13,2 %) пациенток составил более 30 баллов, что обусловило изменение тактики ведения родов в виде экстренного кесарева сечения. Ввиду наличия рубца на матке, в плановом порядке были родоразрешены путем кесарева сечения 6 (11,3 %) беременных. Все роды завершились в срок.

Масса новорожденных в среднем составила от 2640 до 4640 г (в среднем 3610,4 ± 453,1 г), длина тела – от 49 до 59 см (в среднем 53,4 ± 2,3 см). Оценка по шкале Апгар на 1-й минуте составила от 5 до 8 баллов (в среднем 7,85 ± 0,5 баллов), на 5-й минуте – от 7 до 9 баллов (в среднем 8,8 ± 1,25 баллов).

У 25 (47,2 %) новорожденных ранний неонатальный период протекал без осложнений (индекс неонатальных осложнений составил 0 баллов). У 28 (62,8 %) новорожденных индекс интранатальных осложнений варьировал от 1 до 9 баллов (в среднем 8,7 ± 2,31 баллов), из них 8 детей переведены на второй этап выхаживания. В раннем неонатальном периоде у 6 (11,3 %) новорожденных осложнения связаны с неправильным положением внутриутробно, у 14 (26,4 %) – плацентарной недостаточностью и тугим обвитием пуповиной вокруг шеи и/или туловища и у 8 (15,1 %) обусловлены осложнениями родов (слабость родовой деятельности, клинически узкий таз).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Стратегия перинатального риска – алгоритм мероприятий, направленный на улучшение перинатальных исходов. Своевременное выявление интранатальных факторов риска и расчет интранатального прироста позволяет пересмотреть акушерскую тактику и снизить перинатальную заболеваемость и смертность у женщин с гестационным диабетом.

Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки.

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

Рисунок 3
Распределение пациенток с ГСД по степени и факторам риска (n=53), %
Figure 3
Distribution of patients with GDM by degree and risk factors (n=53), %

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Wang H, Li N, Chivese T, Werfalli M, Sun H, Yuen L, et al. IDF Diabetes Atlas: Estimation of Global and Regional Gestational Diabetes Mellitus Prevalence for 2021 by International Association of Diabetes in Pregnancy Study Group's Criteria. *Diabetes Res Clin Pract.* 2022; 183: 109050. DOI: 10.1016/j.diabres.2021.109050
2. McIntyre HD, Fuglsang J, Kampmann U, Knorr S, Ovesen S. Hyperglycemia in Pregnancy and Women's Health in the 21st Century. *Int J Environ Res Public Health.* 2022; 19(24): 16827. DOI: 10.3390/ijerph192416827
3. Gregory EC, Ely DM. Trends and Characteristics in Gestational Diabetes: United States, 2016-2020. *Natl Vital Stat Rep.* 2022; 71(3): 1-15. URL: https://www.cdc.gov/nchs/data/nvsr/nvsr71/nvsr71-03.pdf
4. McIntyre HD, Sweeting A. Gestational diabetes in Australia: navigating a tsunami. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2022; 10(12): 846-847. DOI: 10.1016/S2213-8587(22)00284-4
5. Rosstat: Healthcare. Russian (Росстат: Здравоохранение [Электронный ресурс].) URL: https://rosstat.gov.ru/folder/13721

6. Ushanova FO. The role of hormonal and metabolic disorders in the development of gestational diabetes mellitus. M., 2022. 163 p. Russian (Ушанова Ф.О. Роль гормонально-метаболических нарушений в развитии гестационного сахарного диабета. М., 2022. 163 с.)
7. Yakubova EG, Kukarskaya II, Khasanova VV. Expert analysis of cases of gestational diabetes mellitus diagnosed retrospectively. ***Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist.*** 2021; 21(1): 11-15. Russian (Якубова Е.Г., Кукарская И.И., Хасанова В.В. Экспертный анализ случаев гестационного сахарного диабета, установленного ретроспективно // Российский вестник акушера-гинеколога. 2021. Т. 21, № 1. С. 11-15.) DOI: 10.17116/rosakush20212101111
8. Ye W, Luo C, Huang J, Li C, Liu Z, Liu F. Gestational diabetes mellitus and adverse pregnancy outcomes: systematic review and meta-analysis. ***BMJ.*** 2022; 377: e067946. DOI: 10.1136/bmj-2021-067946
9. Predictive obstetrics /ed. VE Radzinsky, SA Knyazeva, IN Kostina. M.: Editorial office of the magazine StatusPraesens, 2021. 520 p. Russian (Предиктивное акушерство /под ред. В.Е. Радзинского, С.А. Князева, И.Н. Костина. М.: Редакция журнала StatusPraesens, 2021. 520 р.)

КОРРЕСПОНДЕНЦИЮ АДРЕСОВАТЬ:
ГАЗАРЯН Лусине Гавриловна
117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6, ФГАОУ ВО РУДН им. Патриса Лумумбы
E-mail: gazaryanlusine007.lg@gmail.com

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ	INFORMATION ABOUT AUTHORS
ГАЗАРЯН Лусине Гавриловна, аспирант кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института, ФГАОУ ВО РУДН им. Патриса Лумумбы, г. Москва, Россия. E-mail: gazaryanlusine007.lg@gmail ORCID: 0000-0002-0355-0388	GAZARYAN Lusine Gavrilovna, postgraduate student of the department of obstetrics and gynecology with a course of perinatology, Medical Institute, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Moscow, Russia. E-mail: gazaryanlusine007.lg@gmail ORCID: 0000-0002-0355-0388
ОРДИЯНЦ Ирина Михайловна, доктор мед. наук, профессор, профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института, ФГАОУ ВО РУДН им. Патриса Лумумбы, г. Москва, Россия. E-mail: ordiyantc@mail.ru ORCID: 0000-0001-5882-9995	ORDIYANTS Irina Mikhailovna, doctor of medical sciences, professor, professor of the department of obstetrics and gynecology with a course of perinatology, Medical Institute, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Moscow, Russia. E-mail: ordiyantc@mail.ru ORCID: 0000-0001-5882-9995
СТАРЦЕВА Надежда Михайловна, профессор, доктор мед. наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института, ФГАОУ ВО РУДН им. Патриса Лумумбы, г. Москва, Россия. E-mail: n.startseva@yahoo.com ORCID.org/0000-0001-5795-2393	STARTSEVA Nadezhda Mikhailovna, professor, doctor of medical sciences, professor of the department of obstetrics and gynecology with a course of perinatology, Medical Institute, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Moscow, Russia. E-mail: n.startseva@yahoo.com ORCID.org/0000-0001-5795-2393
АНИКЕЕВ Андрей Сергеевич, аспирант кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института, ФГАОУ ВО РУДН им. Патриса Лумумбы, г. Москва, Россия. E-mail: keshafike@gmail.com ORCID: 0000-0002-4585-4646	ANIKEEV Andrey Sergeevich, postgraduate student of the department of obstetrics and gynecology with a course of perinatology, Medical Institute, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Moscow, Russia. E-mail: keshafike@gmail.com ORCID: 0000-0002-4585-4646.
КЫРТИКОВ Сергей Игоревич, аспирант кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института, ФГАОУ ВО РУДН им. Патриса Лумумбы, г. Москва, Россия. E-mail: kyrtikov@gmail.com ORCID: 0000-0002-0473-7806	KYRTIKOV Sergey Igorevich, graduate student of the department of obstetrics and gynecology with a course of perinatology, Medical Institute, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Moscow, Russia. E-mail: Kyrtikov@gmail.com ORCID: 0000-0002-0473-7806
НЕЩЕРОВА Евгения Викторовна, зам. главного врача по акушерству и гинекологии, ГБУЗКО КОКБ, г. Калуга, Россия. E-mail: nescherova@yandex.ru ORCID: 0009-0005-3667-1775	NESCHEROVA Evgenia Viktorovna, deputy chief physician for obstetrics and gynecology, Kaluga Regional Clinical Hospital, Kaluga, Russia. E-mail: nescherova@yandex.ru ORCID: 0009-0005-3667-1775

Статья поступила в редакцию 14.11.2023 г.

Лукашева О.В., Макаров К.Ю., Борцов В.А., Кихтенко Н.А.
Новосибирский государственный медицинский университет,
Клинический центр охраны здоровья семьи и репродукции,
г. Новосибирск, Россия

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ЭЛЕКТРОННОЙ ШКОЛЫ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ НА СОСТОЯНИЕ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ ДЕВУШЕК-ПОДРОСТКОВ НОВОСИБИРСКОЙ ОБЛАСТИ

Цель – оценить влияние электронной школы репродуктивного здоровья на показатели репродуктивного здоровья и особенности репродуктивного поведения девушек-подростков в Новосибирской области.
Результаты. Характеристики группы контроля и наблюдения при повторном обращении не различались между собой. В группе наблюдения, после использования информации профилактической направленности по вопросам репродуктивного здоровья и поведения, размещенной на сайте электронной школы репродуктивного здоровья, по сравнению с группой контроля, наблюдается тенденция к росту возраста полового дебюта, снижение количества курящих девушек-подростков.
Выявлены существенные статистические различия по количеству половых партнеров – 2,16 ± 0,37 в группе контроля против 1,06 ± 0,04 в группе наблюдения при повторном обращении ($p < 0,001$). Отмечаются значимые отличия в приверженности контрацепции пациенток группы наблюдения при повторном исследовании, по сравнению с девушками-подростками группы контроля.
При характеристике установленных нозологий было получено достоверное преобладание воспалительных заболеваний органов малого таза и наружных половых органов и невоспалительных заболеваний за счет нарушений менструального цикла в группе контроля, и установлена тенденция к росту запроса о консультации по контрацепции и наблюдению за ее применением в группе контроля при повторном исследовании.
Выводы. Своевременное использование подростками информации профилактической направленности по вопросам репродуктивного здоровья и репродуктивного поведения, размещенной в электронной школе репродуктивного здоровья, позволяет влиять на модифицируемые факторы риска развития гинекологических заболеваний, способствуя сохранению репродуктивного здоровья девушек-подростков.

Ключевые слова: здоровье девочек и девушек-подростков; охрана репродуктивного здоровья; репродуктивное здоровье; репродуктивное поведение; половое воспитание; гинекологические заболевания.

Lukasheva O.V., Makarov K.Yu., Bortsov V.A., Kikhtenko N.A.
Novosibirsk State Medical University,
Clinical Center for Family Health Care and Reproductive,
Novosibirsk, Russia

ASSESSMENT OF THE INFLUENCE OF ELECTRONIC SCHOOL OF REPRODUCTIVE HEALTH ON THE STATE OF REPRODUCTIVE HEALTH OF ADOLESCENT GIRLS IN THE NOVOSIBIRSK REGION

Objective. To assess the impact of an electronic reproductive health school on reproductive health indicators and reproductive behavior characteristics of teenage girls in the Novosibirsk region.
Results. The characteristics of the control and observation groups upon re-application did not differ from each other. In the observation group, after using information from the electronic school of reproductive health, compared with the control group, there is a tendency towards an increase in the age of sexual debut, and a decrease in the number of teenage girls smoking.
Significant statistical differences were revealed in the number of sexual partners: 2.16±0.37 in the control group versus 1.06±0.04 in the observation group upon re-treatment ($p<0.001$). There were significant differences in adherence to contraception among patients in the observation group during a repeat study compared with teenage girls in the control group.
When characterizing the established diagnoses, a significant predominance of inflammatory diseases of the pelvic organs and external genital organs and non-inflammatory diseases was obtained in the control group, and a tendency towards an increase in the request for consultation on contraception and monitoring its use in the control group during a repeat study was established.
Conclusions. Timely use by adolescents of preventive information on reproductive health and reproductive behavior posted in the electronic school of reproductive health makes it possible to influence modifiable risk factors for the development of gynecological diseases, helping to preserve the reproductive health of teenage girls.

Информация для цитирования: doi 10.24412/2686-7338-2023-4-40-45 EDN BLMRXW

Лукашева О.В., Макаров К.Ю., Борцов В.А., Кихтенко Н.А. ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ЭЛЕКТРОННОЙ ШКОЛЫ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ НА СОСТОЯНИЕ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ ДЕВУШЕК-ПОДРОСТКОВ НОВОСИБИРСКОЙ ОБЛАСТИ //Мать и Дитя в Кузбассе. 2023. №4(95). С. 40-45.

Key words: health of girls and teenage girls; reproductive health care; reproductive health; reproductive behavior; sex education; gynecological diseases

Значимость охраны репродуктивного здоровья детей и подростков, профилактики и лечения гинекологических заболеваний в детском возрасте сохраняется на высоком уровне, что обусловлено задачами Концепции демографической политики Российской Федерации до 2025 г. [1, 2]. В связи с этим, сохранение репродуктивного здоровья девочек и девушек-подростков, вступающих в пре- и пубертатный периоды, путем проведения своевременного информирования по вопросам формирования нормального репродуктивного поведения, представляется весьма значимым [3].

Цель и задачи – оценить влияние электронной школы репродуктивного здоровья на показатели репродуктивного здоровья и особенности репродуктивного поведения девушек-подростков в Новосибирской области. Сопоставить полученные данные с результатами исследования группы наблюдения, которые не использовали информационные материалы профилактической направленности, размещенные в электронной школе репродуктивного здоровья.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для выявления особенностей репродуктивного здоровья девушек-подростков проведен ретроспективный анализ структуры соматической, гинекологической патологии, а также особенностей репродуктивного и контрацептивного поведения в период 2019-2022 гг. На первом этапе исследуемые девушки-подростки были распределены на 2 группы: контроля и наблюдения. На втором этапе девушкам-подросткам группы наблюдения предложено изучение информационных материалов профилактической направленности по вопросам репродуктивного здоровья и репродуктивного поведения, размещенных в электронной школе репродуктивного здоровья, после чего проведена повторная оценка особенностей репродуктивного поведения и структуры заболеваемости. Отбор пациенток для исследования проведен методом простой случайной выборки.

Для проведения статистического анализа использовались следующие методы: описательные статистики представлены в виде M ± SE, где M – среднее значение, а SE – стандартная ошибка среднего. Перед проведением межгруппового сравнения проводился анализ выборок на нормальность распределения по критерию Шапиро-Уилка. В случае нормального распределения для сравнения групп использовался t-тест для непарных выборок, в случае ненормального распределения – критерий Манна-Уитни. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимался равным 0,05.

Для поиска межгрупповых различий для номинативных переменных применялся критерий хи-квадрат. Методом простой случайной выборки отобрано для анализа 127 индивидуальных амбулаторных карт пациенток, обратившихся в 2020 г. для оказания гинекологической помощи в ГБУЗ НСО Центр охраны репродуктивного здоровья «Ювентус» (с 2022 г. ГБУЗ НСО «Клинический центр охраны здоровья семьи и репродукции») города Новосибирска.

В процессе анализа 64 пациентки вошли в группу контроля, 63 – в группу наблюдения. Анализ состояния репродуктивного здоровья и особенностей образа жизни группы наблюдения проведен в 2 этапа: 1 – при первичном обращении (2019-2020 гг.), 2 – при повторном обращении (2021-2022 гг.), после периода использования материалов Электронной школы репродуктивного здоровья.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Контрольная группа включила 64 пациентки со средним возрастом 16,6 лет, из них 37,8 ± 7,2 % обратились с профилактической целью, 62,2 ± 7,2 % – с лечебно-диагностической. В контрольной группе 45 пациенток на момент исследования заявили о наличии половой жизни, 19 – отрицали наличие у них половой жизни.

Менструальная функция контрольной группы пациенток имеет следующие характеристики: средний возраст менархе составил 12,7 лет, преимущественно менструальный цикл носит регулярный характер (регулярные менструации – 82,8 ± 4,7 %; нерегулярные менструации – 17,2 ± 4,7 %). По обильности 92,2 ± 3,4 % пациенток описывают менструации как умеренные; 6,3 ± 3 % – обильные; 1,6 ± 1,6 % – скудные. Указывают на болезненность менструации 56,3 ± 6,2 % пациенток группы контроля, средний балл по визуальной аналоговой шкале боли (ВАШ) – 6,8. У 43,8 ± 6,2% пациенток менструации протекают безболезненно.

Отдельно хочется проанализировать особенности половой жизни пациенток контрольной группы. Средний возраст полового дебюта составил 15,7 лет, среднее количество половых партнеров – 2,2. Средства барьерной контрацепции используют 77,8 ± 6,2 % пациенток, двойной метод контрацепции (гормональная + барьерная) – 4,4 ± 3,1 %, метод прерванного полового акта – 4,4 ± 3,1 %, только гормональную контрацепцию используют 2,2 ± 2,2 % исследуемых, у 11,1 ± 4,7 % пациенток контрацепция отсутствует. Регулярно применяют средства контрацепции только 31,1 ± 6,9 % пациенток, 68,9 ± 6,9 % – не регулярно. У 8,9 ± 4,2 % в анамнезе или на момент исследования была установлена беременность (всего 6 случаев беременности у 4 пациенток), в 3 случаях беременность закончилась прерыванием по желанию пациентки, в 3 – сохранением беременности и родами. На инфекции, передаваемые половым путем, к моменту исследования были обследованы 6,7 ± 3,7 % пациенток, у 31,1 ± 6,9 % обследованных инфекции не выявлены,

у 68,9 ± 6,9 % – обнаружена хламидийная инфекция.

Среди особенностей образа жизни стоит отметить курение 17,2 ± 4,7 % (24,4 ± 6,4 % – из подгруппы пациенток, живущих половой жизнью, 0 % – из подгруппы отрицающих наличие половой жизни в анамнезе), среднее количество сигарет – 11,7 штук в сутки.

Чаще всего пациенткам контрольной группы был выставлен диагноз N94 «Болевые и другие состояния, связанные с женскими половыми органами и менструальным циклом» – 23,4 ± 5,3 %; а также у 21,9 ± 5,2 % – Z01.4 «Гинекологическое обследование (общее) (рутинное)»; 18,8 ± 4,9 % – N91 «Отсутствие менструаций, скудные и редкие менструации». Значительно реже в целом по группе установлен диагноз N70 «Сальпингит и оофорит» – 10,9 ± 3,9 %, за счет вклада подгруппы пациенток, живущих половой жизнью (15,6 ± 5,4 % от всех нозологий подгруппы пациенток, живущих половой жизнью). На долю других установленных воспалительных болезней женских тазовых органов пришлось 9,4 ± 3,6 % (N76 Другие воспалительные болезни влагалища и вульвы: 11,1 ± 4,7 % – в подгруппе пациенток, живущих половой жизнью; 5,3 ± 5,1 % – в подгруппе пациенток, отрицающих наличие половой жизни). Диагноз N92 «Обильные, частые и нерегулярные менструации» в качестве основного установлен у 4,7 ± 2,6 % пациенток; N64 «Другие болезни молочной железы» и Z30 «Наблюдение за применением противозачаточных средств» – по 3,1 ± 2,2 % соответственно; 1,6 ± 1,6 % – N93 «Другие аномальные кровотечения из матки и влагалища».

Среди сопутствующих гинекологических заболеваний лидируют N94 «Болевые и другие состояния, связанные с женскими половыми органами и менструальным циклом» – 25 ± 5,4 %; N76 «Другие воспалительные болезни влагалища и вульвы» – 7,8 ± 3,4 %; Z30 «Наблюдение за применением противозачаточных средств» – 6,3 ± 3 %; N92 «Обильные, частые и нерегулярные менструации» и «N70 сальпингит и оофорит» – по 3,1 ± 2,2 % соответственно; N84 «Полип женских половых органов» – 1,6 ± 1,6 %. Среди другой сопутствующей патологии лидируют болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ – 20,3 ± 5 %; заболевания ЛОР-органов и органов дыхания – 15,6 ± 4,5 %; заболевания желудочно-кишечного тракта – 9,4 ± 3,6 %; мочевыводящих путей – 6,3 ± 3 %; сердечно-сосудистой системы, кожи и придатков кожи, психические заболевания – по 3,1 ± 2,2 % соответственно. В 1,6 ± 1,6 % установлено наличие моногенного заболевания (нейросенсорная тугоухость).

Среди принимаемых препаратов лидируют (20,3 ± 5 %) нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) ситуативно при болях во время менструации, 6,3 ± 3 % – комбинированные гормональные контрацептивы, 4,7 ± 2,6 % – спазмолитики.

В группу наблюдения вошли 63 пациентки, при первичном обследовании средний возраст которых составил 14,7 лет. В группе наблюдения на момент первичного исследования 4 пациентки заявили о наличии половой жизни, 59 – отрицали наличие у них половой жизни в анамнезе.

Менструальная функция группы наблюдения характеризуется средним возрастом менархе 12,6 лет, менструальный цикл регулярный у 74,6 ± 5,5 % пациенток, не регулярный у 25,4 ± 5,5 %. По обильности преимущественно умеренные (90,5 ± 3,7 %), обильные у 6,3 ± 3,1 % пациенток, скудные – у 3,2 ± 2,2 %.

Указывают на болезненность менструации 39,7 ± 6,2 %, средний балл по ВАШ боли – 5,9; у 60,3 ± 6,2 % пациенток менструации протекают безболезненно.

На момент проведения первичного исследования средний возраст полового дебюта пациенток группы наблюдения составил 15 лет, со средним количеством половых партнеров – 1,3. Предпочитаемые методы контрацепции – барьерный (75 ± 21,7 %) и метод прерванного полового акта (25 ± 21,7 %), но регулярно используют средства контрацепции только 25 ± 21,7 % пациенток, половые контакты без использования контрацептивных методов практикуют 75 ± 21,7 % исследуемых. У одной пациентки в анамнезе зарегистрирована беременность, которая была завершена прерыванием беременности в ранние сроки по желанию пациентки. Ни одна из пациенток данной группы не была обследована на инфекции, передаваемые половым путем. Курение зарегистрировано у 1 пациентки, без возможности оценки количества сигарет в сутки, в связи с использованием альтернативных систем нагревания табака.

Ведущими диагнозами, установленными пациенткам группы наблюдения при первичном исследовании, явились: Z01.4 «Гинекологическое обследование (общее) (рутинное)» – 49,2 ± 6,3 %; N91 «Отсутствие менструаций, скудные и редкие менструации» – 17,5 ± 4,8 %; N94 «Болевые и другие состояния, связанные с женскими половыми органами и менструальным циклом» – 14,3 ± 4,4 %. У 4,8 ± 2,7 % исследуемых – N92 «Обильные, частые и нерегулярные менструации»; по 3,2 ± 2,2 % случаев на долю нозологий: N70 «Сальпингит и оофорит», N76 «Другие воспалительные болезни влагалища и вульвы» и N83 «Невоспалительные болезни яичника, маточной трубы и широкой связки матки». Диагностированы N80 «Эндометриоз», Z32.1 «Беременность подтвержденная», а также проведено Z30 «Наблюдение за применением противозачаточных средств» – по 1,6 ± 1,6 % на каждый диагноз.

Сопутствующая гинекологическая патология представлена N94 «Болевые и другие состояния, связанные с женскими половыми органами и менструальным циклом» – 7,9 ± 3,4 %, а также N64 «Другие болезни молочной железы», N83 «Невоспалительные болезни яичника, маточной трубы и широкой связки матки» и N91 «Отсутствие менструаций, скудные и редкие менструации» – по 4,8 ± 2,7 % случаев на

каждую нозологию. Воспалительные заболевания в качестве сопутствующей патологии (N70 «Сальпингит и оофорит», N76 «Другие воспалительные болезни влагалища и вульвы»), а также не воспалительные (N80 «Эндометриоз», N92 «Обильные, частые и нерегулярные менструации») регистрировались у 1,6 ± 1,6 % пациенток на каждую нозологию. Структура негинекологической сопутствующей патологии у девушек-подростков группы наблюдения при первичном обследовании включает: 34,9 ± 6 % случаев заболеваний эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ; 12,7 ± 4,2 % – болезней кожи и придатков кожи; 9,5 ± 3,7 % – заболеваний системы крови и органов кроветворения, сердечно-сосудистой системы; 11,1 ± 4 % – заболевания ЛОР-органов и органов дыхания; по 7,9 ± 3,4 % случаев наличия патологии желудочно-кишечного тракта и психических заболеваний; 6,3 ± 3,1 % – болезни почек и мочевыводящих путей; 4,8 ± 2,7 % – заболевания опорно-двигательного аппарата, нарушения зрения.

Наиболее часто применяемые препараты у исследуемых пациенток – нестероидные противовоспалительные средства (11,1 ± 4 %), преимущественно при болях во время менструации, а также спазмолитические средства и поливитамины (по 7,9 ± 3,4 % на долю каждой группы соответственно); 3,2 ± 2,2 % пациенток отметили прием фитотерапии, по 1,6 ± 1,6 % – комбинированные гормональные контрацептивы и поливитамины.

Пациенткам группы наблюдения предлагалось изучение информационных материалов профилактической направленности по вопросам репродуктивного здоровья и поведения, размещенных на сайте Электронной школы репродуктивного здоровья. По результатам использования материалов школы проведен анализ состояния здоровья группы наблюдения и сравнение с сопоставимой группой контроля.

На момент повторного исследования средний возраст пациенток группы наблюдения составил 16,6 лет, из них 38,1 ± 6,1 % обратились с профилактической целью, 61,9 ± 6,1 % – с лечебно-диагностической. К моменту исследования 36 пациенток заявили о наличии половой жизни, 27 – отрицали наличие у них половой жизни.

При оценке менструальной функции выявлены следующие тенденции: 66,7 ± 5,9 % пациенток характеризуют цикл как регулярный, 33,3 ± 5,9 % – не регулярный; по обильности у 87,3 ± 4,2 % пациенток наблюдаются умеренные менструации, у 11,1 ± 4 % – обильные, у 1,6 ± 1,6 % – скудные менструальные выделения. Безболезненные менструации отмечаются у 44,4 ± 6,3 % исследуемых, 55,6 ± 6,3 % – сопровождаются болью со средним баллом по ВАШ боли в 5,7 баллов.

Среди особенностей половой жизни пациенток группы наблюдения определяется средний возраст коитархе – 15,8 лет, среднее количество половых партнеров – 1,1. Пациентками преимущественно используется барьерная контрацепция – 77,8 ± 6,9 %, метод прерванного полового акта – 8,3 ± 4,6 %, двойной метод контрацепции (гормональная + барьерная) – 5,6 ± 3,8 %, только гормональная контрацепция – 2,8 ± 2,7 %, не используют никакие методы контрацепции – 5,6 ± 3,8 % пациенток. Регулярно применяют средства контрацепции 61,1 ± 8,1 % пациенток, 13,9 ± 5,8 % – не регулярно, у 25 ± 7,2 % степень приверженности контрацепции не указана. Факт наличия беременности в анамнезе к моменту исследования зарегистрирован у 5,6 ± 3,8 % пациенток (всего 3 случая беременности у 2 пациенток), 2 беременности закончились прерыванием на малом сроке по желанию женщины в одном случае и в связи с неразвивающейся беременностью – во втором, третья беременность – сохранена и женщина направлена на постановку на учет по беременности и родам в женскую консультацию по месту медицинского обслуживания. На инфекции, передаваемые половым путем, к моменту исследования были обследованы 16,7 ± 6,2 % пациенток, у 83,3 ± 6,2 % обследованных ИППП не обнаружены, у 16,7 ± 6,2 % выявлена гонококковая инфекция, все пациентки санированы с получением отрицательного контрольного результата.

Среди выявленных вредных привычек сохраняется никотиновая зависимость (курение) у 8,3 ± 4,6 % пациенток, без возможности подсчета среднего количества сигарет в сутки в связи с пристрастием к альтернативным системам доставки никотина (электронные сигареты, кальян и т.д.).

При повторной оценке группы наблюдения определено, что лидирующим основным диагнозом по МКБ-10 в данной группе является Z01.4 «Гинекологическое обследование (общее) (рутинное)» – 41,3 ± 6,2 %; затем N94 «Болевые и другие состояния, связанные с женскими половыми органами и менструальным циклом» – 19 ± 4,9 %; N91 «Отсутствие менструаций, скудные и редкие менструации» – 11,1 ± 4 %; N76 «Другие воспалительные болезни влагалища и вульвы» – 7,9 ± 3,4 %; Z30 «Наблюдение за применением противозачаточных средств» – 6,3 ± 3,1 %. Реже регистрировались N80 «Эндометриоз», N92 «Обильные, частые и нерегулярные менструации» и N93 «Другие аномальные кровотечения из матки и влагалища» – по 3,2 ± 2,2 % соответственно. Диагностированы Z32.1 «Беременность подтвержденная», N83 «Невоспалительные болезни яичника, маточной трубы и широкой связки матки», N86 «Эрозия и эктропион шейки матки» – в 1,6 ± 1,6 % случаев на каждую нозологию.

Среди сопутствующих гинекологических заболеваний регистрируются Z30 «Наблюдение за применением противозачаточных средств» – 7,9 ± 3,4 %; N76 «Другие воспалительные болезни влагалища и вульвы» – 6,3 ± 3,1 %; N94 «Болевые и другие состояния, связанные с женскими половыми органами и менструальным циклом» – 4,8 ± 2,7 %; N80 «Эндометриоз» – 3,2 ± 2,2 %; N64 «Другие болезни молочной железы», N70 «Сальпингит и оофорит», N91 «Отсутствие менструаций, скудные и редкие менструации» и N92 «Обильные, частые и нерегулярные менструации» – по 1,6 ± 1,6 % соответственно.

Среди другой сопутствующей патологии лидируют болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ – 42,9 ± 6,2 %; заболевания кожи и придатков кожи – 19 ± 4,9 %; заболевания сердечно-сосудистой системы, а также болезни крови и органов кроветворения – 15,9 ± 4,6 %; заболевания почек и мочевыводящих путей – 9,5 ± 3,7 %; заболевания желудочно-кишечного тракта, ЛОР-органов и органов дыхания, психические заболевания – по 6,3 ± 3,1 % соответственно; заболевания опорно-двигательного аппарата – 4,8 ± 2,7 %; органов зрения – 1,6 ± 1,6 %.

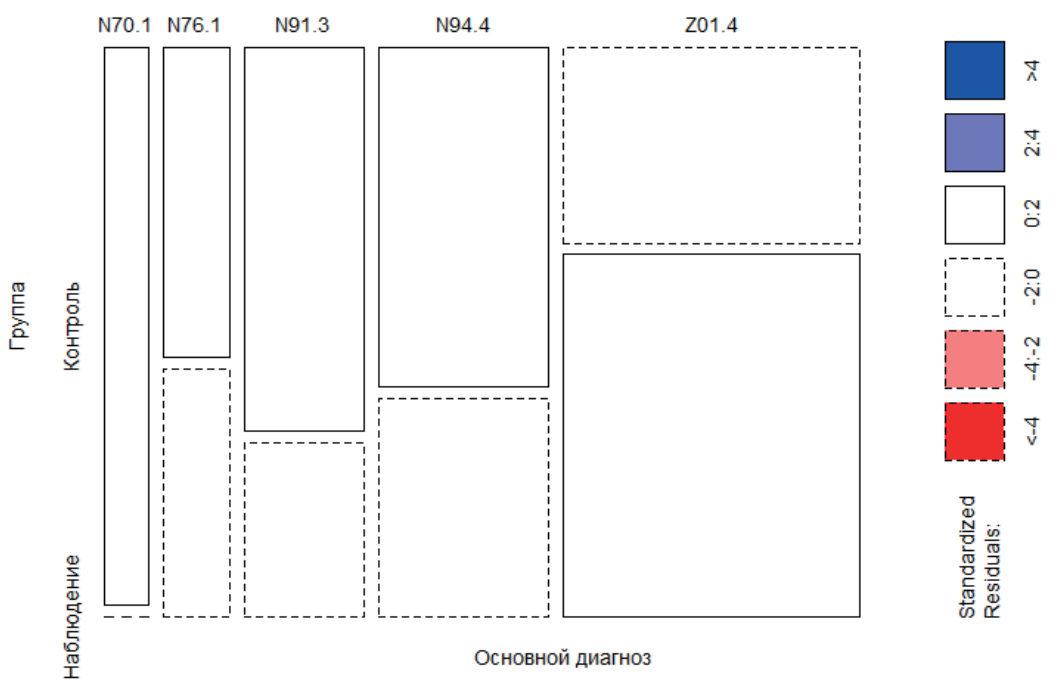
Среди принимаемых препаратов – 17,5 ± 4,8 % нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) ситуативно при болях во время менструации; 11,1 ± 4 % – поливитамины; 7,9 ± 3,4 % – комбинированные гормональные контрацептивы; по 4,8 ± 2,7 % – спазмолитики и препараты фитотерапии; 3,2 ± 2,2 % – биологически активные добавки к пище (БАД); системные глюкокортикостероиды и гомеопатические средства – по 1,6 ± 1,6 % соответственно.

ОБСУЖДЕНИЕ

По исходным характеристикам группы контроля и наблюдения при повторном обращении не отличались между собой, средний возраст составил 16,6 ± 0,06 лет в группе контроля и 16,6 ± 0,06 лет в группе наблюдения. При сравнении характера половой жизни обнаружены значимые статистические различия по количеству половых партнеров – 2,16 ± 0,37 в группе контроля против 1,06 ± 0,04 в группе наблюдения при повторном обращении ($p < 0,001$). Найдены значимые отличия по регулярности использования контрацепции ($p < 0,001$) вне зависимости от типа применяемого метода. Возраст вступления в половую жизнь имел тенденцию к росту в группе наблюдения при повторном обращении (15,9 ± 0,14) по сравнению с пациентками группы контроля (15,7 ± 0,17), хотя и не было выявлено статистически значимого результата ($p = 0,21$). При анализе образа жизни определено, что в группе контроля чаще выявлялись курильщики ($p = 0,05$). При характеристике менструальной функции значимые отличия были выявлены по уровню боли при менструациях (6,83 ± 0,39 по ВАШ против 5,7 ± 0,37 ПО ВАШ в группах контроля и наблюдения при повторном обращении соответственно, $p < 0,05$).

При оценке распределения встречающихся патологий при помощи точного критерия Фишера было получено достоверное отличие от ожидаемого распределения ($p = 0,01$). На рисунке представлен мозаичный график распределения наиболее часто регистрируемого основного диагноза между группами контроля и наблюдения. На нем можно отметить следующее: в группе контроля преобладают воспалительные заболевания органов малого таза и наружных половых органов (по МКБ-10 N70 «Сальпингит и оофорит», N76 «Другие воспалительные болезни влагалища и вульвы») и не воспалительные заболевания за счет нарушений менструального

Рисунок
Распределение установленного основного диагноза между группами контроля и наблюдения при повторном обращении
Figure
Distribution of the established main diagnosis between the control and observation groups upon re-application



цикла, таких как N91 «Отсутствие менструаций, скудные и редкие менструации» и N94 «Болевые и другие состояния, связанные с женскими половыми органами и менструальным циклом». В группе наблюдения при повторном обращении увеличивается частота установленного диагноза Z01.4 «Гинекологическое обследование (общее) (рутинное)» по МКБ-10, а также наблюдается тенденция к росту запроса о консультации по контрацепции и наблюдением за ее применением (Z30 «Наблюдение за применением противозачаточных средств»).

ВЫВОДЫ

Таким образом, своевременное использование подростками информации профилактической направленности по вопросам репродуктивного здоровья и репродуктивного поведения, размещенной в электронной школе репродуктивного здоровья, позволяет влиять на модифицируемые факторы риска развития гинекологических заболеваний, определяя тенденцию к увеличению возраста коитархе, снижению количества половых партнеров и значимо повышая приверженность методам контрацепции. В связи с этим, оправдано ожидание снижения количества воспалительных заболеваний органов малого таза, уменьшения количества юных беременных, сохранения репродуктивного потенциала, как обследованных девушек-подростков, так и населения в регионе.

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 concept of demographic policy of the Russian Federation for the period until 2025 (approved by Decree of the President of the Russian Federation of October 9, 2007 No. 1351). Russian (Концепция демографической политики Российской Федерации на период до 2025 года (утв. Указом Президента РФ от 9 октября 2007 г. № 1351.)) URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_71673/7a46cb13de731db3333fcd77a4f7887e468287e3/ (дата обращения: 29.10.2023)
2. Yurovskaya VP, Grechko EYu. Prognostic risk factors for the development of gynecological diseases in teenage girls. *Kubanskii nauchnyi meditsinskii vestnik.* 2009; 3(108): 145-149. Russian (Юровская В.П., Гречко Е.Ю. Прогностические факторы риска развития гинекологических заболеваний у девочек-подростков //Кубанский научный медицинский вестник. 2009. № 3(108). С. 145-149.)
3. Sokolova TM, Usova AV, Kondakova NA, Denisov DS. Development of a system for assessing the risks of developing gynecological diseases. *Sibirskij Medicinskij Vestnik.* 2021; 4: 72-77. Russian (Соколова Т.М., Усова А.В., Кондакова Н.А., Денисов Д.С. Разработка системы оценки рисков развития гинекологических заболеваний //Сибирский медицинский вестник. 2021. № 4. С. 72-77.) DOI: 10.31549/2541-8289-2021-4-72-77

КОРРЕСПОНДЕНЦИЮ АДРЕСОВАТЬ:

ЛУКАШЕВА Ольга Владимировна

630091, г. Новосибирск, Красный проспект, д. 52, ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России

Тел: 8 (3832) 22-32-04 E-mail: ov.lukasheva@mail.ru

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ	INFORMATION ABOUT AUTHORS
ЛУКАШЕВА Ольга Владимировна, аспирант кафедры общественного здоровья и здравоохранения (лечебного факультета), ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России; врач акушер-гинеколог, ГБУЗ НСО «КЦОЗСиР», г. Новосибирск, Россия. E-mail: ov.lukasheva@mail.ru	LUKASHEVA Olga Vladimirovna, postgraduate student of the department of public health and healthcare (faculty of medicine), Novosibirsk State Medical University; obstetrician-gynecologist, Clinical Center for Family Health Care and Reproductive, Novosibirsk, Russia. E-mail: ov.lukasheva@mail.ru
МАКАРОВ Константин Юрьевич, доктор мед. наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии (лечебного факультета), ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России, Новосибирск, Россия. E-mail: fdpngma@mail.ru	MAKAROV Konstantin Yurievich, doctor of medical sciences, professor of the department of obstetrics and gynecology (faculty of medicine), Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia. E-mail: fdpngma@mail.ru
БОРЦОВ Виктор Анатольевич, доктор мед. наук, профессор кафедры общественного здоровья и здравоохранения (лечебного факультета), ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России, Новосибирск, Россия. E-mail: vabortsov@mznso.ru	BORTSOV Viktor Anatolyevich, doctor of medical sciences, professor of the department of public health and healthcare (faculty of medicine), Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia. E-mail: vabortsov@mznso.ru
КИХТЕНКО Николай Андреевич, канд. мед. наук, ст. лаборант кафедры фармакологии, клинической фармакологии и доказательной медицины (фармацевтический факультет), ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России, Новосибирск, Россия. E-mail: kolyando@gmail.com	KIKHTENKO Nikolay Andreevich, candidate of medical sciences, senior laboratory assistant of the department of pharmacology, clinical pharmacology and evidence-based medicine (faculty of pharmacy), Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia. E-mail: kolyando@gmail.com

Статья поступила в редакцию ***30.08.2023 г.***

Елгина С.И., Овчарова П.А., Шибельгут Н.М., Батина Н.А., Рудаева Е.В., Мозес К.Б., Мозес В.Г.
Кемеровский государственный медицинский университет,
Кузбасская клиническая больница им. С.В. Беляева,
г. Кемерово, Россия

ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ У ЖЕНЩИН ПОЗДНЕГО РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

По данным Росстата, уровень рождаемости в РФ за 2022 год сократился на 8,6 % по сравнению с аналогичными показателями за 2021 год. Средний возраст женщины при рождении ребенка составляет 28 лет 10 месяцев. При этом доля женщин позднего репродуктивного возраста в возрастной структуре рождаемости растет. Однако, с увеличением возраста женщины, возрастает влияние факторов, которые повышают риски неблагоприятных акушерских и перинатальных исходов. Женщины позднего репродуктивного возраста имеют более старший возраст первых родов, чаще прибегают к применению вспомогательных репродуктивных технологий, входят в группу риска по преэклампсии, преждевременным родам, и требуют индивидуального подхода к ведению беременности и родов.

Ключевые слова: беременность; исходы родов для матери и плода; поздний репродуктивный период

Elgina S.I., Ovcharova P.A., Shibelgut N.M., Batina N.A., Rudaeva E.V., Moses K.B., Moses V.G.
Kemerovo State Medical University,
Kuzbass Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia

THE COURSE OF PREGNANCY AND CHILDBIRTH IN WOMEN OF LATE REPRODUCTIVE AGE

According to Rosstat, the birth rate in the Russian Federation for 2022 decreased by 8.6 % compared to the same indicators for 2021. The average age of a woman at the birth of a child is 28 years 10 months. At the same time, the share of women of late reproductive age in the age structure of fertility is growing. However, with increasing age of a woman, the influence of factors that increase the risks of adverse obstetric and perinatal outcomes increases. Women of late reproductive age have an older age of the first birth, more often resort to the use of assisted reproductive technologies, are at risk for preeclampsia, premature birth and require an individual approach to the management of pregnancy and childbirth.

Key words: pregnancy; delivery outcomes for mother and fetus; late reproductive period

По данным Росстата, уровень рождаемости в РФ за 2022 год сократился на 8,6 % по сравнению с аналогичными показателями за 2021 год. Средний возраст женщины при рождении ребенка составляет 28 лет 10 месяцев. При этом доля женщин позднего репродуктивного возраста в возрастной структуре рождаемости растет. Современная женщина вначале отдает предпочтение получению образования, карьере, налаживает семейно-бытовые взаимоотношения и, только достигнув материальных и духовных благ, задумывается о реализации репродуктивной функции. Однако, с увеличением возраста женщины, возрастает влияние факторов, которые повышают риски неблагоприятных акушерских и перинатальных исходов [1-3].

Беременные позднего репродуктивного возраста (35-49 лет) относятся к группе повышенного риска в отношении акушерско-гинекологической патологии, среди них велик удельный вес первородящих, страдавших в анамнезе гинекологическими заболеваниями, невынашиванием беременности, первичным или вторичным бесплодием. Однако в наши дни роды в возрасте старше 40 лет становятся объективной реальностью современного акушерства [4-6]. Возраст 42 года определен как критический для зачатия, хотя отклонения в ту и другую сторону могут быть существенными. Женщины 40-50 лет составляют 30 % от числа женщин репродуктивного возраста России, многие из них осуществляют активную профессиональную деятельность и решают вопросы семейно-брачных отношений. Хотя частота овуляций и половых контактов к 45 годам и старше урежается, однако у части женщин может повышаться сексуальность.

Среди беременных и родивших в возрасте старше 35 лет преобладают женщины, поздно вступившие в первый брак, вступившие в повторный брак, а также одинокие лица, решившие создать неполную семью. Беременность в позднем репродуктивном периоде редко бывает планируемой. Нежелательная беременность у женщин старше 40 лет является значительным риском как для матери, так и для плода, и часто бывает психологически и социально неприемлема. Однако большинство женщин позднего репродуктивного возраста (85,8 %) считают наличие детей обязательным условием для соз-

Информация для цитирования: doi 10.24412/2686-7338-2023-4-46-51 EDN CMUBDK

Елгина С.И., Овчарова П.А., Шибельгут Н.М., Батина Н.А., Рудаева Е.В., Мозес К.Б., Мозес В.Г. ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ У ЖЕНЩИН ПОЗДНЕГО РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА //Мать и Дитя в Кузбассе. 2023. №4(95). С. 46-51.

дания прочной семьи. При этом более половины из них (58,0 %) хотели бы иметь двоих детей, 22,8 % – одного ребенка, и только 14,6 % – трёх детей и более.

Необходимо отметить, что в настоящее время основные причины обращений для восстановления фертильности в перименопаузе – гибель детей, поздний или повторный брак, бесплодие или невынашивание беременности, овариоэктомии в молодом возрасте, социально-экономические факторы. Использование методов вспомогательной репродукции и популяризация их способствуют увеличению числа случаев экстракорпорального оплодотворения в позднем репродуктивном возрасте [7-10].

После 40 лет резко возрастает риск материнской смертности: в возрасте 40-49 лет он в 4 раза выше, чем в 20-29 лет. Показатель перинатальной смертности удваивается при увеличении возраста матери в 2 раза. По данным выборочных исследований, здоровье женщин позднего репродуктивного возраста и перименопаузы значительно нарушено предыдущим периодом и современными условиями жизни. Беременность и роды протекают на фоне экстрагенитальной патологии, которая регистрируется в 60 % случаев, причем у 2/3 пациенток эта патология имеет хронический характер. Данный контингент пациенток относится к группе риска по ишемической болезни сердца, инфарктам, которые могут развиться во время беременности и родов, в послеродовом периоде или спустя несколько лет. Беременность в позднем репродуктивном возрасте способствует возникновению высокого риска невынашивания, гестационного диабета, врожденных аномалий развития плода, фетоплацентарной недостаточности, послеродовых кровотечений, гестозов, рождению детей с низкой массой тела [11-14].

Цель исследования – определить особенности течения беременности, исходы родов и состояние здоровья новорожденных женщин позднего репродуктивного возраста.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Ретроспективно проанализированы истории течения беременности и родов женщин, индивидуальные карты развития новорожденных (n = 556), из которых I (основная) группа – женщины позднего репродуктивного возраста от 40 лет и старше (n = 110), II (контрольная) группа – женщины оптимального репродуктивного возраста 20-25 лет (n = 446). Все женщины родоразрешены в Перинатальном центре КОКБ им. С.В. Беляева.

Статистическая обработка данных проводилась с применением интегральной системы для комплексного статистического анализа и обработки данных «Statistica 10». Для анализа количественных данных с распределением, отличным от нормального, в двух независимых выборках использовался критерий Манна-Уитни при уровне значимости $p < 0,05$. Количественные данные представлены медианой (Me) и интерквартильным размахом (25-й и 75-й квартили) [Q_{25}; Q_{75}]. Для представления качественных признаков использовали относительные показатели (абс., %). Для оценки качественных параметров у пациенток был применен критерий χ^2 Пирсона или точный критерий Фишера в зависимости от минимального предполагаемого числа.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Средний возраст женщин I группы составил 41 [40; 42] год, II группы – 22 [21; 23] года ($p < 0,001$). Большинство женщин I группы были повторно беременными повторнородящими ($\chi^2 = 0,2131$; $p < 0,001$), в то время как женщины II группы – преимущественно были первобеременными первородящими ($\chi^2 = 0,2131$; $p < 0,001$), треть женщин II-й группы имели в анамнезе роды ($\chi^2 = 0,2131$; $p < 0,001$). С одинаковой частотой в обеих группах встречались повторно беременные первородящие женщины ($\chi^2 = 0,0065$; $p = 0,06$.) Обнаружен более поздний средний возраст первых родов у женщин I группы (24 [20; 29] года) в сравнении с женщинами II группы (21 [20; 23] год, $p < 0,001$).

Женщины позднего репродуктивного возраста чаще имели артериальную гипертензию по сравнению с женщинами оптимального репродуктивного возраста ($\chi^2 = 0,9905$; $p < 0,001$), ожирение ($\chi^2 = 0,01721$; $p = 0,002$).

У женщин позднего репродуктивного возраста в анамнезе чаще были медицинские аборты ($\chi^2 = 0,1848$; $p < 0,001$). Предыдущие роды у каждой четвертой женщины старше 40 лет закончились путем операции кесарева сечения, в то время как у женщин оптимального репродуктивного возраста кесарево сечение в анамнезе было в 7,2 % случаев ($\chi^2 = 0,5508$; $p < 0,001$). Настоящая беременность у женщин I группы чаще наступала вследствие вспомогательных репродуктивных технологий ($\chi^2 = 0,0349$; $p < 0,001$).

Течение беременности у женщин старшего репродуктивного возраста чаще протекало на фоне умеренной ($\chi^2 = 0,0558$; $p < 0,05$) и тяжелой ($\chi^2 = 0,0356$; $p < 0,001$) преэклампсии, реже диагностировалась гестационная анемия ($\chi^2 = 0,0091$; $p < 0,001$). Гестационная артериальная гипертензия ($\chi^2 = 0,0019$; $p = 0,3$) и гестационный сахарный диабет ($\chi^2 = 0,0009$; $p = 0,4$) встречались с одинаковой частотой. Не выявлено различий в развитии задержки роста плода в группах ($\chi^2 = 0,0006$; $p = 0,8$) (рис. 1).

У большинства пациенток в обеих группах роды произошли своевременно. Однако частота преждевременных родов у женщин I группы была в 3 раза чаще ($\chi^2 = 0,0236$; $p=0,003$).

Преждевременный разрыв плодных оболочек ($\chi^2 = 0,0008$; $p = 0,5$) возникал с одинаковой частотой. Половина пациенток старшего репродуктивного возраста была родоразрешены оперативным путем, частота операции кесарева сечения в этой группе женщин была достоверно вдвое больше по сравне-

нию с женщинами оптимального репродуктивного возраста (χ^2 = 0,657; p < 0,001).

Показания для проведения планового кесарева сечения у женщин обеих групп не имели отличий. С одинаковой частотой были рубец на матке (χ^2 = 0,0231; p = 0,04), тазовое предлежание и неправильное положение плода (χ^2 = 0,0137; p = 0,12), совокупность относительных показаний (χ^2 = 0,0007; p = 0,9). Однако выявлены различия в показаниях для проведения экстренного кесарева сечения: у женщин I группы основным показанием была тяжелая преэклампсия (χ^2 = 0,0424; p = 0,006), во II группе – аномалии родовой деятельности (p = 0); кесарево сечение по причине угрожающего состояния плода в родах (χ^2 = 0,0195; p = 0,06) выполнялось с одинаковой частотой (рис. 2).

Материнский травматизм (разрывы промежности различной степени) (χ^2 = 0,0072; p = 0,09) и необходимость применения вакуум-экстракции плода в родах (χ^2 = 0,0018; p = 0,03) не имели различий.

При изучении неонатальных исходов между антропометрическими показателями, оценкой по шкале Апгар новорожденных, рожденных женщинами разных возрастных групп, значимых различий не выявлено (рис. 3 и 4).

Рисунок 1
Течение беременности у женщин позднего репродуктивного возраста и оптимального репродуктивного возраста
Figure 1
The course of pregnancy in women of late reproductive age and optimal reproductive age

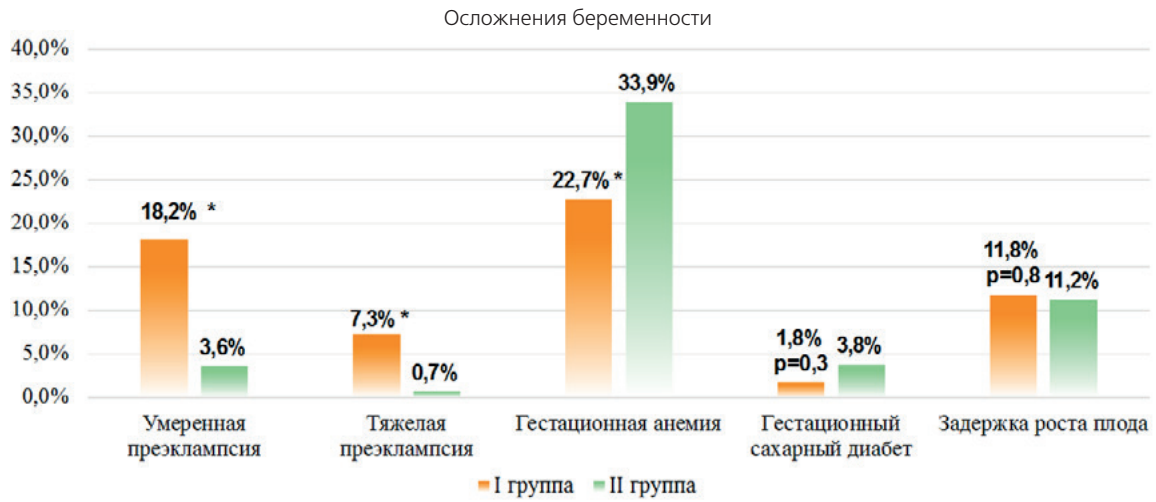


Рисунок 2
Показания для кесарева сечения у женщин позднего репродуктивного возраста и оптимального репродуктивного возраста
Figure 2
Indications for cesarean section in women of late reproductive age and optimal reproductive age

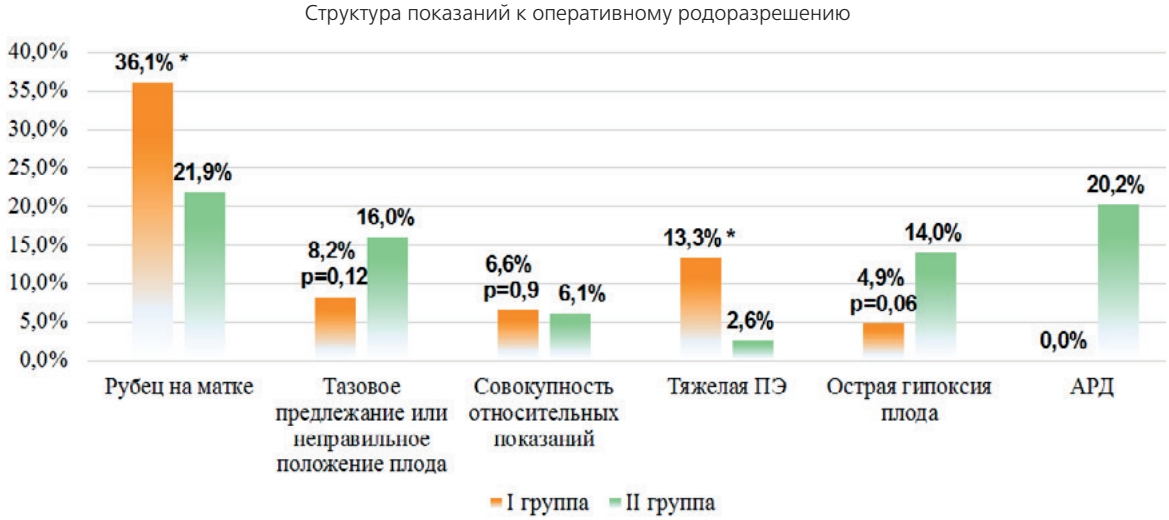


Рисунок 3
Антропометрические показатели новорожденных у женщин позднего репродуктивного возраста и оптимального репродуктивного возраста
Figure 3
Anthropometric indicators of newborns in women of late reproductive age and optimal reproductive age

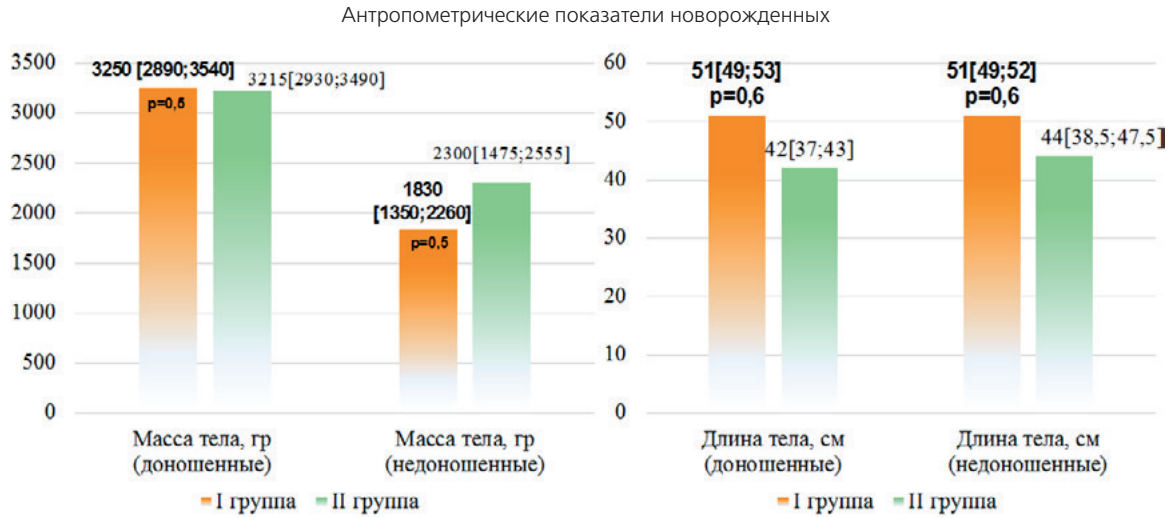
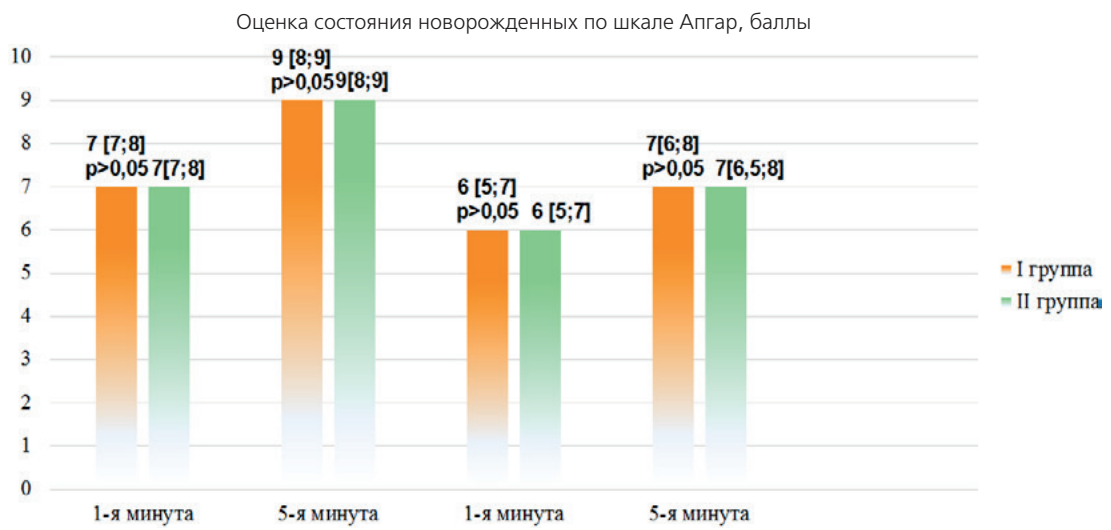


Рисунок 4
Оценка по шкале Апгар новорожденных у женщин позднего репродуктивного возраста и оптимального репродуктивного возраста
Figure 4
Assessment on the Apgar scale of newborns in women of late reproductive age and optimal reproductive age



ВЫВОДЫ

Таким образом, женщины позднего репродуктивного возраста имеют более старший возраст первых родов, чаще прибегают к применению вспомогательных репродуктивных технологий. В группе женщин позднего репродуктивного возраста среди экстрагенитальной патологии преобладают артериальная гипертензия и ожирение. Женщины старшего репродуктивного возраста входят в группу риска по преэклампсии, преждевременным родам и требуют индивидуального подхода к ведению беременности и родов. Перинатальные исходы в возрастных группах женщин старшего и оптимального репродуктивного возраста значимо не различаются.

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. Barinov SV, Hamina IV, Tirksya YI, Ralko VV, Dudkova GV, Frickel EA et al. Age-related issues of pregnancy and birth outcomes. ***Fundamental and clinical medicine.*** 2016; 1: 18-24. Russian (Баринов С.В., Шамина И.В., Тирская Ю.И., Ралко В.В., Дудкова Г.В., Фрикель Е.А. и др. Течение беременности и исходы родов в возрастном аспекте // Фундаментальная и клиническая медицина. 2016. № 1. С. 18-24.)
2. Belotserkovtseva LD, Ivannikov SE, Borisova TD. Influence of maternal age on the course and outcomes of pregnancy at the first birth. (Single-center study). ***Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist.*** 2021; 21(4): 48-53. Russian (Белоцерковцева Л.Д., Иванников С.Е., Борисова Т.Д. Влияние возраста матери на течение и исходы беременности при первых родах (одноцентровое исследование) //Российский вестник акушера- гинеколога. 2021. Т. 21, № 4. С. 48-53.) DOI: 10.17116/rosakush20212104148
3. Elgina SI, Kondratova LA. Features of the course of pregnancy and the outcomes of childbirth in young women. ***Fundamental and clinical medicine.*** 2020; 5(2): 72-78. Russia (Елгина С.И., Кондратова Л.А. Особенности течения беременности и исходы родов у юных женщин //Фундаментальная и клиническая медицина. 2020. Т. 5, № 2. С. 72-78.)
4. Kalinina EA, Syrkasheva AG, Dolgushina NV. Delayed motherhood: current possibilities of preserving the reproductive potential. ***Obstetrics and Gynecology.*** 2019; 1: 56-61. Russian (Калинина Е.А., Сыркашева А.Г., Долгушина Н.В. «Отсроченное материнство»: современные возможности сохранения репродуктивного потенциала //Акушерство и гинекология. 2019. № 1. С. 56-61.) DOI: 10.18565/aig.2019.1.56-61
5. Ushakova GA, Elgina SI, Surkov NI. Demography and reproductive health of the female population of Kuzbass. Kemerovo, 1997. 44 p. Russian (Ушакова Г.А., Елгина С.И., Сурков Н.И. Демография и репродуктивное здоровье женского населения Кузбасса. Кемерово, 1997. 44 с.)
6. Kuleshova DA, Gustovarova TA, Ivanyan AN, Krukovsky CB, Babich EN. Obstetric and perinatal outcomes in nulliparous women over 40 years of age. ***Vestnik of the Smolensk state medical academy.*** 2016; 15(1): 62-66. Russian (Кулешова Д.А., Густоварова Т.А., Иванян А.Н., Крюковский С.Б., Бабич Е.Н. Акушерские и перинатальные исходы у первородящих женщин старше 40 лет //Вестник Смоленской государственной медицинской академии. 2016. Т. 15, № 1. С. 62-66.)
7. Podzolkova NM, Skvortsova MYu, Prilutskaya SG. Pregnancy after ivf: risk factors of complications. ***Russian journal of human reproduction.*** 2020; 26(2): 120-131. Russian (Подзолкова Н.М., Скворцова М.Ю., Прилуцкая С.Г. Беременность после ЭКО: факторы риска развития акушерских осложнений //Проблемы репродукции. 2020. Т. 26, № 2. С. 120-131.) DOI: 10.17116/repro202026021120
8. Ogawa K, Urayama KY, Tanigaki S, Sago H, Sato S, Saito S, Morisaki N. Association between very advanced maternal age and adverse pregnancy outcomes: a cross sectional Japanese study. ***BMC Pregnancy Childbirth.*** 2017; 17(1): 349. DOI: 10.1186/s12884-017-1540-0
9. Correa-de-Araujo R, Yoon SSS. Clinical Outcomes in High-Risk Pregnancies Due to Advanced Maternal Age. ***J Womens Health (Larchmt).*** 2021; 30(2): 160-167. DOI: 10.1089/jwh.2020.8860
10. Dietl A, Cupisti S, Beckmann MW, Schwab M, Zollner U. Pregnancy and Obstetrical Outcomes in Women Over 40 Years of Age. ***Geburtshilfe Frauenheilkd***. 2015; 75(8): 827-832. DOI: 10.1055/s-0035-1546109
11. Kahveci B, Melekoglu R, Evruke IC, Cetin C. The effect of advanced maternal age on perinatal outcomes in nulliparous singleton pregnancies. ***BMC Pregnancy Childbirth.*** 2018; 18(1): 343. DOI: 10.1186/s12884-018-1984-x
12. Lean SC, Derricott H, Jones RL, Heazell AEP. Advanced maternal age and adverse pregnancy outcomes: A systematic review and meta-analysis. ***PLoS One.*** 2017; 12(10): e0186287. DOI: 10.1371/journal.pone.0186287
13. Morris ME. Evaluation and management of infertility in females of advancing age. Electronic resource. ***Literature review current through.*** 2021. URL: https://www.medilib.ir/uptodate/show/111561
14. Sheen JJ, Wright JD, Goffman D, Kern-Goldberger AR, Booker W, Siddiq Z, et al. Maternal age and risk for adverse outcomes. ***Am J Obstet Gynecol.*** 2018; 219(4): 390.e1-390.e15. DOI: 10.1016/j.ajog.2018.08.034

КОРРЕСПОНДЕНЦИЮ АДРЕСОВАТЬ:

ЕЛГИНА Светлана Ивановна

650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22 а, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России

Тел: 8 (3842) 73-48-56 Email: elginas.i@mail.ru

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ	INFORMATION ABOUT AUTHOR
ЕЛГИНА Светлана Ивановна, доктор мед. наук, доцент, профессор кафедры акушерства и гинекологии им. проф. Г.А. Ушаковой, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: elginas.i@mail.ru	ELGINA Svetlana Ivanovna, doctor of medical sciences, docent, professor of the department of obstetrics and gynecology named after G.A. Ushakova, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: elginas.i@mail.ru
ОВЧАРОВА Полина Андреевна, клинический ординатор кафедры акушерства и гинекологии им. проф. Г.А. Ушаковой, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: polinochka_ovcharova@mail.ru	OVCHAROVA Polina Andreevna, clinical resident of the department of obstetrics and gynecology named after G.A. Ushakova, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: polinochka_ovcharova@mail.ru
ШИБЕЛЬГУТ Нонна Марковна, канд. мед. наук, зам. главного врача по акушерской помощи, ГАУЗ КОКБ им. С.В. Беляева, г. Кемерово, Россия. E-mail: nonna.shibelgut@mail.ru	SHIBELGUT Nonna Markovna, candidate of medical sciences, deputy chief physician for obstetric care, Kuzbass Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia. E-mail: nonna.shibelgut@mail.ru

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ	INFORMATION ABOUT AUTHORS
БАТИНА Наталья Анатольевна, врач акушер-гинеколог, заведующая родовым отделением, ГАУЗ КОКБ им. С.В. Беляева, г. Кемерово, Россия.	BATINA Natalya Anatolyevna, obstetrician-gynecologist, head of the obstetrics department, Kuzbass Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia.
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	RUDAEVA Elena Vladimirovna, candidate of medical sciences, docent, docent of the department of obstetrics and gynecology named after G.A. Ushakova, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: rudaeva@mail.ru
МОЗЕС Кира Борисовна, ассистент кафедры поликлинической терапии и сестринского дела, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия.	MOSES Kira Borisovna, assistant of the department of outpatient therapy and nursing, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia.
МОЗЕС Вадим Гельевич, доктор мед. наук, профессор, зам. главного врача по научной деятельности, ГАУЗ КОКБ им. С.В. Беляева, г. Кемерово, Россия. E-mail: vadimmoses@mail.ru	MOSES Vadim Gelievich, doctor of medical sciences, professor, deputy chief physician for scientific activities, Kuzbass Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia. E-mail: vadimmoses@mail.ru

Статья поступила в редакцию ***26.09.2023 г.***

Ордиянц И.М., Молчанова О.К., Веряскина Ю.А., Калужская М.А., Базиева Т.А., Джабраилова Б.А.
Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы, г. Москва, Россия,
Институт молекулярной и клеточной биологии СО РАН, Г. Новосибирск, Россия

МИКРОРНК В ГЕНЕЗЕ РАННИХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ПОТЕРЬ

Поиск микроРНК, которые могли бы служить в качестве биомаркеров осложнений во время беременности, был начат еще Chen K, Rajewsky N. в 2007 году. В то время были известны около 100 микроРНК. Авторы показали, что микроРНК экспортируются из синцитиотрофобласта в материнский кровоток через экзосомы, и предположили, что циркулирующие, полученные из трофобласта, микроРНК отражают физиологическое состояние беременной и могут быть использованы в прогностических целях.
Цель исследования – провести сравнительный анализ уровней экспрессии ряда микроРНК в эндометрии женщин с ранними репродуктивными потерями.
Дизайн: проспективное когортное исследование.
Материалы и методы. Исследован уровень экспрессии 4 микроРНК (miR-23a, miR-34a, miR-141a, miR-125b) в эндометрии у 30 пациенток с неразвивающейся беременностью (НБ) до 12 недель (I группа). Группу сравнения II (контрольную) составили 15 женщин, поступивших в стационар кратковременного пребывания с целью прерывания нежеланной беременности.
Результаты. В нашем исследовании экспрессия микроРНК-23a, микроРНК-34a, микроРНК-141a и микроРНК-125b в эндометрии женщин с НБ ассоциирована с внутриутробной гибелью плода (эмбриона) в ранние сроки беременности. При внутриутробной гибели плода (эмбриона) было выявлено увеличение экспрессии микроРНК-23a – в 10 раз, микроРНК-34a – в 7, а микроРНК-141a и микроРНК-125b – в 1,5 раза по сравнению с группой сравнения. Полученные нами более высокие уровни экспрессии микроРНК-23a, микроРНК-34a, микроРНК-141a и микроРНК-125b, возможно, связаны с морфофункциональными изменениями цитотрофобласта в 6-8 недель гестации (нарушениями первой волны инвазии цитотрофобласта), сопровождающимися оксидативным стрессом и эндотелиальной сосудистой дисфункцией спиральных артерий.
Заключение. Таким образом, в эндометрии женщин с НБ, ассоциированной с внутриутробной гибелью плода (эмбриона) в ранние сроки беременности, уровни экспрессии микроРНК-23a, микроРНК-34a, микроРНК-141a и микроРНК-125b на сроке 6-8 недель гестации статистически значимо выше, чем при физиологическом течении беременности в те же сроки, что свидетельствует о потенциальной прогностической значимости этих микроРНК.

Ключевые слова: ранние репродуктивные потери; неразвивающаяся беременность; экспрессия уровня микроРНК

Ordiyants I.M., Molchanova O.K., Veryaskina Yu.A., Kaluzhskaya M.A., Bazieva T.A., Dzhabrailova B.A.
Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Moscow, Russia
Institute of Molecular and Cellular Biology of the Siberian Branch of the RAS, Novosibirsk

THE ROLE OF EPIGENETIC FACTORS IN THE DEVELOPMENT OF EARLY REPRODUCTIVE LOSS

The search for miRNAs that could serve as biomarkers of complications during pregnancy was started by Chen K, Rajewsky N. in 2007. At that time, about 100 miRNAs were known. The authors showed that miRNAs are exported from syncytiotrophoblast into the maternal circulation through exosomes and suggested that circulating miRNAs derived from trophoblast reflect the physiological state of the pregnant woman and can be used for prognostic purposes.
The purpose of the study – to conduct a comparative analysis of the expression levels of a number of microRNAs in the endometrium of women with intrauterine fetal death.
Design: prospective cohort study.
Materials and methods. The expression level of 4 microRNAs (miR-23a, miR-34a, miR-141a, miR-125b) in the endometrium of 30 patients with non-developing pregnancy (NP) according to the type of intrauterine fetal death up to 12 weeks (I group) was studied. Comparison group II (control) consisted of 15 women who were admitted to a short-term hospital for the purpose of terminating an unwanted pregnancy.
Results. In our study, the expression of miRNA-23a, miRNA-34a, miRNA-141a, and miRNA-125b in the endometrium of women with ND was associated with intrauterine death of the fetus (embryo) in early pregnancy. With intrauterine death of the fetus (embryo), an increase in the expression of miRNA-23a was revealed – 10 times, miRNA-34a – 7 times, and

Информация для цитирования: doi 10.24412/2686-7338-2023-4-52-57 EDN DWJGWT

Ордиянц И.М., Молчанова О.К., Веряскина Ю.А., Калужская М.А., Базиева Т.А., Джабраилова Б.А. МИКРОРНК В ГЕНЕЗЕ РАННИХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ПОТЕРЬ //Мать и Дитя в Кузбассе. 2023. №4(95). С. 52-57.

miRNA-141a and miRNA-125b – 1.5 times compared with the comparison group. The higher expression levels of miRNA-23a, miRNA-34a, miRNA-141a, and miRNA-125b that we obtained are possibly associated with morphological and functional changes in the cytotrophoblast at 6-8 weeks of gestation (disturbances in the first wave of cytotrophoblast invasion), accompanied by oxidative stress and endothelial vascular dysfunction of the spiral arteries.

Conclusion. Thus, in the endometrium of women with NB associated with intrauterine death of the fetus (embryo) in early pregnancy, the expression levels of miRNA-23a, miRNA-34a, miRNA-141a and miRNA-125b at 6-8 weeks of gestation are statistically significantly higher than at physiological course of pregnancy at the same time, which indicates the potential prognostic significance of these miRNAs.

Key words: early pregnancy losses; undevelopment pregnancy; miscarriage; microRNA gene expression

Важной медицинской и социально-экономической проблемой практического здравоохранения остается невынашивание беременности [1]. Примерно каждая четвертая женщина в течение своей жизни сталкивается с потерей беременности [2]. Каждый год во всем мире происходят 23 миллиона выкидышей, что приводит к 44 потерям беременности каждую минуту [3]. Почти 1 из 5 беременностей заканчивается прерыванием беременности на ранних сроках [2]. На территории Российской Федерации частота самопроизвольных абортов в ранние сроки беременности составляет 10-20 % [4, 5]. Основные причины остановки развития беременности на раннем сроке связаны с состоянием эмбриона (генетические аномалии) и состоянием эндометрия (наличие инфекционно-воспалительного процесса), а также с иммунологическими, гормональными и тромбофилическими нарушениями [6, 7].

Известно, что к факторам, связанным с невынашиванием, относится предыдущая репродуктивная потеря беременности. Риск последующей потери беременности у женщин с одним самопроизвольным выкидышем в анамнезе составляет 18-20 %, после 2 выкидышей он достигает 30 %, после 3 – 43 %. Для сравнения, риск выкидыша у женщин, предыдущая беременность у которых закончилась успешно, составляет 5 %. В связи с этим сразу после первой потери беременности следует выявлять возможные причины и прогнозировать последующие репродуктивные неудачи [5].

В последние годы активно изучается роль молекулярно-генетических механизмов в патогенезе ранних репродуктивных потерь. Дискуссионным и относительно новым направлением для научного поиска патогенеза репродуктивных потерь является исследование эпигенетических механизмов регуляции с помощью малых РНК-молекул. По мнению Юпатова Е.Ю. и соавт. (2017), Лебедевой О.П. и соавт. (2019), самыми ценными в прогнозировании ранних репродуктивных потерь являются биомаркеры, которые присутствуют в сыворотке крови матери, так как получение материнской крови является безопасным и доступным методом, а кровь может быть получена в достаточном количестве [1, 8].

Известно, что согласованная связь между клетками и тканями играет решающую роль в выполнении гомеостатической функции и адаптации к изменениям. Обмен информацией между функциональными системами материнского организма имеет важное значение для нормальной беременности, развития и роста плода. Нуклеиновые кислоты, в особенности микроРНК, циркулирующие между тканями, воздействуют на них на клеточном уровне. МикроРНК регулируют экспрессию сотен мРНК-мишеней одновременно, контролируя множество клеточных функций, в том числе пролиферацию клеток, развитие и дифференцировку стволовых клеток, ангиогенез, регуляцию клеточного цикла, метаболизм и апоптоз клетки. Точная регуляция экспрессии этих генов имеет основополагающее значение для нормального функционирования эндометрия. МикроРНК осуществляют посттранскрипционную регуляцию экспрессии генов, как правило, негативную [1, 5, 8].

Hosseini M.K et al. (2018) показали, что 5 наиболее распространенных плацентарных микроРНК (микроРНК-378-3p, микроРНК-141, микроРНК-149, микроРНК-299-5p и микроРНК-135b) были обнаружены в плазме матери во время беременности, но не были обнаружены в послеродовой плазме. Это подтверждает, что они имели плацентарное происхождение. Впоследствии плацентарные специфические микроРНК были выявлены в плазме крови и в ряде других исследований. Эти данные ясно показывают, что плацентарные микроРНК присутствуют в материнском кровотоке [9, 10]. Yang et al. (2020) показали, что уровень экспрессии микроРНК-23a-3p был значительно снижен в сыворотке крови пациенток с привычным невынашиванием беременности, что связано с эндотелиальной дисфункцией спиральных артерий [16]. Также несколько групп ученых Tutunfroush M. et al. (2021) исследовали микроРНК23-a в материнской плазме и выявили статистически значимое снижение экспрессии микроРНК23-a у пациенток с репродуктивными потерями, однако авторы связывают снижение экспрессии микроРНК23-a только с апоптозом гранулезных клеток [17].

В исследованиях De Foucher et al. (2018) было выявлено снижение экспрессии микроРНК-34a при патологическом прикреплении плаценты, что приводило к увеличению инвазивного потенциала клеток вневорсинчатого трофобласта, вероятно, за счет влияния на экспрессию ингибитора активатора плазминогена 1 (PAI-1) и, вследствие, к репродуктивным потерям [12].

Hosseini M.K. et al. (2018), Lee J.Y. et al. (2020) исследовали микроРНК только в ворсинках хориона и установили, что экспрессия hsa-miR-184, hsa-miR-187 и hsa-miR-125b-2 в ворсинках хориона пациенток с привычной потерей беременности была значительно увеличена, в то время как экспрессия hsa-miR-520F, hsa-miR-3175 и hsa-miR-4672 была значительно снижена по сравнению с показателями

у женщин с нормальной беременностью. Авторами было показано, что семь специфичных плацентарных микроРНК, присутствующих в материнской плазме (микроРНК-516-5p, микроРНК-517, микроРНК-518b, микроРНК-520a, микроРНК520H, микроРНК-525 и микроРНК-526a), ассоциированы с беременностью и могут иметь диагностический потенциал. В дальнейших исследованиях изучены ассоциации полиморфизмов микроРНК, включая MIR-146aC >G, MIR-149T >C, MIR-196a2T >C и MIR499A > G у женщин с неразвивающейся беременностью (НБ). Пациентки, страдающие привычным невынашиванием, показали более высокую частоту генотипов микроРНК-196a2CC и микроРНК499AGpGG по сравнению с контрольной группой здоровых пациенток. Сочетание обеих мутаций, по мнению авторов, связано с синергетическими эффектами, но в целом все эти полиморфизмы в значительной степени связаны с идиопатической потерей беременности [9, 10].

Несмотря на активное изучение этиологических факторов и патогенетических механизмов, в том числе эпигенетических, частота ранних репродуктивных потерь остается стабильно высокой и составляет 45-88,6 % [6, 13, 14]. На данный момент исследовано многочисленное количество микроРНК. Но противоречивые результаты некоторых исследований подтверждают необходимость дальнейшего изучения вклада конкретных микроРНК в патогенез невынашивания. Различные исследования связали разные микроРНК с одним и тем же осложнением беременности — невынашиванием. Также имеются различия в типе используемых образцов (плазма, плацента, хориальная ткань) и связи с патогенетическими механизмами. Поиск предикторов ранних репродуктивных потерь продолжается, таким образом, в этом аспекте представляется перспективным изучение профиля экспрессии микроРНК при ранних репродуктивных потерях.

Цель исследования — провести сравнительный анализ уровней экспрессии ряда микроРНК в эндометрии женщин с ранними репродуктивными потерями.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование проведено в 2021-2023 гг. на клинической базе кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии ГКБ им. В.М. Буянова МИ ФГАОУ ВО РУДН имени Патриса Лумумбы.

Исследован уровень экспрессии 4 микроРНК (miR-23a, miR-34a, miR-141a, miR-125b) в эндометрии у 30 пациенток с неразвивающейся беременностью (НБ) по типу внутриутробной гибели плода до 12 недель (I группа). Группу сравнения (контрольную) (II группу) составили 15 женщин, поступивших в стационар кратковременного пребывания с целью прерывания нежеланной беременности.

Критерии включения: репродуктивный возраст пациенток (18-45 лет), верифицированный диагноз НБ ($O_{02.0}$), установленный при поступлении пациентки в стационар на основании результатов β-ХГЧ и ультразвукового исследования (при визуализации плода трансвагинальным датчиком и отсутствии сердцебиения при копчико-теменном размере эмбриона не менее 5 мм) и верифицированный диагноз — Медицинский аборт (O_{04}); информированное согласие на все необходимые лечебно-диагностические мероприятия.

Критерии исключения: наличие онкологических заболеваний; заболевания в стадии декомпенсации; пороки развития органов малого таза; антифосфолипидный синдром; системные заболевания; инфекционные заболевания в стадии обострения; беременность, наступившая при помощи ВРТ; отказ от лечебно-диагностических мероприятий; мужской фактор.

У всех пациенток взяты образцы эндометрия для молекулярно-биологического исследования экспрессии микроРНК (микроРНК-23a, микроРНК-34a, микроРНК-141a, микроРНК-125b) в лаборатории молекулярной генетики ФГБУН «Институт молекулярной и клеточной биологии СО РАН» (г. Новосибирск).

Молекулярно-биологическое исследование было проведено в 3 этапа:

1 Этап. Экстракция РНК. Выделение нуклеиновых кислот из образцов с использованием набора реагентов «РеалБест экстракция 100» (АО ВекторБест).

2 Этап. Обратная транскрипция (ОТ). Реакцию ОТ для получения кДНК проводили в объеме 30 мкл. Полученную реакционную смесь, содержащую кДНК, в объеме 3 мкл сразу использовали в качестве матрицы для проведения ПЦР в реальном времени.

3 Этап. Полимеразная цепная реакция (ПЦР) в реальном времени. Измерение уровней экспрессии микроРНК методом ПЦР в реальном времени проводили на амплификаторе CFX96 (Bio-Rad Laboratories). Анализ полученных данных пороговых циклов ПЦР в реальном времени проводили методом $2(-\Delta Ct)$ (Livak, Schmittgen, 2001).

Статистическая обработка данных выполнена на персональном компьютере с помощью программ «SPSS» и STATISTICA® 12.0 фирмы StatSoft® Inc., используя методы описательной статистики с расчетом медианы (Me) и межквартильного диапазона (Q25; Q75).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Средний возраст (Me) пациенток группы с неразвивающейся беременностью составил 34,8 ± 5,9 года, самопроизвольным абортом — 33,6 ± 6,2 года, в отличие от группы контроля — 30,9 ± 6,2 лет ($p_{1-3} = 0,001$, $p_{1-2} = 0,001$). Срок, на котором прервалась беременность, составил 7 недель [Me = 7, Q_1; Q_3 — 6; 9]. У 23 пациенток из 100 были повторные репродуктивные потери.

При сравнительном анализе уровней экспрессии ряда микроРНК установлено, что экспрессия ми-

кроРНК-23a, микроРНК-34a, микроРНК-141a и микроРНК-125b в эндометрии женщин с НБ была статистически значимо выше, чем в группе сравнения. Так, медиана экспрессии микроРНК-23a в I группе составила (-1,9) [0,063; 0,255], во II – (-0,2) [0,063; 0,255], p = 0,045; микроРНК-34a – (-2,9) [0,063; 0,255] и (-0,4) [0,063; 0,255], соответственно, p = 0,038; микроРНК-141a – (1,8) [0,063; 0,255] и (1,2) [0,063; 0,255], соответственно, p = 0,051; микроРНК-125b – (-1,3) [0,063; 0,255] и (- 0,9) [0,063; 0,255], соответственно, p = 0,053.

Таким образом, при НБ было выявлено увеличение экспрессии микроРНК-23a – в 10 раз, микроРНК-34a – в 7 раз, а микроРНК-141a и микроРНК-125b – в 1,5 раза по сравнению с группой сравнения.

ОБСУЖДЕНИЕ

Поиск микроРНК, которые могли бы служить в качестве биомаркеров осложнений во время беременности, был начат Chen K, Rajewsky N. в 2007 году. В то время было известно около 100 микроРНК. Авторы показали, что микроРНК экспортируются из синцитиотрофобласта в материнский кровоток через экзосомы, и предположили, что циркулирующие, полученные из трофобласта, микроРНК отражают физиологическое состояние беременной и могут быть использованы в прогностических целях.

С помощью метода полимеразной цепной реакции в реальном времени (PCR-RT) был обнаружен целый ряд специфичных для плаценты микроРНК, в том числе и микроРНК-141b, который активно экспрессируется в ткани плаценты. Вместе с тем, интенсивность экспрессии микроРНК 125a в трофобласте значительно выше в III триместре, по сравнению с первым [10].

В нашем исследовании экспрессия микроРНК-23a, микроРНК-34a, микроРНК-141a и микроРНК-125b в эндометрии женщин с НБ ассоциирована с внутриутробной гибелью плода (эмбриона) в ранние сроки беременности. В публикациях последних лет [15] имеются сведения о том, что микроРНК-23a и микроРНК-34a участвуют в сосудистой дисфункции, опосредованной оксидативным стрессом. Полученные нами более высокие уровни экспрессии микроРНК-23a, микроРНК-34a, микроРНК-141a и микроРНК-125b, возможно, связаны с морфофункциональными изменениями цитотрофобласта в 6-8 недель гестации (нарушениями первой волны инвазии), сопровождающимися оксидативным стрессом и эндотелиальной сосудистой дисфункцией спиральных артерий.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в эндометрии женщин с НБ, ассоциированной с внутриутробной гибелью плода (эмбриона) в ранние сроки беременности, уровни экспрессии микроРНК-23a, микроРНК-34a, микроРНК-141a и микроРНК-125b на сроке 6-8 недель гестации статистически значимо выше, чем при физиологическом течении беременности в те же сроки, что свидетельствует о потенциальной прогностической значимости этих микроРНК.

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. Lebedeva OP, Ivashova ON, Zhukova IO, Pakhomov SP. Toll-like receptors, activated by bacterial ligands, in pathogenesis of missed and spontaneous abortions. ***Scientific bulletins of Belgorod State University. Series: Medicine. Pharmacy.*** 2018; 41(1): 24-29. Russian (Лебедева О.П., Ивашова О.Н., Жукова И.О., Пахомов, С.П. Толл-подобные рецепторы, активируемые бактериальными лигандами, в патогенезе неразвивающейся беременности и самопроизвольных выкидышей //Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. 2018. Т. 41, № 1. С. 24-29.) DOI: 10.18413/2075-4728-2018-41-1-24-29
2. Nagle A, Srinivasulu S, Maldonado L, deFiebre G. Provision of early pregnancy loss care in New York federally qualified health centers. ***J Am Board Fam Med.*** 2021; 34(1): 238-242. DOI: 10.3122/jabfm.2021.01.200136
3. Quenby S, Gallos ID, Dhillon-Smith RK, Podesek M, Stephenson MD, Fisher J, et al. Miscarriage matters: the epidemiological, physical, psychological, and economic costs of early pregnancy loss. ***Lancet.*** 2021; 397(10285): 1658-1667. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)00682-6
4. Savchenko RR, Kashevarova AA, Skryabin NA, Zhigalina DI, Lopatkina ME, Nikitina TV, et al. Analysis of CNVs in anembrionic pregnancy and missed abortions. ***Medical Genetics.*** 2018; 17(3): 49-54. Russian (Савченко Р.Р., Кашеварова А.А., Скрябин Н.А., Жигалина Д.И., Лопаткина М.Е., Никитина Т.В., и др. Анализ CNVs при анэмбрионии и неразвивающейся беременности //Медицинская генетика. 2018. Т. 17, № 3. С. 49-54.)
5. Frolova NI, Belokrinitskaya TE. Epigenetic factors and molecular markers of the risk of early pregnancy losses. ***Gynecology.*** 2019; 21(3): 9-16. Russian (Фролова Н.И., Белокриницкая Т.Е. Эпигенетические факторы и молекулярные маркеры риска ранних потерь беременности //Гинекология. 2019. Т. 21, № 3. С. 9-16.) DOI: 10.26442/20795696.2019.3.190523
6. Abusueva ZA, Omarpashaeva MI, Khashaeva TKh. Rehabilitation after interruption of undeveloped pregnancy: changes of cytokine status in dynamics of various methods of therapy. ***Security of human health.*** 2018; 1: 6-17. Russian (Абусуева З.А., Омарпашаева М.И., Хашаева Т.Х. Реабилитация после прерывания неразвивающейся беременности: изменение

цитокинового статуса в динамике различных методов терапии //Безопасность здоровья человека. 2018. № 1. С. 6-17.)
7. Volkov VG, Akhilgova ZS. Risk factors of early pregnancy loss. ***Journal of New Medical Technologies.*** 2020; 1: 1-11. Russian (Волков В.Г., Ахильгова З.С. Факторы риска ранних потерь беременности //Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2020. № 1. С. 1-11.)
8. Yupatov EYu, Maltseva LI, Kravtsova OA, Valieva DR, Soldatova EE. Micro RNA is a promising biomarker for the development of obstetric pathology. ***Practical medicine.*** 2017; 7(108): 57-61. Russian (Юпатов Е.Ю. Мальцева Л.И., Кравцова О.А., Валиева Д.Р., Солдатова Е.Е. МикроРНК-перспективный биомаркер развития акушерской патологии //Практическая медицина. 2017. № 7(108). С. 57-61.)
9. Hosseini MK, Gunel T, Gumusoglu E, Benian A, Aydinli K. MicroRNA expression profiling in placenta and maternal plasma in early pregnancy loss. ***Mol Med Rep.*** 2018; 17(4): 4941-4952. DOI: 10.3892/mmr.2018.8530
10. Lee JY, Kim JO, Park HS, Ryu CS, Kim JH, Kim YR, et al. Study of the association between microRNA. Polymorphisms and the risk of recurrent pregnancy loss in Korean women. ***Genes (Basel).*** 2020; 11(4): 354. DOI: 10.3390/genes11040354
11. Yan J, Guo J, Fan C, Juan J, Yu X, Li J, et al. Coronavirus disease 2019 in pregnant women: a report based on 116 cases. ***Am J Obstet Gynecol.*** 2020; 223(1): 111.e1-111.e14. DOI: 10.1016/j.ajog.2020.04.014
12. de Foucher T, Sbeih M, Uzan J, Bendifallah S, Lefevre M, Chabbert-Buffet N, et al. Identification of micro-RNA expression profile related to recurrence in women with ESMO low-risk endometrial cancer. ***J Transl Med.*** 2018; 16: 131. DOI: 10.1186/s12967-018-1515-6
13. Freeman A, Neiterman E, Varathasundaram S. Women's experiences of health care utilization in cases of early pregnancy loss: A scoping review. ***Women Birth.*** 2021; 34(4): 316-324. DOI: 10.1016/j.wombi.2020.07.012
14. Jackson T, Watkins E. Early pregnancy loss. ***JAAPA.*** 2021; 34(3): 22-27. DOI: 10.1097/01.JAA.0000733216.66078.ac
15. Semyonov YuA, Kazachkov EL, Veryaskina YuA, Chizhovskaya AV. MicroRNA expression profile in the blood plasma of pregnant women with high and low risk of spontaneous preterm birth and perinatal losses. ***South Ural medical journal.*** 2021; 2: 18-23. Russian (Семёнов Ю.А., Казачков Е.Д., Веряскина Ю.А., Чижовская А.В. Профиль экспрессии микроРНК в плазме крови беременных женщин с высоким и низким риском спонтанных преждевременных родов и перинатальных потерь //Южно-Уральский медицинский журнал. 2021. № 2. С. 18-23.)
16. Khoperskaya OV, En'kova EV, Atyakshin DA. Assessment of decidual macrophages population in patients with non-developing pregnancy. ***Journal of Anatomy and Histopathology.*** 2018; 7(3): 75-80. Russian (Хоперская О.В., Енькова Е.В., Атякшин Д.А. Оценка популяции децидуальных макрофагов у пациенток с неразвивающейся беременностью // Журнал анатомии и гистопатологии. 2018. Т. 7, №. 3. С. 75-80.) DOI: 10.18499/2225-7357-2018-7-3-75-80
17. Tutunfroush M, Ghorbian S, Mohseni J, Danaii S, Rad MG. Down-Regulation of Circulating miR-23a-3p, miR-101-3p and miR-let-7c In Women with Idiopathic Recurrent Pregnancy Loss. ***Clin Lab.*** 2022; 68(10). DOI: 10.7754/Clin.Lab.2022.211142

КОРРЕСПОНДЕНЦИЮ АДРЕСОВАТЬ:
МОЛЧАНОВА Ольга Константиновна
117198, Россия, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая,6, ФГАОУ ВО РУДН им. Патриса Лумумбы
Тел: 8 (499) 936-86-20 E-mail: ordiyantc@mail.ru

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ	INFORMATION ABOUT AUTHORS
ОРДИЯНЦ Ирина Михайловна, доктор мед. наук, профессор, профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института, ФГАОУ ВО РУДН им. Патриса Лумумбы, г. Москва, Россия. E-mail: ordiyantc@mail.ru ORCID: 0000-0001-5882-9995	ORDIYANTS Irina Mikhailovna, doctor of medical sciences, professor, professor of the department of obstetrics and gynecology with a course of perinatology, Medical Institute, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Moscow, Russia. E-mail: ordiyantc@mail.ru ORCID: 0000-0001-5882-9995
МОЛЧАНОВА Ольга Константиновна, аспирант кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института, ФГАОУ ВО РУДН им. Патриса Лумумбы, г. Москва, Россия. E-mail: olgamolchanova1994@yandex.ru ORCID: 0000-0003-4717-7519	MOLCHANOVA Olga Konstantinovna, postgraduate student of the department of obstetrics and gynecology with a course in perinatology, Medical Institute, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Moscow, Russia. E-mail: olgamolchanova1994@yandex.ru ORCID: 0000-0003-4717-7519
ВЕРЯСКИНА Юлия Андреевна, кандидат биологических наук, научный сотрудник лаборатории молекулярной генетики отдела структуры и функции хромосом, ФГБУН ИМКБ СО РАН, г. Новосибирск, Россия. E-mail: microrna@inbox.eu ORCID: 0000-0003-3622-0817	VERYASKINA Yuliya Andreevna, candidate of biological sciences, researcher at the laboratory of molecular genetics, department of chromosome structure and function, IMCB SB RAS, Novosibirsk, Russia. E-mail: microrna@inbox.eu ORCID: 0000-0003-3622-0817
КАЛУЖСКАЯ Мария Александровна, студент 5 курса Медицинского института, ФГАОУ ВО РУДН им. Патриса Лумумбы, г. Москва, Россия. E-mail: mariya_2000@icloud.com ORCID: 0000-0002-2770-1347	KALUZHSKAYA Maria Aleksandrovna, 5th year student at the Medical Institute, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Moscow, Russia. E-mail: mariya_2000@icloud.com ORCID: 0000-0002-2770-1347

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ	INFORMATION ABOUT AUTHORS
БАЗИЕВА Таиса Абдурашидовна, аспирант кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института, ФГАОУ ВО РУДН им. Патриса Лумумбы, г. Москва, Россия. E-mail: amira_94_94@mail.ru ORCID: 0000-0002-8140-7261	BAZIEVA Taisa Abdurashidovna, postgraduate student of the department of obstetrics and gynecology with a course in perinatology, Medical Institute, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Moscow, Russia. E-mail: amira_94_94@mail.ru ORCID: 0000-0002-8140-7261
ДЖАБРАИЛОВА Бирлант Абубакаровна, аспирант кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института, ФГАОУ ВО РУДН им. Патриса Лумумбы, г. Москва, Россия. E-mail: amira_94_94@mail.ru ORCID: 0000-0002-5041-3589	JABRAILOVA Birlant Abubakarovna, postgraduate student of the department of obstetrics and gynecology with a course in perinatology, Medical Institute, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Moscow, Russia. E-mail: amira_94_94@mail.ru ORCID: 0000-0002-5041-3589

Статья поступила в редакцию 2.10.2023 г.

Мулюкова А.И., Савченко М.В., Садретдинова Д.Р., Яковлева Л.В., Франц М.В.
Башкирский государственный медицинский университет,
Уфимский университет науки и технологий,
г.Уфа, Россия

ФИЗИЧЕСКОЕ РАЗВИТИЕ ДЕТЕЙ В ВОЗРАСТЕ 1 ГОДА И 6 ЛЕТ, РОДИВШИХСЯ МАЛОВЕСНЫМИ

Физическое развитие детей – один из основных показателей комплексной оценки здоровья.
Цель – определить особенности физического развития детей в возрасте 1 года и 6 лет, родившихся с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ), очень низкой массой тела (ОНМТ) и низкой массой тела (НМТ).
Материал и методы. Проведено исследование физического развития 304 детей в возрасте 1 года и 6 лет. Основную группу составили 104 ребенка с массой тела < 2500 грамм при рождении, контрольную группу – 200 детей с массой тела при рождении более 2500 грамм. Проанализированы показатели роста и индекса массы тела (ИМТ) с помощью программ «WHO Anthro», «WHO AnthroPLUS». Для группы детей, родившихся маловесными, показатели роста и ИМТ в возрасте 1 года определялись согласно скорригированному возрасту. Оценка расчета ИМТ проводилась по таблицам SDS и центильным шкалам (ВОЗ, 2007, 2009).
Результаты. В возрасте 1 года значимо чаще ($p < 0,001$) отмечается рост ниже среднего (19,2 %) и низкорослость (6,7 %) среди детей, родившихся маловесными; рост выше среднего (12 %) и высокий (2 %) чаще встречался среди детей контрольной группы. При оценке питания в возрасте 1 год среди детей, родившихся маловесными, значимо чаще ($p = 0,007$) встречается средний уровень, в то время как среди детей контрольной группы чаще встречаются повышенное питание (27,5 %) и паратрофия (6,5 %).
Достоверно значимых различий при оценке роста и питания в возрасте 6 лет не выявлено.

Ключевые слова: физическое развитие; маловесные дети; НМТ, ОНМТ, ЭНМТ при рождении

Mulyukova A.I., Savchenko M.V., Sadretdinova D.R., Yakovleva L.V., Franz M.V.
Bashkir State Medical University,
Ufa University of Science and Technology,
Ufa, Russia

PHYSICAL DEVELOPMENT OF CHILDREN AT THE AGE OF 1 YEAR AND 6 YEARS BORN AT LOW WEIGHT

The physical development of children is one of the main indicators of a comprehensive health assessment.
Purpose of the study – to determine the characteristics of the physical development of children aged 1 year and 6 years old, born with extremely low body weight (ELBW), very low body weight (VLBW) and low body weight (LBW).
Material and methods. A study of the physical development of 304 children aged 1 year and 6 years was conducted. The main group consisted of 104 children with a birth weight < 2500 grams, the control group – 200 children with a birth weight of more than 2500 grams. Height and body mass index (BMI) indicators were analyzed using the WHO Anthro and WHO AnthroPLUS programs. For the group of children born with low birth weight, height and BMI at the age of 1 year were determined according to the corrected age. The BMI calculation was assessed using SDS tables and centile scales (WHO, 2007, 2009).
Results. When assessing the growth of children aged 1 year, growth below average (19.2 %) and short stature (6.7 %) are significantly more often ($p < 0.001$) observed among children born with low birth weight; height above average (12 %) and tall (2 %) was more common among children in the control group. When assessing nutrition at the age of 1 year, among children born with low birth weight, the average level is significantly more common ($p = 0.007$), while among children in the control group, high nutrition (27.5 %) and obesity/paratrophy (6.5 %) are more common.
No significantly significant differences were found when assessing growth and nutrition at the age of 6 years.

Key words: physical development; low birth weight children; LBW, VLBW, ELBW

Оценка физического развития детей, рожденных с экстремально низкой массой тела при рождении (ЭНМТ), очень низкой массой тела при рождении (ОНМТ) и низкой массой тела при рождении (НМТ), имеет первостепенное значение в педиатрической практике.

Показатели выживаемости этих младенцев значительно улучшились за последние несколько десятилетий благодаря достижениям в области ухода за новорожденными. Тем не менее, дети с ЭНМТ, ОНМТ и НМТ при рождении продолжают сталкиваться с множеством проблем со здоровьем, включая нарушения физического развития. Эти новорожденные подвергаются более высокому риску возникновения проблем с ростом и развитием по сравнению с их сверстниками с нормальным весом при

Информация для цитирования: doi 10.24412/2686-7338-2023-4-58-63 EDN YKVIHW

Мулюкова А.И., Савченко М.В., Садретдинова Д.Р., Яковлева Л.В., Франц М.В. ФИЗИЧЕСКОЕ РАЗВИТИЕ ДЕТЕЙ В ВОЗРАСТЕ 1 ГОДА И 6 ЛЕТ, РОДИВШИХСЯ МАЛОВЕСНЫМИ //Мать и Дитя в Кузбассе. 2023. №4(95). С. 58-63.

рождении [1]. Дети, рожденные с экстремально низкой и очень низкой массой тела, имеют низкие показатели физического развития относительно доношенных детей на протяжении первых трех лет жизни. Согласно данным отечественных и зарубежных исследований, у подавляющего числа детей с низкой, очень низкой и экстремально низкой массой тела при рождении к старшему возрасту развиваются нарушения физического развития [2-4]. Крайне недоношенные дети, имеющие более раннюю гестацию и более низкие показатели физического развития при рождении, к возрасту 3 лет значительно реже «догоняют» своих сверстников (54,4 %), значительно чаще имеют дефицит массы тела 1 и 2 степени (45,6 %), низкие или крайне низкие значения роста (26,7 %). Недоношенные дети, родившиеся в более поздние сроки гестации, «крупнее» при рождении, в 69,2 % случаев догоняют своих сверстников к возрасту 3 лет; у них реже регистрируются дефицит массы тела 1 и 2 степени (30,8 %), низкие или крайне низкие значения роста (15,4 %) [5].

По данным Крывкиной Н.Н. (2013), к году скорригированного возраста большинство недоношенных детей с ЭНМТ и ОНМТ достоверно отстают по показателям массы тела и окружности груди, но «догоняют» доношенных сверстников по показателям длины тела и окружности головы [6].

Большинство авторов едины во мнении, что требуется максимальный контроль показателей роста и массы тела на 1-м году жизни ввиду наиболее интенсивного развития ребенка [7]. Особо вызывает интерес период 6-7 лет, так как является знаковым в изменении образа жизни ребенка в связи с началом школьного обучения и связанными с ним эмоциональными и физическими нагрузками. В связи с чем оценка состояния здоровья, а именно роста и развития ребенка, является актуальной задачей.

Этот научный дискурс разъясняет важность мониторинга и оценки физического развития детей, рожденных с ЭНМТ, ОНМТ и НМТ, а также его влияние на их общее состояние здоровья и благополучие. Своевременная и всесторонняя оценка физического развития детей, родившихся маловесными, имеет решающее значение в связи с необходимостью мониторинга роста и развития ребенка, оптимизации питания, а также выявления сопутствующих заболеваний.

Базовая оценка физического развития ребенка заключается в измерении массы тела, длины тела (или роста) ребенка и сравнения измеренных показателей с нормами роста [7]. Эти измерения отслеживаются с течением времени и сравниваются со стандартизированными диаграммами роста, специфичными для недоношенных детей и детей с низкой массой тела при рождении. В качестве диагностического критерия избыточной массы тела и ожирения у детей рекомендовано определение величины стандартных отклонений индекса массы тела (SDS ИМТ). С учетом рекомендаций ВОЗ, ожирение у детей и подростков от 0 до 19 лет следует определять как ИМТ, равный или более +2,0 SDS ИМТ, а избыточную массу тела — от +1,0 до +2,0 SDS ИМТ. Нормальная масса тела диагностируется при значениях ИМТ в пределах ± 1,0 SDS ИМТ [8].

Пренебрежение оценкой физического развития детей с ЭНМТ, ОНМТ и НМТ при рождении может иметь долгосрочные последствия. Плохой физический рост в период новорожденности связан с повышенным риском нарушений нервного развития, когнитивного дефицита и хронических заболеваний в более позднем возрасте. По данным Волянюк и соавт. (2019), среди детей, родившихся маловесными, выявлен высокий уровень неврологической и респираторной патологии, а также задержка физического развития на первом году жизни. На 2-3 году жизни снижение физического развития регистрировалось у каждого второго ребенка [9]. Дети и подростки, родившиеся недоношенными, ниже доношенных сверстников и имеют высокие z-score ИМТ [10].

Цель — определить особенности физического развития детей в возрасте 1 года и 6 лет, родившихся с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ), очень низкой массой тела (ОНМТ) и низкой массой тела (НМТ).

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведено исследование физического развития 304 детей в возрасте 1 года и 6 лет. Основную группу составили 104 ребенка с массой тела < 2500 грамм при рождении, контрольную группу — 200 детей с массой тела при рождении более 2500 грамм. Из них в группу детей, родившихся с НМТ, вошли 83 ребенка, с ОНМТ — 16, с ЭНМТ — 5 детей (табл. 1). Критерий включения в исследование: возраст детей на момент исследования 5 лет 11 месяцев и 29 дней; масса тела при рождении менее 2500 грамм. Критерий исключения: в исследование не включались дети с наследственными заболеваниями, малые

Таблица 1
Количество детей в исследуемых группах
Table 1
Number of children in study groups

	Маловесные дети (основная группа) (n = 104)						Дети с массой тела более 2500 г при рождении (контрольная группа) (n = 200)	
	НМТ		ОНМТ		ЭНМТ			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Количество детей	83	79,8	16	15,4	5	4,8	200	100,0

к гестационному возрасту и крупные к гестационному возрасту при рождении.

При изучении гендерных особенностей включенных в исследование детей получены следующие данные: в основной группе преобладали девочки (59,6 %), в контрольной группе – мальчики (57,0 %) (рис. 1).

Проанализированы показатели роста и индекса массы тела (ИМТ) с помощью программ «WHO Anthro», «WHO AnthroPLUS». Для группы детей, родившихся маловесными, показатели роста и ИМТ в возрасте 1 года определялись согласно скорригированному возрасту. Оценка расчета ИМТ проводилась по таблицам SDS и центильным шкалам (ВОЗ, 2007, 2009).

Статистическая обработка данных проводилась с применением пакета SPSS. Для описания категориальных переменных рассчитывались абсолютные и относительные частоты. Для оценки значимости различий между основной и контрольной группами использовался тест χ^2. Различия считались статистически значимыми при $p < 0.05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При оценке роста детей в возрасте 1 год значимо чаще ($p < 0,001$) отмечаются рост ниже среднего (19,2 %) и низкорослость (6,7 %) среди детей, родившихся маловесными; рост выше среднего (12 %) и высокий (2 %) чаще встречался среди детей контрольной группы (табл. 2).

При оценке питания в возрасте 1 год среди детей, родившихся маловесными, значимо чаще ($p = 0,007$) встречается средний уровень, в то время как среди детей контрольной группы чаще встречаются повышенное питание (27,5 %) и ожирение (6,5 %) (табл. 3).

Анализ показателей роста в возрасте 6 лет показал, что в основной и контрольной группах средний рост встречается в 54,8 % и 59,0 % случаев, ниже среднего – в 22,1 % и 18,0 %, выше среднего – в 16,3 % и 16,0 %, низкорослость – в 2,9 % и 4,5 %, высокий – в 3,8 % и 2,5 % случаев, соответственно. Однако полученные различия на являлись достоверно значимыми ($p = 0,794$) (рис. 2).

Питание детей основной и контрольной групп в возрасте 6 лет как среднее оценивалось в 60,6 % и 70,0 % случаев, пониженное – в 13,5 % и 7,0 %, повышенное – в 15,4 % и 13,6 %, недостаточность питания – в 7,7 % и 3,5 %, ожирение – в 2,9 % и 5,5 % случаев, соответственно. Однако полученные различия на являлись достоверно значимыми ($p = 0,106$) (рис. 3).

Рисунок 1
Распределение детей по полу
Figure 1
Distribution of children by gender

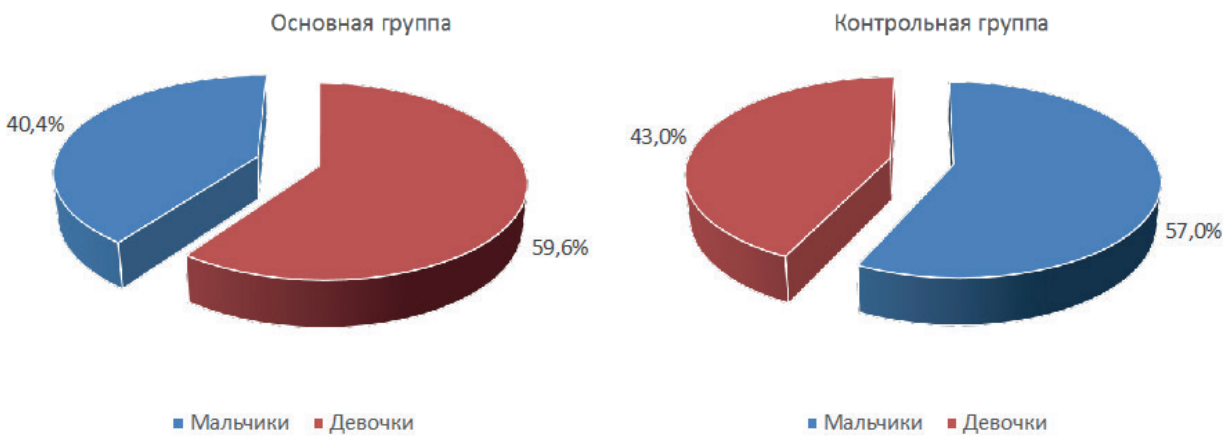


Таблица 2
Оценка роста в возрасте 1 год
Table 2
Height estimate at 1 year of age

Группы		Рост					χ2	p
		низкорослость	ниже среднего	средний	выше среднего	высокий		
Маловесные	абс.	7	20	75	1	1	17,71	< 0,001***
(n = 104)	%	6,7	19,2	72,1	1,0	1,0		
Дети с массой тела > 2500 при рождении	абс.	4	23	145	24	4		
(n = 200)	%	2,0	11,5	72,5	12,0	2,0		

Рисунок 2
Оценка роста в возрасте 6 лет
Figure 2
Estimated height at age 6 years

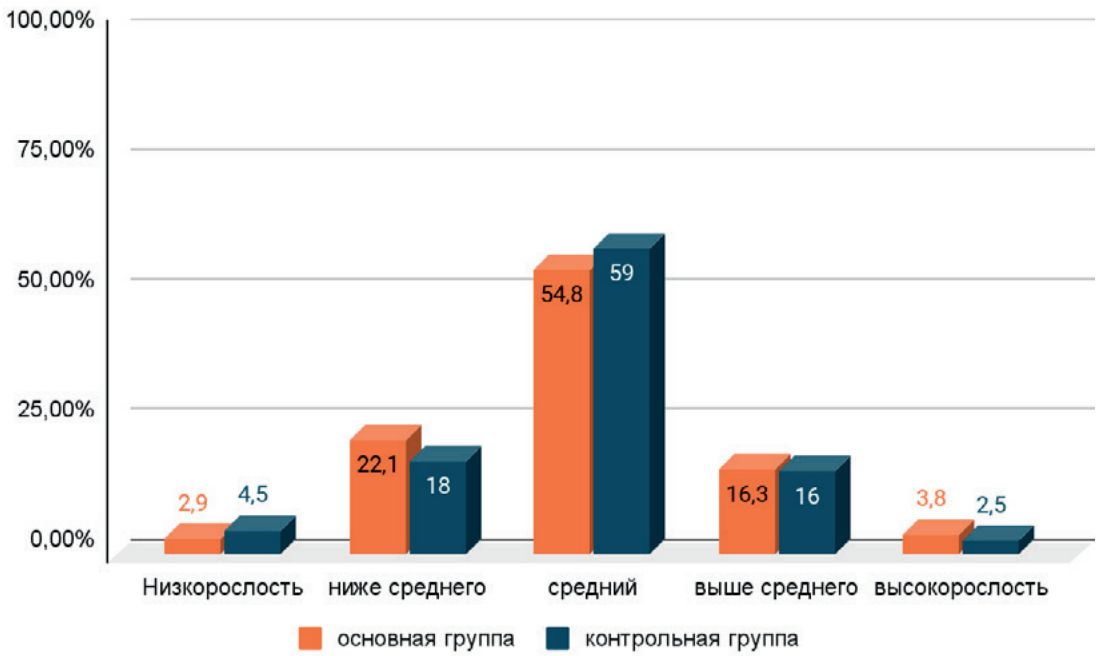
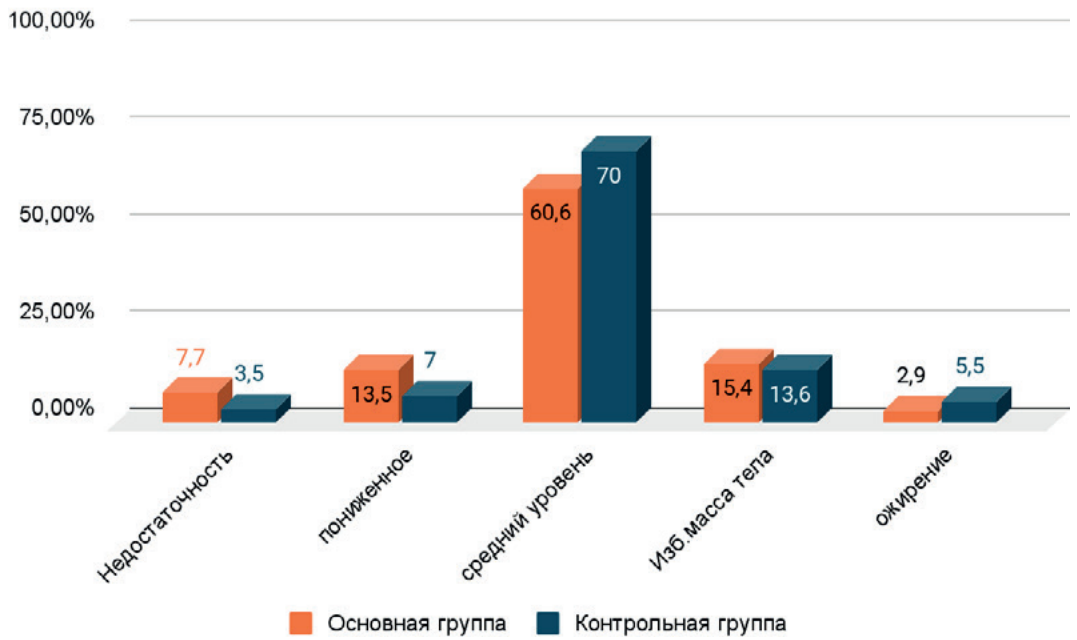


Рисунок 3
Оценка питания в возрасте 6 лет
Figure 3
Nutritional assessment at age 6 years



ОБСУЖДЕНИЕ

Среди детей, родившихся с ЭНМТ, ОНМТ, НМТ, и детей, родившихся с массой тела более 2500 грамм, есть различия по росту и уровню питания в возрасте 1 года. Полученные результаты подтверждают необходимость тщательного мониторинга динамики массо-ростовых показателей и грамотного подхода к вскрамливанию в группе детей, родившихся маловесными. В возрасте 6 лет особых

Таблица 3
Оценка питания в возрасте 1 год
Table 3
Nutritional assessment at 1 year of age

Группы		Питание					χ2	p
		Недостаточность питания	Пониженное питание	Средний уровень	Повышенное питание	Паратрофия		
Маловесные (n = 104)	абс.	1	6	82	12	3	14,09	0,007***
	%	1,0	5,8	78,8	11,5	2,9		
Дети с массой тела > 2500 при рождении (n = 200)	абс.	3	12	117	55	13		
	%	1,5	6,0	58,5	27,5	6,5		

различий не наблюдается. Однако различия могут быть выявлены при изучении показателей физического развития внутри групп детей с НМТ, ОНМТ и ЭНМТ при рождении. Необходимы дальнейшие исследования в изучении физического развития детей, родившихся маловесными, а также факторов, влияющих на него.

ВЫВОДЫ

Оценка физического развития новорожденных с ЭНМТ, ОНМТ и НМТ при рождении является фундаментальным аспектом ухода за новорожденными. Ранний и регулярный мониторинг позволяет выявлять проблемы роста, удовлетворять потребности в питании, выявлять основные заболевания и способствовать при необходимости своевременной коррекции. Такой упреждающий подход не только улучшает непосредственные результаты в отношении здоровья, но и повышает долгосрочное качество жизни детей, родившихся маловесными.

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

1. Amirova V.R., Valiullina A.Y., Zalalova A.A., Rybalko O.V. The health status of preterm babies in the first year of life. ***Bashkortostan Medical Journal.*** 2019;14(1): 69-77. Russian (Амирова В.Р., Валиулина А.Я., Залалова А.А., Рыбалко О.В. Состояние здоровья детей первого года жизни, родившихся недоношенными //Медицинский вестник Башкортостана. 2019. Т. 14, № 1(79). С. 69-77.)
2. Gansaonré RJ, Moore L, Kobiané JF, Sié A, Haddad S. Birthweight, gestational age, and early school trajectory. ***BMC Public Health.*** 2023; 23(1): 1032. DOI: 10.1186/s12889-023-15913-3.
3. Wang B, Sun J, Sun Y, Li N, Li X, Song X, et al. A clinical analysis of very and extremely low birth weight preterm infants. Am J Transl Res. 2021; 13(8): 9395-9403.
4. Kulikova KV, Khodkevich PE, Strelnikova SD, Kulikov ES, Deev IA, Fedorova OS. Features of growth and neurodevelopmental outcomes of children with birth weight less than 2500 grams during different ages of life: review of studies over the past 10 years. ***Journal "Pediatria" named after G.N. Speransky.*** 2022; 101(4): 132-136. Russian (Куликова К.В., Ходкевич П.Е., Стрельникова С.Д., Куликов Е.С., Деев И.А., Федорова О.С. Особенности физического и нервно-психического развития детей с массой тела при рождении менее 2500 г в разные возрастные периоды жизни: обзор исследований за последние 10 лет //Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2022; 101(4): 132-136.) DOI: 10.24110/0031-403X-2022-101-4-132-136
5. Shcherbakova VP, Mozzhukhina LI, Ivanova IV, Stroyeva LE, Ermolina EA. Physical development of extremely premature infants at birth, discharge from the hospital and in the first 3 years of life. ***Practical medicine.*** 2022; 20(5): 40-47. Russian (Щербакова В.П., Мозжухина Л.И., Иванова И.В., Строева Л.Е., Ермолина Е.А. Физическое развитие крайне недоношенных детей при рождении, выписке из стационара и в первые 3 года жизни //Практическая медицина. 2022. Т. 20, № 5. С. 40-47.)
6. Kryvkina NN, Akhmadeyeva EN, Valyulina AYa. The comparative characteristics of health premature infants depending on theirs birth weight. ***The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine.*** 2013; 6(1): 26-30. Russian (Крывкина Н.Н., Ахмадеева Э.Н., Валиулина А.Я. Сравнительная характеристика здоровья детей младенческого возраста, родившихся недоношенными, в зависимости от массы тела при рождении //Вестник современной клинической медицины. 2013. Т. 6, № 1. С. 26-30.)
7. Peterkova VA, Nagaeva EV, Shiryaeva EYu. Assessing the physical development of children and adolescents: Methodological recommendations. M.: National Medical Research Center of Endocrinology, 2017. 98 p. Russian (Петеркова В.А., Нагаева Е.В., Ширяева Е.Ю. Оценка физического развития детей и подростков: Методические рекомендации. М.: ФГБУ «НМИЦ Эндокринологии», 2017. 98 с.)

8. Peterkova VA, Bezlepkina OB, Bolotova NV, Bogova EA, Vasyukova OV, Girsh YV, et al. Clinical guidelines "Obesity in children". ***Problems of Endocrinology.*** 2021; 67(5): 67-83.. Russian (Петеркова В.А., Безлепкина О.Б., Болотова Н.В., Богова Е.А., Васюкова О.В., Гирш Я.В., и др. Клинические рекомендации «Ожирение у детей» //Проблемы эндокринологии. 2021. Т. 67, № 5. С. 67-83.) DOI: 10.14341/probl12802
9. Volyanyuk EV. Results of monitoring of morbidity and developmental outcomes by 3 years of age in premature infants born with extremely low body weight. ***Practical medicine.*** 2019; 17(5): 175-179. Russian (Волянюк Е.В. Результаты мониторинга заболеваемости и исходов развития к 3 годам жизни у недоношенных детей, родившихся с экстремально низкой массой тела //Практическая медицина. 2019. Т. 17, № 5. С. 175-179.)
10. Rafikova JS, Podporina MA, Saprina TV, Loshkova EV, Mikhalev EV, Stolyarova VA, et al. Remote consequences of prematurity: violations of physical development and eating behavior of children and adolescents. ***Bulletin of Siberian Medicine.*** 2018; 17(2) :80-92. Russian (Рафикова Ю.С., Подпорина М.А., Саприна Т.В., Лошкова Е.В., Михалев Е.В., Столярова В.А., и др. Отдаленные последствия недоношенности: нарушения физического развития и пищевого поведения детей и подростков //Бюллетень сибирской медицины. 2018. Т. 17, № 2. С. 80-92.) DOI: 10.20538/1682-0363-2018-2-80-92.

КОРРЕСПОНДЕНЦИЮ АДРЕСОВАТЬ:
МУЛЮКОВА Азалия Ирековна
450077, город Уфа, ул. Ленина, д. 3, ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России
E-mail: azaliya_mulykova@mail.ru

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ	INFORMATION ABOUT AUTHOR
МУЛЮКОВА Азалия Ирековна, ассистент кафедры поликлинической и неотложной педиатрии с курсом ИДПО, ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, г.Уфа, Россия. E-mail: azaliya_mulykova@mail.ru	MULYUKOVA Azaliya Irekovna, assistant of the department of polyclinic and emergency pediatrics, Bashkir State Medical University, Ufa, Russia. E-mail: azaliya_mulykova@mail.ru
САВЧЕНКО Мария Владиславовна, студент 5 курса педиатрического факультета, ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, г.Уфа, Россия. E-mail: ledy_lenorman@mail.ru	SAVCHENKO Maria Vladislavovna, 5th year student of the faculty of pediatrics, Bashkir State Medical University, Ufa, Russia. E-mail: ledy_lenorman@mail.ru
САДРЕТДИНОВА Диана Разилевна, студент 5 курса педиатрического факультета, ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, г.Уфа, Россия. E-mail: dianochka.sadretdinova@mail.ru	SADRETDINOVA Diana Razilevna, 5th year student of the faculty of pediatrics, Bashkir State Medical University, Ufa, Russia. E-mail: dianochka.sadretdinova@mail.ru
ЯКОВЛЕВА Людмила Викторовна, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой поликлинической и неотложной педиатрии с курсом ИДПО, ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, г.Уфа, Россия. E-mail: fock20051@mail.ru	YAKOVLEVA Lyudmila Viktorovna, doctor of medical sciences, professor, head of the department of polyclinic and emergency pediatrics, Bashkir State Medical University, Ufa, Russia. E-mail: fock20051@mail.ru
ФРАНЦ Марина Валерьевна, кандидат технических наук, доцент, доцент кафедры экономики предпринимательства, ФГБОУ ВО «УУНиТ», г. Уфа, Россия. E-mail: tan-marina@mail.ru	FRANTS Marina Valerievna, candidate of technical sciences, docent, docent of the department of business economics, Ufa University of Science and Technology, Ufa, Russia. E-mail: tan-marina@mail.ru

Статья поступила в редакцию 4.10.2023 г.

Налетов А.В., Пушкарук В.В.
Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького, г. Донецк, Россия

МИКРОБИОТИЧЕСКИЙ КИШЕЧНЫЙ ДИСБАЛАНС У ДЕТЕЙ С НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ

Цель работы – оценить частоту синдрома избыточного бактериального роста и характер системной эндотоксемии у детей с неалкогольной жировой болезнью печени.
Материалы и методы. На базе ГБУ «Городская детская клиническая больница № 1 г. Донецка» обследовано 98 детей школьного возраста с конституционально-экзогенным ожирением. Группу 1 составили 60 детей с неалкогольной жировой болезнью печени. В группу 2 вошло 38 детей с ожирением без проявлений поражения печени. У всех пациентов была определена распространенность синдрома избыточного бактериального роста и характер системной эндотоксемии. Группу контроля составили 30 детей с нормальной массой тела.
Результаты. Синдром избыточного бактериального роста был обнаружен у 72,4 ± 4,5 % детей с ожирением, что было статистически значимо ($p < 0,001$) чаще относительно детей группы контроля – 13,3 ± 6,2 %. В группе 1 синдром избыточного бактериального роста выявлен у 55,3 ± 8,1 % детей, а в группе 2 – у 83,3 ± 4,8 % пациентов ($p < 0,01$).
В группе контроля у 93,3 ± 4,6 % детей установлен физиологический уровень эндотоксемии (< 1,0 EU/мл), среднее значение липолисахаридов в сыворотке крови составило 0,6 ± 0,1 EU/мл. Среди пациентов с ожирением у большинства была выявлена повышенная концентрация липополисахаридов в сыворотке крови – 68,4 ± 4,7 % детей. В группе 2 повышение липополисахаридов в сыворотке крови было установлено у 36,8 ± 7,8 % детей, а в группе 1 – у 88,0 ± 4,2 % детей ($p < 0,001$). В группе 1 среднее значение показателя составило 1,7 ± 0,1 EU/мл, что было статистически значимо ($p < 0,001$) выше относительно пациентов группы 2 – 1,0 ± 0,1 EU/мл.
Выводы. Для пациентов с конституционально-экзогенным ожирением характерным является наличие синдрома избыточного бактериального роста. При этом у детей с неалкогольной жировой болезнью печени микробиотический дисбаланс в тонкой кишке регистрируется достоверно чаще относительно пациентов с ожирением без признаков поражения печени. Синдром избыточного бактериального роста у детей с ожирением протекает на фоне развития системной эндотоксемии.

Ключевые слова: конституционально-экзогенное ожирение; неалкогольная жировая болезнь печени; синдром избыточного бактериального роста; дети; липополисахариды бактерий; системная эндотоксемия

Nalyotov A.V., Pushkaruk V.V.
M. Gorky Donetsk State Medical University, Donetsk, Russia

MICROBIOTIC INTESTINAL IMBALANCE IN CHILDREN WITH NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE

The aim – to evaluate the frequency of small intestinal bacterial overgrowth and the level of systemic endotoxemia in children with non-alcoholic fatty liver disease.
Materials and methods. 98 children with constitutionally exogenous obesity were examined in Donetsk City Children's Clinical Hospital N 1. Group 1 consisted of 60 children with non-alcoholic fatty liver disease. Group 2 included 38 obese children without signs of liver damage. The prevalence of small intestinal bacterial overgrowth and the systemic endotoxemia were determined in all patients. The control group consisted of 30 children with normal body weight.
Results. Small intestinal bacterial overgrowth was detected in 72.4 ± 4.5 % of obese children, which was statistically significant ($p < 0,001$) more often than in children of the control group – 13.3 ± 6.2 %. In group 1, small intestinal bacterial overgrowth was detected in 55.3 ± 8.1 %, and in group 2 – in 83.3 ± 4.8 % ($p < 0.01$).
In the control group, 93.3 ± 4.6 % of children had a physiological level of endotoxemia (< 1,0 EU/мл), the average value of lipopolysaccharides in the group was 0.6 ± 0.1 EU/ml. Among obese patients, the majority had an increased concentration of lipopolysaccharides in the blood serum – 68.4 ± 4.7 %. In group 2, an increase in lipopolysaccharides in blood serum was found in 36.8 ± 7.8 % of children, and in group 1 – in 88.0 ± 4.2 % ($p < 0.001$). In group 1, the average value of lipopolysaccharides was 1.7 ± 0.1 EU/ml, in group 2 – 1.0 ± 0.1 EU/ml ($p < 0.001$).
Conclusions. For patients with constitutionally exogenous obesity, the small intestinal bacterial overgrowth is characteristic. At the same time, in children with non-alcoholic fatty liver disease, microbiotic imbalance in the small intestine is recorded significantly more often than in obese patients without signs of liver damage. The small intestinal bacterial overgrowth in obese children occurs against the background of the development of systemic endotoxemia.

Key words: constitutionally exogenous obesity; non-alcoholic fatty liver disease; small intestinal bacterial overgrowth; children; bacterial lipopolysaccharides; systemic endotoxemia

Информация для цитирования: doi 10.24412/2686-7338-2023-4-64-68 EDN UWJBRI

Налетов А.В., Пушкарук В.В. МИКРОБИОТИЧЕСКИЙ КИШЕЧНЫЙ ДИСБАЛАНС У ДЕТЕЙ С НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ //Мать и Дитя в Кузбассе. 2023. №4(95). С. 64-68.

Согласно клиническим исследованиям, с 1980 г. по 2013 г. в мире число детей с избыточной массой тела и ожирением увеличилось на 47,1 % [1]. Тревожным фактом является и трекинг детского ожирения во взрослую жизнь. Рост количества детей с избыточной массой тела и ожирением, значительное омоложение ассоциированных с ними метаболических нарушений и патологических состояний, включая неалкогольную жировую болезнь печени (НАЖБП), артериальную гипертензию, сахарный диабет, метаболический синдром, инфаркт миокарда, онкологические заболевания, ортопедические и психологические проблемы определяют данную патологию как социально значимую для формирования здоровья населения в нашем государстве [2-4]. По результатам проведенного многоцентрового исследования, в Российской Федерации избыточный вес имеют около 20 % детского населения, еще 5 % детей страдают ожирением [5]. В сельской местности ожирение встречается у более 5,5 % детей, а среди городских детей – у 8,5 % [4].

Как известно, ожирение является результатом нарушения баланса потребления и расхода энергии в организме, что происходит на фоне его низкой физической активности. Сведения о механизмах развития данного дисбаланса продолжают постоянно расширяться. Основные причины ожирения хорошо всем известны: неправильное питание, малоподвижный образ жизни и наследственная предрасположенность. В последние годы все большую роль в развитии данной патологии отводят микробиотическому кишечному дисбалансу [6]. Однако причинно-следственная связь между изменениями кишечной микробиоты и формированием ожирения остается полностью нерешенной.

Микробиота кишечника играет ключевую роль в поддержании здоровья человека благодаря своим защитным, трофическим и метаболическим действиям. Нормальная численность и состав микробиоты, а также ее функциональная активность в различных отделах пищеварительного тракта может быть только при нормальном физиологическом состоянии организма [7].

Одним из разновидностей кишечного микробного дисбаланса является синдром избыточного бактериального роста (СИБР), в основе которого лежит повышенное заселение тонкой кишки преимущественно фекальной микрофлорой, сопровождающееся развитием абдоминального болевого синдрома, хронической диареи и мальабсорбции. СИБР приводит к образованию ряда токсических субстанций: аммиак, пептидогликаны и D-лактат, которые способствуют повреждению щеточной каймы энтероцитов, увеличению проницаемости кишечного эпителия, активации кишечной иммунной системы. Данные процессы приводят к развитию в слизистой оболочке кишечника неспецифического воспаления низкой степени интенсивности, нарушению ее проницаемости [8].

Диссоциация биохимических взаимодействий между человеком и его микробиотой способствует дисрегуляции метаболического гомеостаза «человек–эндоэкосистема» и развитию метаболических нарушений, в том числе ожирения. Возможным механизмом развития ожирения в условиях дисбиоза кишечника может быть бактериальная транслокация, приводящая к развитию системного воспаления («эндотоксемии»). При избыточном росте условно патогенной или патогенной флоры, особенно грамотрицательных бактерий, значительно возрастает концентрация бактериальных эндотоксинов – липополисахаридов (ЛПС), в просвете кишечника. Любые качественные и количественные изменения кишечного микробиоценоза сопровождаются увеличением проницаемости кишечной стенки, бактериальной транслокацией в портальный кровоток и повышением уровня системной эндотоксемии. Данные процессы участвуют в поддержании хронического системного воспаления, которое может способствовать развитию ожирения и связанных с ним хронических болезней обмена веществ. Системное воспаление может приводить к повреждению поджелудочной железы и увеличению инсулинорезистентности, повышению уровня холестерина и нарушениям липидного обмена [9]. Установлено, что у лиц нормального телосложения и индивидов с ожирением имеются различия по составу, функциональным генам и метаболической активности кишечной микрофлоры [9].

Известно, что в сыворотке крови здоровых людей ЛПС присутствуют в физиологических концентрациях – от 0,1 до 1,0 EU/мл, играя роль своеобразных «экзогормонов», которые выполняют адаптационную функцию, поддерживают в тонусе защитные механизмы врожденного иммунитета, обеспечивают физиологический уровень активности иммунной, свертывающей, центральной нервной систем [10].

Анализ результатов современных исследований по изучению взаимосвязи СИБР с ожирением и НАЖБП установил значимую роль микробиотического тонкокишечного дисбаланса в развитии и прогрессировании метаболической патологии. Однако данные исследования являются единичными и включают в основном взрослый контингент пациентов [11-14].

Цель работы – оценить частоту СИБР и характер системной эндотоксемии у детей с НАЖБП.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

На базе ГБУ «Городская детская клиническая больница № 1 г. Донецка» и ООО «Медицинский центр Гастро-лайн г. Донецка» обследованы 98 детей школьного возраста (7-17 лет) с конституционально-экзогенным ожирением.

Диагноз выставлялся согласно Клиническим рекомендациям «Ожирение у детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации (2021). Для диагностики ожирения у детей был проведен расчет индекса массы тела (ИМТ):

$$ИМТ = масса\ (кг) / рост\ (м)^2$$

Для оценки соответствия ИМТ нормальным значениям для конкретного возраста и пола определялось стандартное отклонение (SDS) данного показателя от индивидуальных показателей нормы. Для расчета SDS ИМТ использовалась программа ВОЗ AnthroPlus для персональных компьютеров (http://who.int/childgrowth/software/en/). У всех пациентов, включенных в исследование, ИМТ был равен или был более +2,0 SDS ИМТ. Всего обследованы 40 пациентов с ожирением I степени (SDS ИМТ 2,0-2,5), 34 ребенка с ожирением II степени (SDS ИМТ 2,6-3,0) и 24 пациента с ожирением III степени (SDS ИМТ 3,1-3,9). Группу контроля составили 30 детей с нормальной массой тела (ИМТ = ± 1,0 SDS ИМТ).

НАЖБП у детей диагностировали при наличии характерных ультразвуковых изменений (гиперэхогенность и неоднородность паренхимы печени, периферическое ослабление ультразвукового сигнала) при отсутствии других причин стеатоза (вирусные, наследственные, метаболические заболевания печени). Стадия неалкогольного стеатогепатита регистрировалась у детей с НАЖБП при повышении верхней границы нормы (40 Ед/л) уровня АЛТ и/или АСТ.

Все пациенты, включенные в исследование, были разделены на две группы. Группу 1 составили 60 детей с НАЖБП, в группу 2 вошли 38 детей с ожирением без проявлений поражения печени.

Всем детям была проведена диагностика СИБР при помощи водородного дыхательного теста с нагрузкой лактулозой и использованием цифрового анализатора выдыхаемого водорода «ЛактофаН2» (ООО «АМА»).

Концентрацию ЛПС в сыворотке крови устанавливали с помощью адаптированного к клинике ЛАЛ-теста «E-toxate» («Sigma Chem. Co.»), основанного на способности эндотоксина вызывать коагуляцию белковых фракций лизата гемолимфы краба Limulus polyphemus, в EU/мл.

При статистическом анализе использовали методы точечной оценки параметров генеральной совокупности (выборочные характеристики). Для качественных характеристик приводится значение показателя частоты проявления признака (%) и его стандартная ошибка (m %). Сравнение средних качественных данных было выполнено с использованием парного сравнения доли (хи-квадрат с учетом поправки Йейтса). Связь между изучаемыми параметрами определяли при помощи корреляционного анализа. Для параметрических и непараметрических распределений статистическая разница между величинами считалась статистически значимой при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ полученных результатов позволил установить, что НАЖБП у детей с ожирением протекает в большинстве случаев на фоне развития избыточной микробной контаминации тонкой кишки фекальной микрофлорой. Так, СИБР был обнаружен у 72,4 ± 4,5 % детей с конституционально-экзогенным ожирением, что было статистически значимо ($p < 0,001$) больше относительно детей с нормальным ИМТ – 13,3 ± 6,2 % пациентов группы контроля.

Установлено, что у пациентов с ожирением без признаков поражения печени (группа 2) СИБР диагностирован в 55,3 ± 8,1 % случаев. У пациентов с НАЖБП (группа 1) микробиотический кишечный дисбаланс был выявлен в 83,3 ±4,8 % случаев, что было статистически значимо ($p < 0,01$) чаще относительно детей группы 2.

При изучении характера системной эндотоксемии у обследованных детей было установлено, что в группе контроля в большинстве случаев был выявлен физиологический уровень эндотоксемии – 93,3 ± 4,6 %. Среднее значение ЛПС в группе составило 0,6 ± 0,1 EU/мл. Повышение уровня ЛПС в сыворотке крови выше нормативных значений установлено лишь у 6,7 ± 4,6 % детей группы контроля.

Среди пациентов с ожирением у большинства была выявлена повышенная концентрация ЛПС в сыворотке крови – у 68,4 ± 4,7 % детей, что было статистически значимо ($p < 0,001$) больше относительно детей с нормальным ИМТ.

В группе 2 повышение ЛПС в сыворотке крови было установлено у 36,8 ± 7,8 % детей. В свою очередь, среди пациентов с НАЖБП повышение концентрации ЛПС в сыворотке крови было установлено в 88,0 ± 4,2 % случаев, что было статистически значимо ($p < 0,001$) выше относительно детей группы 2.

При этом среди обеих групп пациентов с ожирением уровень ЛПС был статистически значимо ($p < 0,01$) выше относительно детей группы контроля. Среди пациентов группы 1 среднее значение ЛПС составило 1,7 ± 0,1 EU/мл, что было статистически значимо ($p < 0,001$) выше относительно пациентов группы 2, где данный показатель составил 1,0 ± 0,1 EU/мл (табл.).

При этом в группе детей с НАЖБП установлена высокая положительная корреляционная связь между уровнями АЛТ и ЛПС в сыворотке крови ($r = +0,82$; $p < 0,05$). Также среди пациентов группы 1 между показателями АСТ и ЛПС в сыворотке крови установлена умеренная положительная корреляционная связь ($r = +0,54$; $p < 0,05$).

ВЫВОДЫ

Таким образом, для пациентов с конституционально-экзогенным ожирением характерным является наличие СИБР. При этом у детей у НАЖБП микробиотический кишечный дисбаланс тонкой кишки регистрируется достоверно чаще относительно пациентов с ожирением без признаков поражения печени. СИБР у детей с ожирением протекает на фоне развития системной эндотоксемии. При этом у детей с НАЖБП отмечается прямая корреляцион-

ная связь с уровнями АЛТ и АСТ с уровнем ЛПС в сыворотке крови. Микробиотический кишечный дисбаланс и системную эндотоксемию следует рассматривать у детей в качестве механизма формирования ожирения и развития его осложнений, таких как НАЖБП. Можно предположить, что проведение мероприятий по коррекции нарушений кишечной микрофлоры будет способствовать уменьшению метаболических нарушений у детей, страдающих ожирением.

Таблица
Показатели системной эндотоксемии у детей с ожирением
Table
Indicators of systemic endotoxemia in obese children

Группа	$\bar{X}$±m, EU/мл	Me, EU/мл	Min – Max, EU/мл
Группа 1	1,7±0,1	1,8	0,8–2,3
Группа 2	1,0±0,1	0,8	0,6–1,7

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. Ng M, Fleming T, Robinson M, Thomson B, Graetz N, Margono C, et al. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. ***Lancet.*** 2014; 384(9945): 766-781. DOI: 10.1016/S0140-6736(14)60460-8
2. Pogodina AV, Romanica AI, Rychkova LV. Obesity and functional disorders of the intestine in children. ***Pediatrician (St. Petersburg).*** 2021; 12(1): 59-69. Russian (Погодина А.В., Романица А.И., Рычкова Л.В. Ожирение и функциональные расстройства кишечника у детей //Педиатр. 2021. Т. 12, № 1. С. 59-69.) DOI: 10.17816/PED12159-69
3. Minjajlova NN, Rovda JuI, Chernykh NS. Chronic eating disorders in young children – obesity (paratrophy): pathogenetic mechanisms, risk factors, prevention and correction of overweight nutrition (lecture). ***Mother and Baby in Kuzbass.*** 2021; 2(85): 52-63. Russian (Миняйлова Н.Н., Ровда Ю.И., Черных Н.С. Хронические расстройства питания у детей раннего возраста – ожирение (паратрофия): патогенетические механизмы, факторы риска, профилактика и коррекция питания при избыточной массе (лекция) //Мать и Дитя в Кузбассе. 2021. № 2(85). С. 52-63.)
4. Zhdanova NA, Eroshenko KP, Alekseeva AL, Bolgova I.V., Elgina SI, Mozes VG, Rudaeva EV. Obesity in children and adolescents (aspects of diagnosis and treatment in outpatient settings). ***Mother and Baby in Kuzbass.*** 2021; №3(86): 95-98. Russian (Жданова Н.А., Ерошенко К.П., Алексеева А.Л., Бокгова И.В., Елгина С.И., Мозес В.Г., Рудаева Е.В. Ожирение у детей и подростков (аспекты диагностики и лечения в амбулаторных условиях) //Мать и Дитя в Кузбассе. 2021. № 3(86). С. 95-98.)
5. Tutel'jan VL, Baturin AK, Kon' IJa, Martinchik AN, Uglickih AK, Korosteleva MM, et al. Prevalence of obesity and overweight among the children's population of the Russian Federation: a multicenter study. ***Pediatria named after G.N. Speransky.*** 2014; 93(5): 28-31. Russian (Тутельян В.Л., Батурин А.К., Конь И.Я., Мартинчик А.Н., Углицких А.К., Коростелева М.М., и др. Распространенность ожирения и избыточной массы тела среди детского населения РФ: мультицентровое исследование //Педиатрия им. А.Н. Сперанского. 2014. Т. 93, № 5. С. 28-31.)
6. Loranskaya ID, Stepanova EV, Kupaeva VA. Gut microbiota and obesity. ***Experimental and Clinical Gastroenterology.*** 2017; 3: 79-83. Russian (Лоранская И.Д., Степанова Е. В., Купаева В. А. Микрофлора желудочно-кишечного тракта и ожирение //Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2017. № 3. 79-83.)
7. Naletov AV, Masjuta DI, Chalaja LF. Pathogenetic basis of irritable bowel syndrome in patients who have undergone COVID-19. ***Mother and Baby in Kuzbass.*** 2021; 4(87): 12-16. Russian (Налетов А.В., Масюта Д.И., Чалая Л.Ф. Патогенетические основы синдрома раздраженного кишечника у пациентов, перенесших COVID-19 //Мать и Дитя в Кузбассе. 2021. № 4(87). 12-16.)
8. Naletov AV, Masjuta DI. Syndrome of excessive bacterial growth of the small intestine in children with chronic gastroduodenal pathology associated with H. pylori. ***Experimental and Clinical Gastroenterology.*** 2016; 12: 13-16. Russian (Налетов А.В., Масюта Д.И. Синдром избыточного бактериального роста тонкой кишки у детей с хронической гастродуоденальной патологией, ассоциированной с H. pylori //Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2016. № 12. С. 13-16.)
9. Novikova VP, Gurova MM. Gastrointestinal tract and obesity in children. ***SPb.: SpecLit.*** 2016. 302 p. Russian (Новикова В.П., Гурова М.М. Желудочно-кишечный тракт и ожирение у детей. СПб.: СпецЛит. 2016. 302 с.)
10. Jakovlev MJu. Intestinal endotoxin: immunity – inflammation – aging, as links of the same chain. ***Pathogenesis.*** 2020; 18(1): 82-94. Russian (Яковлев М.Ю. Кишечный эндотоксин: иммунитет – воспаление – старение, как звенья одной цепи //Патогенез. 2020. Т. 18, № 1. С. 82-94.)
11. Yao Q, Yu Z, Meng Q, Chen J, Liu Y, Song W, et al. The role of small intestinal bacterial overgrowth in obesity and its related diseases. ***Biochem Pharmacol***. 2023; 212: 115546. DOI: 10.1016/j.bcp.2023.115546
12. Roland BC, Lee D, Miller LS, Vegesna A, Yolken R, Severance E, et al. Obesity increases the risk of small intestinal bacterial overgrowth (SIBO). ***Neurogastroenterol Motil.*** 2018; 30(3). DOI: 10.1111/nmo.13199

13. Esposito S, Biscarini A, Federici B, Cofini M, Argentiero A, Neglia C, et al. Role of small intestinal bacterial overgrowth (sibo) and inflammation in obese children. ***Front Pediatr.*** 2020; 8: 369. DOI: 10.3389/fped.2020.00369
14. Shi H, Mao L, Wang L, Quan X, Xu X, Cheng Y, et **al.** Small intestinal bacterial overgrowth and orocecal transit time in patients of nonalcoholic fatty liver disease. ***Eur J Gastroenterol Hepatol.*** 2021; 33(Suppl 1): e535-e539. DOI: 10.1097/MEG.0000000000002157

КОРРЕСПОНДЕНЦИЮ АДРЕСОВАТЬ:
НАЛЕТОВ Андрей Васильевич
283003, г. Донецк, пр. Ильича, д. 16, ФГБОУ ВО ДонГМУ им. М. Горького Минздрава России
Тел: 8 (856) 344-40-01 E-mail: nalyotov-a@mail.ru

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

НАЛЕТОВ Андрей Васильевич, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой педиатрии № 2, ФГБОУ ВО ДонГМУ им. М. Горького Минздрава России, г. Донецк, Россия.
E-mail: nalyotov-a@mail.ru

ПУШКАРУК Виктория Викторовна, ассистент кафедры внутренних болезней № 4, ФГБОУ ВО ДонГМУ им. М. Горького Минздрава России, г. Донецк, Россия.

INFORMATION ABOUT AUTHORS

NALETOV Andrey Vasilievich, doctor of medical sciences, professor, head of the department of pediatrics N 2, Donetsk State Medical University named after M. Gorky, Donetsk, Russia.
E-mail: nalyotov-a@mail.ru

PUSHKARUK Victoria Viktorovna, assistant of the department of internal medicine N 4, Donetsk State Medical University named after M. Gorky, Donetsk, Russia.

Статья поступила в редакцию ***3.10.2023 г.***

Шибельгут Н.М., Батина Н.А., Иванникова А.В., Овчарова П.А., Елгина С.И., Рудаева Е.В., Мозес К.Б., Мозес В.Г.

Кузбасская клиническая больница им. С.В. Беляева,
Кемеровский государственный медицинский университет,
г. Кемерово, Россия

ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ У ЖЕНЩИНЫ С МИОМОЙ МАТКИ БОЛЬШИХ РАЗМЕРОВ

Миома матки − наиболее распространенная доброкачественная опухоль женской репродуктивной системы. Частота заболевания среди женщин репродуктивного возраста достигает 70 %. У большей части женщин заболевание протекает бессимптомно, что затрудняет оценку истинной распространенности. В ряде случаев миома матки не препятствует наступлению беременности и развитию плода, однако повышает частоту осложнений беременности и родов. Во время беременности следует проводить ультразвуковое исследование для оценки состояния плода и органов малого таза. Показания, доступ и объем оперативного вмешательства определяются комиссионно (по решению врачебного консилиума). Данная публикация посвящена родоразрешению женщины с миомой тела матки больших размеров.

Ключевые слова: беременность; миома тела матки

Shibelgut N.M., Batina N.A., Ivannikova A.V., Ovcharova P.A., Elgina S.I., Rudaeva E.V., Moses K.B., Moses V.G.
Kuzbass Clinical Hospital named after S.V. Belyaev,
Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia

THE COURSE OF PREGNANCY AND CHILDBIRTH IN A WOMAN WITH LARGE UTERINE FIBROIDS

Uterine fibroids are the most common benign tumor of the female reproductive system. The incidence of the disease among women of reproductive age reaches 70%. In most women, the disease is asymptomatic, which makes it difficult to assess the true prevalence. In some cases, uterine fibroids do not prevent the onset of pregnancy and fetal development, but increase the frequency of complications of pregnancy and childbirth. During pregnancy, an ultrasound examination should be performed to assess the condition of the fetus and pelvic organs. Indications, access and scope of surgical intervention are determined by commission (by decision of the medical council). This publication is devoted to the delivery of a woman with large uterine fibroids.

Key words: pregnancy; uterine fibroids

Миома матки — наиболее распространенная доброкачественная опухоль женской репродуктивной системы. Частота заболевания среди женщин репродуктивного возраста достигает 70 % [1, 2]. Средний возраст выявления миомы матки 32-34 года, а пик заболеваемости приходится к началу менопаузы. В настоящее время отмечается рост частоты встречаемости миомы матки у молодых женщин до 30 лет, не реализовавших репродуктивную функцию [3, 4].

У большей части женщин заболевание протекает бессимптомно, что затрудняет оценку истинной распространенности. У 25 % пациенток репродуктивного возраста имеются клинические проявления, которые требуют лечения. При первичном и вторичном бесплодии миому матки обнаруживают в 23,5 % случаев. В ряде случаев миома матки не препятствует наступлению беременности и развитию плода, однако повышает частоту осложнений беременности и родов [5-7]. Во время беременности следует проводить ультразвуковое исследование для оценки состояния плода и органов малого таза. Показания, доступ и объем оперативного вмешательства определяются комиссионно (по решению врачебного консилиума).

Оперативное лечение миомы матки при беременности проводится только по экстренным показаниям. Показаниями к оперативному лечению во время беременности являются: некроз миоматозного узла, перекрут ножки узла миомы, развитие перитонеальных симптомов. Предпочтительным методом родоразрешения являются роды через естественные родовые пути. При родоразрешении путем операции кесарево сечение выполнять миомэктомию целесообразно в случае наличия миоматозного узла, препятствующего извлечению плода [8-10].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Пациентка Ч., 40 лет, поступила на дородовую госпитализацию в Перинатальный центр Кузбасской областной клинической больницы им. С.В. Беляева

Информация для цитирования: doi 10.24412/2686-7338-2023-4-69-73 EDN GLTDQK

Шибельгут Н.М., Батина Н.А., Иванникова А.В., Овчарова П.А., Елгина С.И., Рудаева Е.В., Мозес К.Б., Мозес В.Г. ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ У ЖЕНЩИНЫ С МИОМОЙ МАТКИ БОЛЬШИХ РАЗМЕРОВ //Мать и Дитя в Кузбассе. 2023. №4(95). С. 69-73.

в связи с хронической гипоксией плода, миомой матки больших размеров.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Жалобы при поступлении на активные шевеления плода, изжогу периодически.

Беременность третья, желанная. Наблюдалась регулярно с 6 недель. Прибавка веса + 12 кг за всю беременность.

На ранних сроках был угрожающий выкидыш, купирован, амбулаторное лечение дидрогестероном.

В 10 недель диагностирована железодефицитная анемия легкой степени, сывороточное железо и ферритин не сдавала, принимала препараты железа.

В 21 неделю перенесла новую коронавирусную инфекцию, легкое течение. Лечение амбулаторное, симптоматическое.

До 34 недель принимала микронизированный проогестерон в дозе 200 мг, интравагинально.

УЗИ за время беременности 4 раза, первый скрининг в 13+5 недель по фетометрии, фибромиома тела матки 13 × 92 × 142 мм. Б/х скрининг без особенностей.

При повторных УЗИ отмечается рост интрамурально-субмукозно-субсерозной миомы до 147 × 97 × 100 мм, по Figo 2-5 в 19 недель, до 154 × 100 × 120 мм в 24 недели беременности.

В 33+2 недели по результату ультразвукового исследования тазовое косое предлежание плода, миома тела матки (110 × 103 × 154 мм).

Гинекологические заболевания: миома тела матки больших размеров с 2022 года.

Течение предыдущих беременностей: в 2008 году — своевременные роды, девочка, 4170 г, жива, здорова, в родах разрыв промежности, влагалища, беременность и послеродовый период без особенностей; в 2012 г. — своевременные роды, мальчик, 3750 г, жив, здоров, беременность, роды и послеродовый период без особенностей, в 2022 году — настоящая беременность.

Акушерский статус при поступлении:

Объективное исследование: Общее состояние удовлетворительное. Телосложение правильное. Кожные покровы телесного цвета, чистые. Видимые слизистые обычного цвета и влажности. Подкожно-жировой слой развит умеренно. ИМТ 23,1 кг/м^2. Периферические лимфоузлы не увеличены, при пальпации безболезненные, подвижные. Молочные железы мягкие, безболезненные, отделяемого нет. Варикозное расширение вен нижних конечностей — нет. Отеки отсутствуют. Тоны сердца ясные, ритмичные, громкие. Дыхание везикулярное, проводится равномерно по всем полям, хрипов нет Язык влажный, чистый. Живот мягкий, безболезненный при пальпации. Печень по краю реберной дуги. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Мочеиспускание не нарушено, диурез адекватный. Стул не нарушен.

Наружное акушерское исследование: Матка овоидной формы, с четкими ровными контурами, безболезненная, в нормотонусе. Родовая деятельность отсутствует. Положение плода продольное. Предлежит головка, над входом в малый таз. Сердцебиение плода ритмичное, приглушенное. ЧСС 140 уд. в мин.

Внутреннее акушерское исследование: Наружные половые органы сформированы правильно по женскому типу. Оволосение по женскому типу. Признаки инфантилизма отсутствуют. Слизистая вульвы розовая. Влагалище умеренной емкости. Слизистая влагалища нормальной окраски. Шейка матки по оси таза, длиной до 3.0 см. Цервикальный канал наружный зев проходим для 1,0 см, внутренний зев кончик пальца. Предлежащая часть головка не плотно прижата ко входу в малый таз. Крестцовая впадина емкая. Мыс не достижим. Выделения из половых путей — бели. По Бишоп 2 балла.

На основании жалоб, анамнеза, сводных данных о сроке беременности и объективного осмотра выставлен предварительный клинический диагноз: Беременность 36 недель + 6 дней. Хроническая гипоксия плода. Железодефицитная анемия легкой степени тяжести, медикаментозная компенсация. Миома тела матки больших размеров. Хронический гастрит, вне обострения. Реконвалесцент новой коронавирусной инфекции.

Составлен план ведения родов через естественные родовые пути. Однако после проведенного консилиума в связи с неустойчивым положением плода выполнено кесарево сечение. Протокол операции: Положение плода косое, головка внизу справа, сердцебиение плода — 140 уд/мин. В рану предлежит беременная матка, соответствующая доношенному сроку беременности. В брюшной полости умеренное количество серозного выпота. Брюшная полость изолирована от матки салфетками. В области нижнего сегмента произведен поперечный линейный разрез до 2,0 см. Разрез на матке тупо продлен до 11,0 см. Излилось достаточное количество светлых околоплодных вод. За головку, без затруднений, извлечен новорожденный, передан неонатологу.

Роды путем операции Кесарево сечение произошли живой доношенной девочкой, весом при рождении 3330 грамм, длиной тела 52 см. Окружность головки 35 см. Окружность груди 35 см. Оценка по шкале Апгар 7/7 баллов. Обвития нет.

Плацента удалена методом контролируемых тракций, располагалась по задней стенке матки в дне. Прикрепление пуповины центральное, длиной около 70 см. Послед отправлен на гистологическое исследование. Тело матки выведено в рану. По передней стенке слева в средней трети интерстицио-субмукозный миоматозный узел до 15 см в диаметре, который деформирует полость матки и левое ребро. Принято решение о проведении консервативной миомэктомии. Начата аппаратная реинфузия крови. На углы разреза на матке наложены отдельные швы полисорбом. С целью уменьшения кровопотери проведена перевязка маточных артерий с двух сторон. Произведен дополнительный продоль-

ный разрез по передней стенке матки ближе к левому ребру во выступающей поверхности узла до 10 см. Миоматозный узел остро и тупо вылущен, отправлен на гистологическое исследование. Узел весом 1500 мг. При осмотре рана проникает в полость матки с образованием дефекта до 6 см. Рана ушита послойно двухрядно полисорбом отдельными швами. Рана матки после кесарева сечения ушита двухрядно послойно непрерывно нитями полисорбом. Перитонизация однорядно непрерывно полисорбом з/с pl. vezicouterinae. Матка сократилась, плотная. Кровотечения нет. Ревизия и туалет брюшной полости. Придатки осмотрены: маточная труба и яичник справа без особенностей, маточная труба и яичник слева без особенностей. Послойно восстановлена передняя брюшная стенка. Этапы миомэктомии и операции представлены на рисунках 1, 2, 3, 4.

Диагноз после операции: Третьи своевременные оперативные роды в 38 недель. Косое положение плода. Хроническая гипоксия плода, компенсация. Железодефицитная анемия, легкой степени, медикаментозная компенсация. Гигантская миома тела матки. Хронический гастрит, вне обострения. Реконвалесцент новой коронавирусной инфекции. Лапаротомия по Пфанненштилю. Кесарево сечение в нижнем маточном сегменте. Миомэктомия. Перевязка ВМА с двух сторон. Аппаратная реинфузия крови.

Течение послеоперационного периода правильное. Проводилось дважды ультразвуковое исследование органов малого таза.

Заключение УЗИ в первые сутки после операции: Инволюция матки соответствует 0 суткам послеоперационного периода. Эхопризнаки субапоневротической гематомы в области послеоперационного шва на передней брюшной стенке. Эхопризнаки субсерозной гематомы в области послеоперационного шва на матке.

Заключение УЗИ на 5 сутки после операции: Тело матки по средней линии. Форма обычная. Контуры четкие, ровные. Структура миометрия однородная. Размеры: Длина 163 мм, Толщина 76 мм, Ширина 116 мм, М-эхо до 8 мм. Полость матки с неоднородным жидкостным содержимым. Послеоперационные швы на матке: справа определяется не-

Рисунок 1
Выделение миоматозного узла
Figure 1
Isolation of the myomatous node

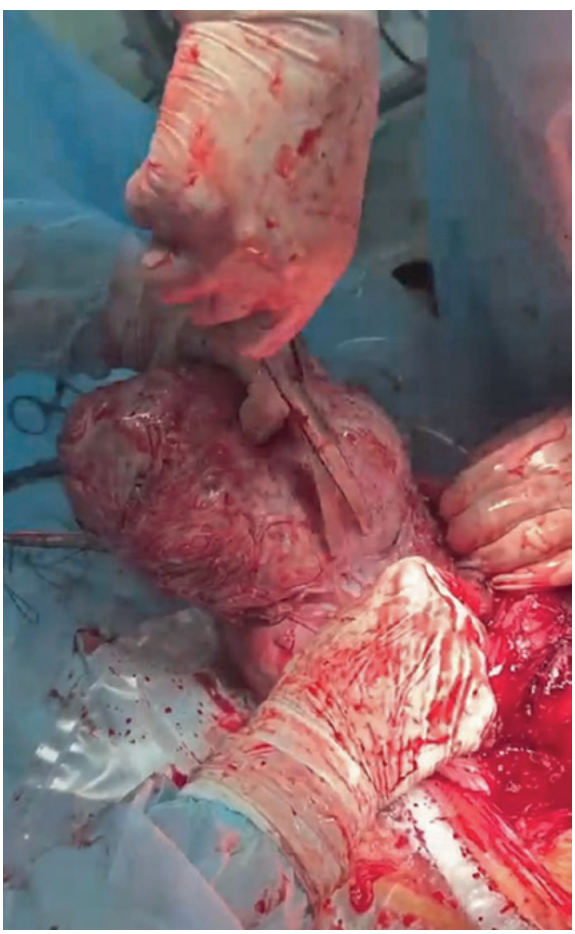


Рисунок 2
Выделение миоматозного узла
Figure 2
Isolation of the myomatous node

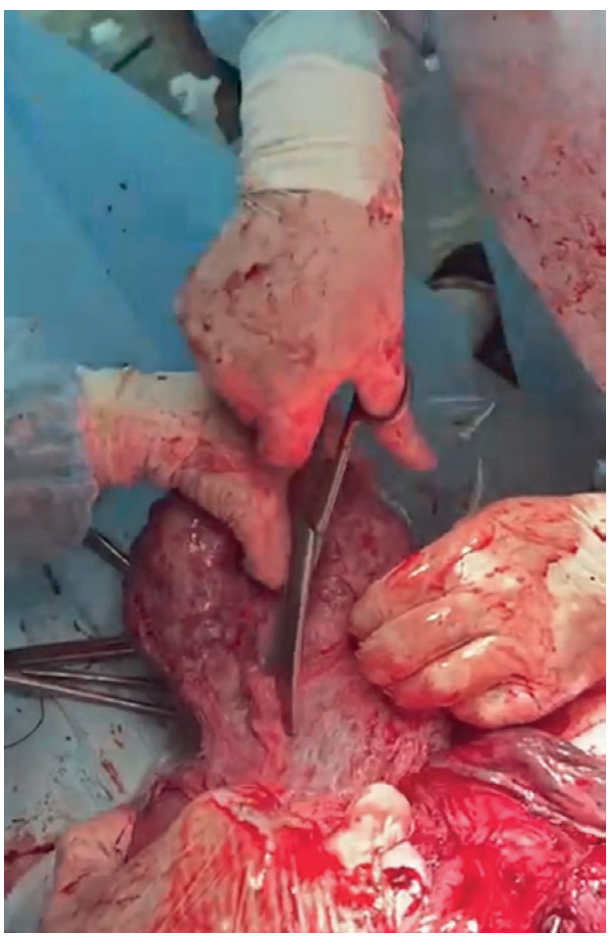


Рисунок 3
Ушивание ложа удаленного миоматозного узла
Figure 3
Suturing of the bed of the removed myomatous node

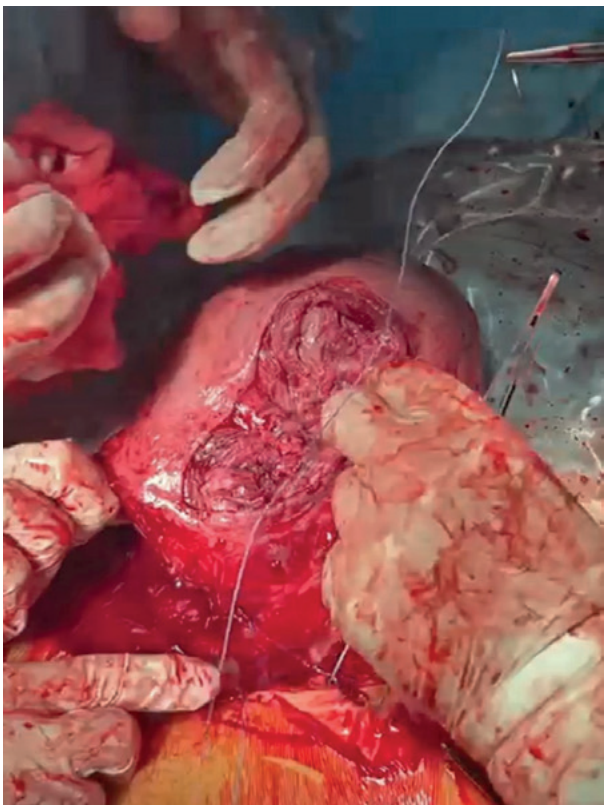


Рисунок 4
Ушивание матки после миомэктомии
Figure 4
Suturing of the uterus after myomectomy

однородное включение 15 × 10 × 17 мм. Послеоперационные швы на передней брюшной стенке: под апоневрозом слева от средней линии определяется анэхогенное включение линейной формы 40 × 10 × 20 мм. Область придатков: без объемных образований. Заключение: Эхопризнаки субапоневротической гематомы в области послеоперационного шва на передней брюшной стенке. Эхопризнаки субсерозной гематомы в области послеоперационного шва на матке с положительно динамикой.

Пациентка на 8-е сутки после оперативных родов выписана с ребенком под амбулаторное наблюдение.

ВЫВОДЫ

Правильно выбранная тактика родоразрешения женщины предотвратила неблагоприятный исход беременности для женщины и плода.

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. Freytag D, Günther V, Maass N, Alkatout I. Uterine Fibroids and Infertility. ***Diagnostics (Basel).*** 2021; 11(8): 1455. DOI: 10.3390/diagnostics11081455
2. Al Sulaimani R, Machado L, Al Salmi M. Do Large Uterine Fibroids Impact Pregnancy Outcomes? ***Oman Med J.*** 2021; 36(4): e292. DOI: 10.5001/omj.2021.93
3. Liu CH, Chang WH, Yeh CC, Wang PH. Simultaneous myomectomy during cesarean section. ***Taiwan J Obstet Gynecol.*** 2021; 60(3): 397-398. DOI: 10.1016/j.tjog.2021.03.002
4. Kwon J, Byun J, Shin I, Hong S, Kim R, Park I. Risk factors for intraoperative hemorrhage during cesarean myomectomy. ***Taiwan J Obstet Gynecol.*** 2021; 60(1): 41-44. DOI: 10.1016/j.tjog.2020.11.007
5. Landman AJEMC, Don EE, Vissers G, Ket HCJ, Oudijk MA, de Groot CJM, et al. The risk of preterm birth in women with uterine fibroids: A systematic review and meta-analysis. ***Plos One.*** 2022; 17(6). e0269478. DOI: 10.1371/journal.pone.0269478

6. Gong L, Liu M, Shi H, Huang Y. Uterine fibroids are associated with increased risk of pre-eclampsia: A case-control study. ***Front Cardiovasc Med.*** 2022; 9: 1011311. DOI: 10.3389/fcvm.2022.1011311
7. Chill H, Karavani G, Rachmani T, Dior U, Tadmor O, Shushan A. Growth pattern of uterine leiomyoma along pregnancy. ***BMC Women's Health.*** 2019; 19(1): 100. DOI: 10.1186/s12905-019-0803-5
8. Don EE, Landman AJEMC, Vissers G, Jordanova ES, Uiterweer EDP, de Groot CJM, et al. Uterine Fibroids Causing Preterm Birth: A New Pathophysiological Hypothesis on the Role of Fibroid Necrosis and Inflammation. ***Int J Mol Sci.*** 2022; 23(15): 8064. DOI: 10.3390/ijms23158064
9. Hiramatsu Y. Cesarean Section in Patients with Myomas Located on the Anterior Wall of the Cervix. ***Surg J (NY).*** 2020; 6(Suppl 2): S122-S128. DOI: 10.1055/s-0040-1708061
10. Cagan M, Tanacan A, Donmez H, Fadiloglu E, Unal C, Beksac M. The Effect of Small Size Uterine Fibroids on Pregnancy Outcomes in High-risk Pregnancies. ***Rev Bras Ginecol Obstet.*** 2020; 42(9): 535-539. DOI: 10.1055/s-0040-1713913

КОРРЕСПОНДЕНЦИЮ АДРЕСОВАТЬ:

ЕЛГИНА Светлана Ивановна

650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22 а, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России

Тел: 8 (3842) 73-48-56 E-mail: elginas.i@mail.ru

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ	INFORMATION ABOUT AUTHORS
ШИБЕЛЬГУТ Нонна Марковна, канд. мед. наук, зам. главного врача по акушерской помощи, ГАУЗ КОКБ им. С.В. Беляева, г. Кемерово, Россия. E-mail: nonna.shibelgut@mail.ru	SHIBELGUT Nonna Markovna, candidate of medical sciences, deputy chief physician for obstetric care, Kuzbass Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia. E-mail: nonna.shibelgut@mail.ru
БАТИНА Наталья Анатольевна, врач акушер-гинеколог, заведующая родовым отделением, ГАУЗ КОКБ им. С.В. Беляева, г. Кемерово, Россия.	BATINA Natalya Anatolyevna, obstetrician-gynecologist, head of the obstetrics department, Kuzbass Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia.
ИВАННИКОВА Алена Васильевна, врач акушер-гинеколог, родовое отделение, ГАУЗ КОКБ им. С.В. Беляева, г. Кемерово, Россия.	IVANNIKOVA Alena Vasilyevna, obstetrician-gynecologist, obstetrics department, Kuzbass Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia.
ОВЧАРОВА Полина Андреевна, клинический ординатор кафедры акушерства и гинекологии им. проф. Г.А. Ушаковой, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: polinochka_ovcharova@mail.ru	OVCHAROVA Polina Andreevna, clinical resident of the department of obstetrics and gynecology named after G.A. Ushakova, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: polinochka_ovcharova@mail.ru
ЕЛГИНА Светлана Ивановна, доктор мед. наук, доцент, профессор кафедры акушерства и гинекологии им. проф. Г.А. Ушаковой, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: elginas.i@mail.ru	ELGINA Svetlana Ivanovna, doctor of medical sciences, docent, professor of the department of obstetrics and gynecology named after G.A. Ushakova, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: elginas.i@mail.ru
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	RUDAEVA Elena Vladimirovna, candidate of medical sciences, docent, docent of the department of obstetrics and gynecology named after G.A. Ushakova, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: rudaeva@mail.ru
МОЗЕС Кира Борисовна, ассистент кафедры поликлинической терапии и сестринского дела, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия.	MOSES Kira Borisovna, assistant of the department of outpatient therapy and nursing, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia.
МОЗЕС Вадим Гельевич, доктор мед. наук, профессор, зам. главного врача по научной деятельности, ГАУЗ КОКБ им. С.В. Беляева, г. Кемерово, Россия. E-mail: vadimmoses@mail.ru	MOSES Vadim Gelievich, doctor of medical sciences, professor, deputy chief physician for scientific activities, Kuzbass Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia. E-mail: vadimmoses@mail.ru

Статья поступила в редакцию ***3.10.2023 г.***

Андрюк Н.И., Соловьева О.А., Стопичева С.Л., Абрамова Л.В., Елгина С.И., Рудаева Е.В., Мозес К.Б., Мозес В.Г.

Кемеровский государственный медицинский университет,
Кузбасская клиническая больница им. С.В. Беляева,
Кемеровский государственный университет,
г. Кемерово, Россия

СЛУЧАЙ РЕДКОГО ВРОЖДЕННОГО ПОРОКА КОСТНО-МЫШЕЧНОЙ СИСТЕМЫ – СИРЕНОМЕЛИИ В СОЧЕТАНИИ С МЕГАЦИСТИСОМ И ЕДИНСТВЕННОЙ АРТЕРИЕЙ ПУПОВИНЫ

Сиреномелия (синдром «русалки») – врожденная патология, возникающая вследствие нарушения кровоснабжения эмбриона. Для нее характерно слияние нижних конечностей в сочетании с агенезией почек, аплазией крестца, прямой кишки и мочевого пузыря. Частота встречаемости 1 на 60 тыс. новорожденных, соотношение полов (мужского / женского) – 2,7 : 1. Сиреномелия не относится к наследуемой аномалии, большинство случаев спорадические, поэтому риск рецидива незначителен. Данная публикация посвящена ранней диагностике врожденного порока костно-мышечной системы – сиреномелии в сочетании с мегацистисом и единственной артерией пуповины.

Ключевые слова: сиреномелия; единственная артерия пуповины; врожденный порок развития плода

Andriuk N.I., Solovyova O.A., Stopicheva S.L., Abramova L.V., Elgina S.I., Rudaeva E.V., Moses K.B., Mozes V.G.
Kemerovo State Medical University,
Kuzbass Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia

A CASE OF A RARE CONGENITAL DEFECT OF THE MUSCULOSKELETAL SYSTEM – SIRENOMELIA IN COMBINATION WITH MEGACYSTIS AND A SINGLE UMBILICAL ARTERY

Sirenomelia (mermaid syndrome) is a congenital pathology that occurs due to a violation of the blood supply to the embryo. It is characterized by fusion of the lower extremities in combination with agenesis of the kidneys, aplasia of the sacrum, rectum and bladder. The frequency of occurrence is 1 per 60 thousand newborns, the sex ratio is male / female 2.7 : 1. Sirenomelia does not belong to an inherited anomaly, most cases are sporadic, so the risk of relapse is not significant. This publication is devoted to the early diagnosis of a congenital malformation of the musculoskeletal system - sirenomelia in combination with megacystis and a single umbilical artery.

Key words: sirenomilia; the only artery of the umbilical cord; a congenital malformation of the fetus

Сиреномелия (синдром «русалки») – врожденная патология, возникающая вследствие нарушения кровоснабжения эмбриона. Для нее характерно слияние нижних конечностей в сочетании с агенезией почек, аплазией крестца, прямой кишки и мочевого пузыря. Частота встречаемости 1 на 60 тыс. новорожденных, соотношение полов – мужского/женского пола 2,7 : 1 [1, 2]. Сиреномелия не относится к наследуемой аномалии, большинство случаев спорадические, поэтому риск рецидива незначителен.

Исторические заметки о сиреномелии впервые опубликованы в 1542 году. В 1927 году Отто Кампмайер обнаружил связь между сиреномелией и единственной артерией пуповины. Тиффани Йоркс из Клируотера (Флорида) перенесла успешную операцию по разделению ног, когда ей не было еще года. Она была самой долго выжившей пациенткой на сегодняшний день, умерла в возрасте 27 лет.

Пренатальная диагностика синдрома «русалки» основана на обнаружении патогномоничного для него признака: слияния нижних конечностей. Слияние может касаться мягких тканей и некоторых трубчатых костей конечностей в сочетании с гипоплазией или аплазией костей конечностей и таза, врожденным вывихом бедра, сгибательными контрактурами тазобедренных и коленных суставов, косолапостью. При этом могут быть сформированы две стопы, одна или отсутствовать обе [3, 4].

Большинство случаев сиреномелии спорадические и не связаны с хромосомными аномалиями. Синдром «русалки» часто сочетается с врожденной агенезией почек, что обуславливает тяжесть состояния плода в дальнейшем [5, 6].

Информация для цитирования: doi 10.24412/2686-7338-2023-4-74-76 EDN TQCVTS

Андрюк Н.И., Соловьева О.А., Стопичева С.Л., Абрамова Л.В., Елгина С.И., Рудаева Е.В., Мозес К.Б., Мозес В.Г. СЛУЧАЙ РЕДКОГО ВРОЖДЕННОГО ПОРОКА КОСТНО-МЫШЕЧНОЙ СИСТЕМЫ – СИРЕНОМЕЛИИ В СОЧЕТАНИИ С МЕГАЦИСТИСОМ И ЕДИНСТВЕННОЙ АРТЕРИЕЙ ПУПОВИНЫ //Мать и Дитя в Кузбассе. 2023. №4(95). С. 74-76.

Из-за сочетания с агенезией почек сиреномелия является летальным пороком. Однако, в редких случаях, агенезия может отсутствовать. Так, в настоящее время известно о четырех пациентках, живущих после многократных хирургических операций по поводу сиреномелии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Пациентка 31 года, обратившаяся в кабинет ультразвукового скрининга Кузбасской областной клинической больницы им. С.В. Беляева, при проведении которого диагностирован врожденный порок костно-мышечной системы – сиреномелии в сочетании с мегацистисом и единственной артерией пуповины.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

На прием в кабинет первого скрининга Кузбасской областной клинической больницы им. С.В. Беляева обратилась женщина 31 года, по направлению с места жительства для проведения второго уровня пренатальной диагностики в первом триместре беременности. Беременность была третья по счету, наступила в результате повторного экстракорпорального оплодотворения, первые две закончились выкидышами в раннем сроке.

При проведении ультразвукового исследования было выявлено: Срок беременности составлял по размерам плода 12 недель и 4 дня. Обнаружены следующие изменения – обе нижние конечности были сращены, движения в коленных и голеностопных суставах отсутствовали. Кости голени были укорочены, все кости нижних конечностей присутствовали в полном объёме. На обеих стопах отмечалась полидактилия, по 6 и 7 пальцев. Почки визуализировались под мочевым пузырем в малом тазу, обычной формы и обычных размеров, с незначительно расширенными лоханками в пределах нормы. Мочевой пузырь был увеличен до 11 мм на протяжении всего осмотра, не опорожнялся. Также был выявлен врожденный порок развития пуповины – единственная артерия (рис. 1 и 2).

При прицельном исследовании на предмет маркёров хромосомных аномалий было выявлено: уменьшение длины носовых костей и снижение их эхогенности, отмечался патологический кровоток в венозном протоке с реверсным диастолическим компонентом.

Других сочетанных патологий и аномалий не выявлено, головной мозг, позвоночник, верхние конечности, остальные внутренние органы выглядели обычно для данного срока гестации. Околоплодные воды и хорион также были в норме.

По результатам биохимического скрининга женщина находилась в, так называемой, «серой зоне», грубых отклонений по показателем гормонов крови не выявлено, риски по хромосомным патологиям были выше, чем 1 : 100.

Женщина была направлена в акушеру-гинекологу-пренаталогу и на пренатальный консилиум соответственно. Она приняла решение прерывать беременность в связи с высоким риском глубокой инвалидизации ребенка и высоким риском смертности.

ВЫВОДЫ

Ранняя диагностика врожденного порока предотвратила неблагоприятный исход беременности для женщины и плода.

Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки.

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

Рисунок 1
Сонография пуповины плода
Figure 1
Fetal umbilical cord sonography

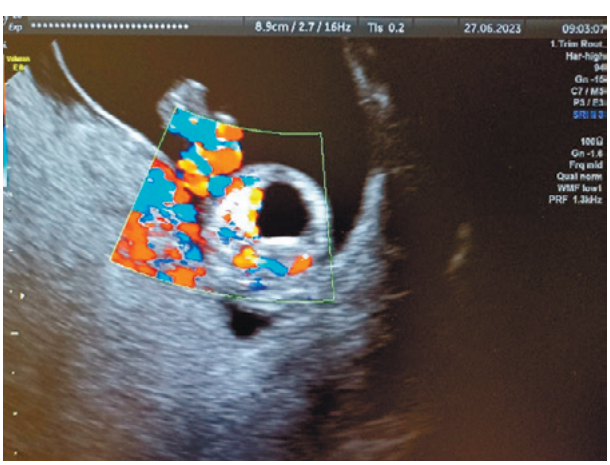
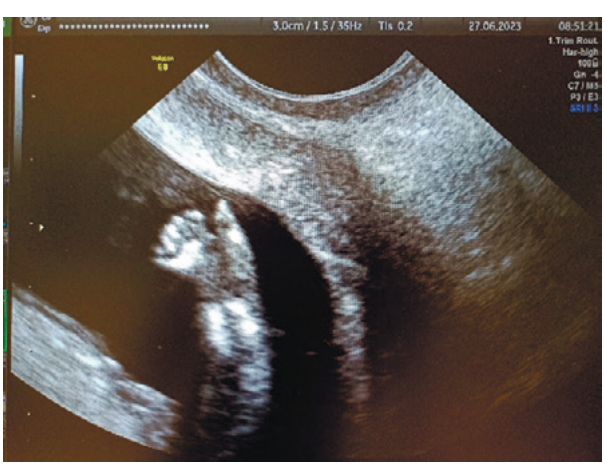


Рисунок 2
Сонография ручек плода
Figure 2
Sonography of fetal handles



ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Taghavi K, Sharpe C, Stringer MD. Fetal megacystis: A systematic review. ***J Pediatr Urol.*** 2017; 13(1): 7-18. DOI: 10.1016/j.jpurol.2016.09.003
2. Ushakova GA, Elgina SI. Methodology and organization of prevention of violations of the formation of the reproductive system of girls. ***Reproductive health of children and adolescents.*** 2008; 6: 29-35. Russian (Ушакова Г.А., Елгина С.И. Методология и организация профилактики нарушений формирования репродуктивной системы девочек // Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2008. № 6. С. 29-35.)
3. Fontanella F, Duin L, van Scheltema PNA, Cohen-Overbeek TE, Pajkrt E, Bekker M, et al. Antenatal Workup of Early Megacystis and Selection of Candidates for Fetal Therapy. ***Fetal Diagn Ther.*** 2019; 45(3): 155-161. DOI: 10.1159/000488282
4. Wang Q, Zhang J, Wang H, Feng Q, Luo F, Xie J. Compound heterozygous variants in MYH11 underlie autosomal recessive megacystis-microcolon-intestinal hypoperistalsis syndrome in a Chinese family. ***J Hum Genet.*** 2019; 64(11): 1067-1073. DOI: 10.1038/s10038-019-0651-z
5. Deryugina LA, Maslyakova GN, Rozkova DV, Napsheva AM. Structure of the bladder wall of human fetuses in the antenatal period. ***Morphology.*** 2019; 156(6): 51-56. Russian (Дерюгина Л.А., Маслякова Г.Н., Рожкова Д.В., Напшева А.М. Строение стенки мочевого пузыря плодов человека в антенатальном периоде //Морфология. 2019. Т. 156, № 6. С. 51-56.)
6. Jakobsen LK, Trelborg KF, Simonsen U, Andersson K-E, Olsen LH. Development of contractile properties in the fetal porcine urinary bladder. ***Pediatr Res.*** 2018; 83(1-1): 148-155. DOI: 10.1038/pr.2017.181.

КОРРЕСПОНДЕНЦИЮ АДРЕСОВАТЬ:

ЕЛГИНА Светлана Ивановна

650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22 а, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России

Тел: 8 (3842) 73-48-56 E-mail: elginas.i@mail.ru

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ	INFORMATION ABOUT AUTHORS
АНДРЮК Наталия Игоревна, врач отделения ультразвуковой диагностики № 2, ГАУЗ КОКБ им. С.В. Беляева, г. Кемерово, Россия.	ANDRYUK Natalia Igorevna, doctor of the ultrasound diagnostics department N 2, Kuzbass Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia.
СОЛОВЬЕВА Ольга Аркадьевна, зав. отделением ультразвуковой диагностики № 2, ГАУЗ КОКБ им. С.В. Беляева, г. Кемерово, Россия.	SOLOVYEVA Olga Arkadyevna, head of the department of ultrasound diagnostics N 2, Kuzbass Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia.
СТОПИЧЕВА Светлана Леонидовна, врач отделения ультразвуковой диагностики № 2, ГАУЗ КОКБ им. С.В. Беляева, г. Кемерово, Россия.	STOPICHEVA Svetlana Leonidovna, doctor, department of ultrasound diagnostics N 2, Kuzbass Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia.
АБРАМОВА Людмила Викторовна, врач отделения ультразвуковой диагностики № 2, ГАУЗ КОКБ им. С.В. Беляева, г. Кемерово, Россия.	ABRAMOVA Lyudmila Viktorovna, doctor of the ultrasound diagnostics department N 2, Kuzbass Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia.
ЕЛГИНА Светлана Ивановна, доктор мед. наук, доцент, профессор кафедры акушерства и гинекологии им. проф. Г.А. Ушаковой, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: elginas.i@mail.ru	ELGINA Svetlana Ivanovna, doctor of medical sciences, docent, professor of the department of obstetrics and gynecology named after G.A. Ushakova, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: elginas.i@mail.ru
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	RUDAEVA Elena Vladimirovna, candidate of medical sciences, docent, docent of the department of obstetrics and gynecology named after G.A. Ushakova, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: rudaeva@mail.ru
МОЗЕС Кира Борисовна, ассистент кафедры поликлинической терапии и сестринского дела, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия.	MOSES Kira Borisovna, assistant of the department of outpatient therapy and nursing, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia.
МОЗЕС Вадим Гельевич, доктор мед. наук, профессор, зам. главного врача по научной деятельности, ГАУЗ КОКБ им. С.В. Беляева, г. Кемерово, Россия. E-mail: vadimmoses@mail.ru	MOSES Vadim Gelievich, doctor of medical sciences, professor, deputy chief physician for scientific activities, Kuzbass Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia. E-mail: vadimmoses@mail.ru

Статья поступила в редакцию 17.11.2023 г.

Цхай В.Б., Гребенникова Э.К., Домрачева М.Я., Андреева А.А., Бауров П.П., Шишигина С.В.
Красноярский государственный медицинский университет им. В.Ф. Войно-Ясенецкого,
Красноярский краевой клинический центр охраны материнства и детства,
Красноярское краевое бюро судебно-медицинской экспертизы,
г. Красноярск, Россия

САРКОМА МАТКИ, ДИАГНОСТИРОВАННАЯ ПОСЛЕ ЭМБОЛИЗАЦИИ МАТОЧНОЙ АРТЕРИИ: ОТЧЕТ О СЛУЧАЕ

Лейомиосаркома – чрезвычайно агрессивное злокачественное новообразование, связанное с неблагоприятным общим прогнозом для жизни и здоровья женщины. Лейомиосаркома (ЛМС) в основном представляют собой единичные крупные образования, расположенные в основном в миометрии или подсерозном слое матки. Предоперационная диагностика СМ затруднена, несмотря на внедрение различных диагностических методов.
Известно несколько случаев ЛМС, в которых пациенткам с симптоматической миомой матки проводилась эмболизация маточных артерий. И один из таких редких случаев описан в данной статье. Пациентке с лейомиомой матки (подтвержденной гистологически), проведена эмболизация маточных артерий, но, учитывая продолжающийся рост матки матки (быстрый рост узлов), пациентке была предложена гистерэктомия. По результатам гистологии выявлена лейомиосаркома.

Ключевые слова: лейомиосаркома; эмболизация маточных артерий; лейомиома матки; симптоматическая миома матки; саркома матки.

Tskhai V.B., Grebennikova E.K., Domracheva M.Ya., Andreeva A.A., Baurov P.P., Shishigina S.V.
Krasnoyarsk State Medical University named after V.F. Voino-Yasenetsky,
Krasnoyarsk Regional Clinical Center for Maternal and Child Health,
Krasnoyarsk Regional Bureau of Forensic Medicine, Krasnoyarsk, Russia

UTERINE SARCOMA DIAGNOSED AFTER UTERINE ARTERY EMBOLIZATION: A CASE REPORT

Leiomyosarcoma is an extremely aggressive malignant neoplasm associated with an unfavorable overall prognosis for a woman's life and health. Leiomyosarcoma is mainly a single large formation, located mainly in the myometrium or subserous layer of the uterus. Preoperative diagnosis of sm is difficult, despite the introduction of various diagnostic methods.
There are several cases of leiomyosarcoma in which patients with symptomatic uterine fibroids underwent uterine artery embolization. And one of these rare cases is described in this article. A patient with uterine leiomyoma (confirmed histologically) underwent uterine artery embolization, but given the continued growth of the uterine uterus (rapid growth of nodes), the patient was offered a hysterectomy. Histology results revealed leiomyosarcoma.

Key words: leiomyosarcoma; uterine artery embolization; uterine leiomyoma; symptomatic uterine fibroids; uterine sarcoma

Ежегодная заболеваемость саркомами матки (СМ) составляет примерно 1,7 на 100000 женщин, на долю СМ приходится 3-10 % от всех злокачественных новообразований матки, при этом пик начала заболевания приходится на молодой возраст (1).

Лейомиосаркома (ЛМС) является наиболее распространенным типом СМ, на долю которого приходится более 60 % от случаев СМ, со средним возрастом начала заболевания 48 лет (2, 3, 5, 7, 9). Это чрезвычайно агрессивное злокачественное новообразование, связанное с неблагоприятным общим прогнозом (3, 4). ЛМС представляют собой единичные крупные образования, похожие на разрезе на вареную рыбу, расположенные в основном в миометрии или подсерозном слое матки (4).

Предоперационная диагностика СМ по-прежнему затруднена, несмотря на внедрение различных диагностических методов, включая биохимические и иммунологические маркеры, методы визуализации, включая эхографию и магнитно-резонансную томографию, а также игольную биопсию внутриматочных патологических образований под контролем ультразвука (5, 6).

Эмболизация маточных артерий (ЭМА) при симптоматической лейомиоме матки является относительно безопасной процедурой и может быть альтернативой хирургическому вмешательству у большинства пациенток с низким риском повторного вмешательства (1, 4, 8, 10, 11). В то же время, при недиагностированной СМ она может вызвать прогресси-

Информация для цитирования: doi 10.24412/2686-7338-2023-4-77-81 EDN MFIYPS

Цхай В.Б., Гребенникова Э.К., Домрачева М.Я., Андреева А.А., Бауров П.П., Шишигина С.В. САРКОМА МАТКИ, ДИАГНОСТИРОВАННАЯ ПОСЛЕ ЭМБОЛИЗАЦИИ МАТОЧНОЙ АРТЕРИИ: ОТЧЕТ О СЛУЧАЕ //Мать и Дитя в Кузбассе. 2023. №4(95). С. 77-81.

рование рака и ухудшить прогноз заболевания для пациентки (7, 8).

Известно несколько случаев ЛМС, в которых пациенткам с симптоматической миомой матки проводилась ЭМА. Эти сообщения показали, что симптомы гиперменореи и/или боли в области малого таза сохранялись даже после проведения ЭМА (9, 10). Поэтому симптомы, сохраняющиеся после проведения ЭМА, особенно у пациенток с множественными миоматозными узлами, являются серьезным основанием для дальнейшего углубленного обследования с целью исключения ЛМС (11).

В отечественной литературе мы не встретили публикаций, касающихся случаев ЭМА у пациенток с недиагностированной на предоперационном этапе лейомиосаркомой, поэтому полагаем, что отчет о данном случае представляет несомненный интерес для специалистов.

Пациентка К., 44 лет. Миома матки впервые выявлена один год тому назад до поступления в стационар. За время наблюдения за пациенткой в течение года по данным ультразвукового исследования (УЗИ) отмечался быстрый рост миоматозных узлов. Пациентку беспокоили обильные длительные менструальные кровотечения, способствующие развитию тяжелой хронической постгеморрагической анемии со снижением уровня гемоглобина до 70 г/л. За это время получала гормональную терапию агонистами ганадотропных релизинг гормонов (3 инъекции Бусерелина) и комбинированными оральными контрацептивами (Ригевидон в течение 3-х месяцев).

За 6 месяцев до проведения ЭМА по поводу субмукозного миоматозного узла была произведена его гистерорезектоскопия, диагностическое выскабливание полости матки. По данным гистологического исследования: морфологическая картина лейомиомы матки, фрагменты эндометрия в фазе пролиферации.

По данным УЗИ было отмечено: «размеры матки увеличены – длина 124 мм, толщина 102 мм, ширина 124 мм, объем 682.992 мл; структура миометрия изменена за счет появления множественных интерстициальных и интерстицио-субсерозных миоматозных узлов диаметром от 20 до 52 мм; два самых больших узла локализованы в дне матки – диаметром 38 мм и 52 мм; дифференциация между полостью матки и миометрием резко нарушена, толщину и структуру эндометрия оценить не представляется возможным; строение шейки матки не изменено; визуализация обоих яичников затруднена из-за больших размеров матки; свободная жидкость в позадиматочном пространстве в умеренном количестве, ее уровень до 23 мм».

С учетом быстрого роста миомы матки, ее больших размеров, аномальных маточных кровотечений, приведших к тяжелой анемизации, врачом консультативной поликлиники Красноярского краевого клинического центра охраны материнства и детства (КККЦОМД) пациентке было предложено оперативное лечение в объеме гистерэктомии. От предложенного варианта пациентка категорически отказалась, была настроена на сохранение матки. В качестве альтернативного варианта лечения было предложено проведение ЭМА.

Перед проведением ЭМА пациентка была обследована в полном объеме, по данным лабораторных и инструментальных обследований каких-то существенных изменений выявлено не было. Оперативное лечение проведено в объеме: артериография, эмболизация маточных артерий. Выписана из стационара в удовлетворительном состоянии под наблюдение врача женской консультации.

В течение двух месяцев послеоперационного периода пациентку беспокоили боли внизу живота, в области поясницы. Врачом женской консультации эти жалобы были расценены как проявления постэмболического синдрома. Было рекомендовано прием нестероидных противовоспалительных средств и повторная консультация через 2 месяца, консультация гематолога.

На очередном приеме у врача женской консультации пациентка предъявляла жалобы на интенсивные боли внизу живота, периодически схваткообразного характера, мажущие кровянистые выделения из половых путей.

По данным УЗИ (через 3 месяца после ЭМА) отмечено увеличение размеров матки по сравнению с исходными данными до проведения ЭМА: матка размерами 170×100×126 мм, объем матки 1114 см³, структурные изменения миометрия по типу отека, миометрий изменен за счет множественных узлов: по задней стенке размерами 24×26 мм (4 тип по FIGO и 48×49 мм (4 типа по FIGO); по передней стенке, справа 36×28 мм (6 типа по FIGO); по левой стенке 30×28 мм (6 типа по FIGO); по передней стенке, слева образование повышенной эхогенности 77×55×78 мм (объем 172,8 см³), в режиме ЦДК в нем регистрировалась умеренная васкуляризация. Контуры эндометрия на границе с внутренним мышечным слоем не дифференцировались, толщина эндометрия – 3,6 мм. Шейка матки повышенной эхогенности (отек), размерами 56×47×50 мм. Яичники не визуализировались из-за больших размеров матки. Свободная жидкость в брюшной полости в большом количестве: максимальный вертикальный карман (МВК) в правой подвздошной области 79 мм, в подпеченочном углу 30 мм, в селезеночном углу 50 мм, в левой подвздошной области 24 мм.

С учетом жалоб и данных УЗИ, пациентка была направлена в гинекологическое отделение КККЦОМД в экстренном порядке. По результатам проведенного консилиума врачей, учитывая выраженный болевой синдром, данные осмотра, результаты УЗИ, лабораторные показатели был *выставлен диагноз:* «Миома матки с множественными узлами. Некроз миоматозных узлов. Метроэндометрит. Асцит».

Было принято решение провести оперативное лечение в экстренном порядке в объеме: лапаротомия, тотальная гистерэктомия с маточными трубами.

На операции: При ревизии брюшной полости выявлен серозный выпот в большом количестве, бледно-желтого цвета, прозрачный; матка увеличена до 18 недель беременности, серо-желтого цвета, с неровными бугристыми контурами, неподвижная за счет выраженной инфильтрации параметрия; сальник изменен, инфильтрирован; к задней и левой боковой стенке матки интимно подпаяна петля толстого кишечника; петли толстого кишечника инфильтрированы, с множественными петехиальными высыпаниями; крестцово-маточные связки утолщены, инфильтрированы. Яичники и трубы с обеих сторон без видимых изменений.

На данном этапе операции проведена в телефонном режиме заочная консультация с онкологом. Объем оперативного вмешательства согласован. Произведена тотальная гистерэктомия с придатками матки. При наложении зажимов на парацервикальную клетчатку определялась выраженная инфильтрация клетчатки до стенок таза, плотной консистенции, все ткани прорезывались при накладывании зажимов. Произведена резекция большого сальника. Общая кровопотеря составила 700 мл. Продолжительность операции 116 минут.

Макропрепарат: матка увеличена до 18 нед. беременности, с множеством миоматозных узлов различного размера, в толще некоторых узлов полости с серозным и муцинозным содержимым. На передней губе шейки матки опухолевидное образование размерами 50×60 мм, плотной консистенции, бледно-желтого цвета.

Микроскопическое описание гистологического материала:

Флакон 1: В присланном материале определяются фрагменты тела матки, где в миометрии отмечается диффузный инфильтрирующий рост опухолевой ткани, представленной пучками переплетающихся гладкомышечных атипичных клеток, с эозинофилией цитоплазмы, гиперхромными ядрами различной формы и величины, наличием многочисленных рассеянных фигур митозов (более 10 митозов в 10 полях зрения при увеличении ×40). Ткань опухоли с участками отека, местами по типу миксоматоза, включением разнокалиберных кровеносных сосудов, в просветах отдельных сосудов определяются комплексы вышеописанных клеток. Эндометрий: в одном участке по краю фрагмента опреде-

Рисунок 1
В проекции правых придатков по ребру матки анэхогенное образование неправильной формы 50×20 мм
Figure 1
In the projection of the right appendages along the rib of the uterus, an anechoic formation of irregular shape 50×20 mm

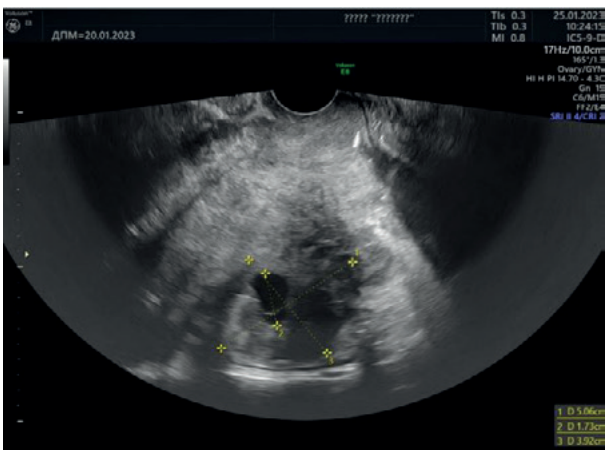


Рисунок 2
Допплерометрия в режиме ЦДК: регистрируется умеренная васкуляризация большого объемного образования в передней стенки матки
Figure 2
Doppler ultrasound in the color flow mode: moderate vascularization of a large space-occupying formation in the anterior wall of the uterus is recorded

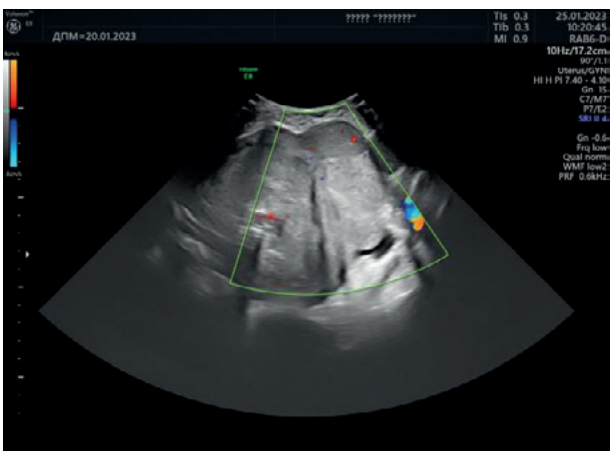


Рисунок 3
Эхограмма. Свободная жидкость в брюшной полости: максимальный вертикальный карман в правой подвздошной области 79 мм
Figure 3
Echogram. Free fluid in the abdominal cavity: maximum vertical pocket in the right iliac fossa 79 mm

ляется узкая полоса эндометриальной стромы без желез, с типичным покровным эндометриальным эпителием. Фрагменты стенки цервикального канала с аналогичным диффузным инфильтрирующим ростом вышеописанной опухолевой ткани, наличием в просветах отдельных сосудов комплексов опухолевых клеток, включением единичных типичных цервикальных желез. В стенках маточных труб и прилежащих участках яичников также отмечается рост вышеописанной опухолевой ткани.

Флакон 2: В присланном материале определяются фрагменты ткани брюшины, с кровоизлияниями, полями диффузного роста опухолевой ткани, представленной пучками переплетающихся гладкомышечных атипичных клеток, умеренным полиморфизмом, и наличием многочисленных рассеянных фигур митозов (более 10 митозов в 10 полях зрения при увеличении ×40).

Флакон 3: Фрагменты ткани шейки матки с диффузным ростом в строме опухолевой ткани, представленной тяжами, гнездами, полями из пучков умеренно полиморфных клеток с округлыми и вытянутыми ядрами, мелкозернистой структурой хроматина, неразличимыми ядрышками. Митотическая активность клеток высокая (5-10 и более фигур митозов в 10-ти полях зрения при большом увеличении).

Морфологическая картина наиболее характерна для лейомиосаркомы матки, с распространением опухоли на шейку матки, трубы и участки яичников, брюшину и сальник. T2bNxMx.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

С учетом стадии заболевания, онкологами высказаны рекомендации о некурабельности пациентки, через 6 месяцев случай закончился летально.

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. Prat J. FIGO staging for uterine sarcomas. ***Int J Gynaecol Obstet.*** 2009; 104(3): 177-178. DOI: 10.1016/j.ijgo.2008.12.008
2. Sivova EN, Pachov AI, Bukreev AV, Fokina AP. Some questions of etiology and pathogenesis of endometrial proliferative processes. Siberian ***Medical Review***. 2015; 1: 16-22. Russian (Сивова Е.Н., Пашов А.И., Букреев А.В., Фокина А.П. Некоторые вопросы этиологии и патогенеза пролиферативных процессов эндометрия //Сибирское медицинское обозрение. 2015. № 1. С. 16-22.) DOI: 10.20333/25000136-2015-1-16-22
3. Momeni-Boroujeni A, Chiang S. Uterine mesenchymal tumours: recent advances. ***Histopathology.*** 2020; 76(1): 64-75. DOI: 10.1111/his.14008
4. Roberts ME, Aynardi JT, Chu CS. Uterine leiomyosarcoma: A review of the literature and update on management options. ***Gynecol Oncol.*** 2018; 151(3): 562-572. DOI: 10.1016/j.ygyno.2018.09.010
5. Liu J, Wang Z. Advances in the Preoperative Identification of Uterine Sarcoma. ***Cancers (Basel).*** 2022; 14(14): 3517. DOI: 10.3390/cancers14143517
6. Żak K, Zaremba B, Rajtak A, Kotarski J, Amant F, Bobiński M. Endometrial Sampling for Preoperative Diagnosis of Uterine Leiomyosarcoma. ***Cancers (Basel).*** 2022; 14(8): 1966. DOI: 10.3390/cancers14081966
7. Kim MD. Uterine Artery Embolization for Leiomyomas and Adenomyosis: A Pictorial Essay Based on Our Experience from 1300 Cases. ***Korean J Radiol.*** 2019; 20(10): 1462-1473. DOI: 10.3348/kjr.2019.0205
8. Papadia A, Salom EM, Fulcheri E, Ragni N. Uterine sarcoma occurring in a premenopausal patient after uterine artery embolization: a case report and review of the literature. ***Gynecol Oncol.*** 2007; 104(1): 260-263. DOI: 10.1016/j.ygyno.2006.08.051
9. Kainsbak J, Hansen ES, Dueholm M. Literature review of outcomes and prevalence and case report of leiomyosarcomas and non-typical uterine smooth muscle leiomyoma tumors treated with uterine artery embolization. ***Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.*** 2015; 191: 130-137. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2015.05.018
10. Chung YJ, Kang SY, Chun HJ, Rha SE, Cho HH, Kim JH, Kim MR. Development of a Model for the Prediction of Treatment Response of Uterine Leiomyomas after Uterine Artery Embolization. ***Int J Med Sci.*** 2018; 15(14): 1771-1777. DOI: 10.7150/ijms.28687
11. Tsuji M, Kihara T, Hushimi S, Nishino Y, Kanayama T, Nishijima M. Diagnosis of Leiomyosarcoma after Uterine Artery Embolization for Multiple Leiomyomas. ***Case Rep Obstet Gynecol.*** 2020; 2020: 8823428. DOI: 10.1155/2020/8823428

КОРРЕСПОНДЕНЦИЮ АДРЕСОВАТЬ:

ГРЕБЕННИКОВА Эльвира Константиновна

660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1, ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России

E-mail: ilay_m@mail.ru ORCID: 0000-0003-4462-4109

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ	INFORMATION ABOUT AUTHORS
ЦХАЙ Виталий Борисович, доктор мед. наук, профессор, заведующий кафедрой перинатологии, акушерства и гинекологии лечебного факультета, ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России, г. Красноярск, Россия. E-mail: tchai@yandex.ru	TSKHAI Vitaly Borisovich, doctor of medical sciences, professor, head of the department of perinatology, obstetrics and gynecology, faculty of medicine, Krasnoyarsk State Medical University named after V.F. Voino-Yasenetsky, Krasnoyarsk, Russia. E-mail: tchai@yandex.ru
ГРЕБЕННИКОВА Эльвира Константиновна, канд. мед. наук, доцент кафедры перинатологии, акушерства и гинекологии лечебного факультета, ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России, г. Красноярск, Россия. E-mail: ilay_m@mail.ru	GREBENNIKOVA Elvira Konstantinovna, candidate of medical sciences, docent of the department of perinatology, obstetrics and gynecology, faculty of medicine, Krasnoyarsk State Medical University named after V.F. Voino-Yasenetsky, Krasnoyarsk, Russia. E-mail: ilay_m@mail.ru
ДОМРАЧЕВА Марина Яковлевна, канд. мед. наук, доцент кафедры перинатологии, акушерства и гинекологии лечебного факультета, ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России, г. Красноярск, Россия. E-mail: m-domracheva@mail.ru	DOMRACHEVA Marina Yakovlevna, candidate of medical sciences, docent of the department of perinatology, obstetrics and gynecology, faculty of medicine, Krasnoyarsk State Medical University named after V.F. Voino-Yasenetsky, Krasnoyarsk, Russia. E-mail: m-domracheva@mail.ru
АНДРЕЕВА Алла Андреевна, зав. отделением гинекологии, КГБУЗ ККККЦОМД, г. Красноярск, Россия. E-mail: alla.andreeva.2012@bk.ru	ANDREEVA Alla Andreevna, head of the department of gynecology, Krasnoyarsk Regional Clinical Center for Maternal and Child Health, Krasnoyarsk, Russia. E-mail: alla.andreeva.2012@bk.ru
БАУРОВ Павел Петрович, зав. консультативной поликлиникой, КГБУЗ ККККЦОМД, г. Красноярск, Россия. E-mail: kppc_zav@pericentr.ru	BAUROV Pavel Petrovich, head of the advisory clinic, Krasnoyarsk Regional Clinical Center for Maternal and Child Health, Krasnoyarsk, Russia. E-mail: kppc_zav@pericentr.ru
ШИШИГИНА Светлана Викторовна, врач патологоанатом, КГБУЗ ККБСМЭ, г. Красноярск, Россия. E-mail: patan.76@mail.ru	SHISHIGINA Svetlana Viktorovna, pathologist, Krasnoyarsk Regional Bureau of Forensic Medicine, Krasnoyarsk, Russia. E-mail: patan.76@mail.ru

Статья поступила в редакцию ***3.10.2023 г.***

Фетищева Л.Е., Петрич Л.Н., Елгина С.И., Рудаева Е. В., Мозес К.Б., Черных Н.С., Центер Я.
Кузбасская клиническая больница скорой медицинской помощи им. М.А. Подгорбунского,
Кемеровский государственный медицинский университет,
г. Кемерово, Россия
Медицинский центр Сорока,
Беэр Шева, Израиль

СПОНТАННЫЙ СИНДРОМ ГИПЕРСТИМУЛЯЦИИ ЯИЧНИКОВ

Синдром гиперстимуляции яичников (СГЯ) является редким заболеванием, который может приводить к фатальным осложнениям, почти всегда связан с индукцией овуляции гонадотропинами или иногда цитратом кломифена. Однако СГЯ возникал и в спонтанных овуляторных циклах, и редко у небеременных женщин. Этиология и патогенез спонтанного СГЯ недостаточно изучены. Практически во всех случаях заболевание регрессирует спонтанно и лечится выжидательно или консервативно, но с прерыванием беременности или хирургическим вмешательством в случае осложнений. Данная публикация посвящена клиническому наблюдению развития спонтанного синдрома гиперстимуляции яичников.

Ключевые слова: беременность; спонтанный синдром гиперстимуляции

Fetishcheva L.E., Petrich L.N., Elgina S.I., Rudaeva E.V., Moses K.B., Chernykh N.S., Tsenter Y.
Kuzbass Clinical Emergency Hospital named after M.A. Podgorbunsky,
Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia,
Soroka Medical Centre, Be'er Sheva, Israel

SPONTANEOUS OVARIAN HYPERSTIMULATION SYNDROME

Ovarian Hyperstimulation syndrome (OHSS) is a rare disease that can lead to fatal complications, almost always associated with the induction of ovulation by gonadotropins or sometimes clomiphene citrate. However, OHSS also occurred in spontaneous ovulatory cycles and rarely in non-pregnant women. The etiology and pathogenesis of spontaneous OHSS are insufficiently studied. In almost all cases, the disease regresses spontaneously and is treated expectantly or conservatively, but with termination of pregnancy or surgical intervention in case of complications.
This publication is devoted to the clinical observation of the development of spontaneous ovarian hyperstimulation syndrome.

Key words: pregnancy; spontaneous hyperstimulation syndrome

Синдром гиперстимуляции яичников является редким заболеванием, который может приводить к фатальным осложнениям [1]. Синдром гиперстимуляции яичников почти всегда связан с индукцией овуляции гонадотропинами или иногда цитратом кломифена [2]. Однако СГЯ возникал и в спонтанных овуляторных циклах, и редко у небеременных женщин. О спонтанном синдроме гиперстимуляции яичников ранее сообщалось в редких случаях [1].

Этиология и патогенез спонтанного СГЯ недостаточно изучены. Чаще всего развивается между 8 и 14 неделями беременности [3, 4]. Понимание его патофизиологии и генетики является ключом к разгадке тайн этого состояния [5]. Спонтанный СГЯ был классифицирован на три типа в исследовании, проведенном De Leener et al. [2], на основании клинической картины и мутации рецептора ФСГ. Встречается при повышенной продукции хорионического гонадотропина человека, которая возникает при многоплодной беременности, пузырном заносе, поликистозе яичников [6]. Патофизиология данного процесса связана с гиперактивацией хорионическим гонадотропином ФСГ-рецептора в клетках гранулезы яичников, что ведет к гиперстимуляции яичников. ХГЧ принадлежит к семейству гликопротеинов, которое включает ФСГ, лютеинизирующий гормон и тиреотропный гормон. Эти четыре гормона имеют две субъединицы – общую альфа-субъединицу и бета-субъединицу, специфичную для каждой молекулы. На эти субъединицы приходится более 40 % гомологии аминокислот. Рецепторы этих гликопротеиновых гормонов имеют схожую структуру. В нормальных условиях ХГЧ и ЛГ связываются с рецептором ЛГ, в то время как ФСГ и ТТГ связываются с отдельными ФСГ и ТТГ. Как только гормон связывается с рецептором, активируются последующие сигнальные события.

Спонтанный СГЯ встречается и при повышенной концентрации тиреотропного гормона при гипотиреозе. гиперактивирующим ФСГ через ТТГ-рецептор. Высокие уровни ХГЧ и ТТГ способны стимулировать естественную неразборчивую активацию ФСГ

Информация для цитирования: doi 10.24412/2686-7338-2023-4-82-85 EDN UXXJBY

Фетищева Л.Е., Петрич Л.Н., Елгина С.И., Рудаева Е. В., Мозес К.Б., Черных Н.С., Центер Я. СПОНТАННЫЙ СИНДРОМ ГИПЕРСТИМУЛЯЦИИ ЯИЧНИКОВ //Мать и Дитя в Кузбассе. 2023. №4(95). С. 82-85.

дикого типа, что приводит к спорадическим проявлениям синдрома. Третий тип связывает процесс развития спонтанного СГЯ с мутацией гена рецептора ФСГ, что обусловлено последующим снижением его специфичности и повышением чувствительность к ХГЧ и ТТГ.

Есть сообщения, в которых говорится о шести различных мутациях гена, активирующих ФСГ, в случаях семейного или привычного СГЯ. В дополнение к пяти мутациям, обнаруженным в трансмембранных спиралях, была идентифицирована первая мутация зародышевой линии во внеклеточном домене. Все пять мутантов были аномально активированы ТТГ и нормальным уровнем ХГЧ. В отличие от этих мутаций, мутация зародышевой линии показала повышение чувствительности только к ХГЧ. Соответственно, мутантный ФСГ может гиперстимулироваться ХГЧ или ТТГ, полученными во время беременности, вызывая возникновение синдрома.

Спонтанные формы синдрома гиперстимуляции яичников могут возникать при аденоме гипофиза, продуцирующей фолликулостимулирующий гормон [5, 7]. СГЯ может приводить к таким осложнениям, как тромбозы, нарушение функции печени, почечная недостаточность и развитие ОРДС. Также может сопровождаться клиникой острого живота у беременных, приводить к перекруту придатков, разрыву кист яичников. По запросу «spontaneous ovarian hyperstimulation syndrome» PabMed выдает 468 публикаций. Из них 6 публикаций посвящено оперативному лечению СГЯ по поводу перекрута придатков и разрыва кист яичников. Практически во всех случаях заболевание регрессирует спонтанно и лечится выжидательно или консервативно, но с прерыванием беременности или хирургическим вмешательством в случае осложнений.

Данная публикация посвящена клиническому наблюдению развития спонтанного синдрома гиперстимуляции яичников.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Больная О., 19 лет, находились в ККБ СМП им. М.А. Подгорбунского, с диагнозом «Спонтанный синдром гиперстимуляции яичников при одноплодной беременности, осложнившийся билатеральным разрывом кист яичников». Нами проведено органосохраняющее хирургическое лечение, ввиду чего беременность пролонгировалась и закончилась своевременными вагинальными родами.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Больная О., 19 лет, поступила в ККБ СМП им. М.А. Подгорбунского с жалобами на боли внизу живота, вздутие живота при сроке беременности 8 недель.

Из анамнеза: Соматически здорова. Менструации с 12 лет, регулярные, через 30 дней. Данная беременность первая, наступила самопроизвольно. В сроке 6-7 недель находилась на стационарном лечении в гинекологическом отделении с диагнозом «Угрожающий выкидыш». В лечении получала гестагены, спазмолитики, препараты транексамовой кислоты. Выписана в удовлетворительном состоянии с прогрессирующей беременностью. По данным УЗИ ОМТ, проведенного в сроках беременности 5 и 7 недель, яичники нормальных размеров.

Вышеописанные жалобы впервые возникли в сроке 8-9 недель беременности, сохранялись в течение суток, БСМП доставлена в приемное отделение ККБ СМП. *При поступлении* общее состояние удовлетворительное. Нормостеник. Кожные покровы и видимые слизистые чистые, физиологической окраски и влажности. Темпеатура тела 36.1°С, ЧСС 78 уд. в мин., АД 110/70 мм рт. ст. В легких везикулярное дыхание, проводится по всем отделам. Тоны сердца ясные, ритмичные. Живот несколько увеличен в размерах, подвздут, не напряжен, безболезненный при пальпации во всех отделах. Симптомы раздражения брюшины отрицательные. Симптом поколачивания отрицательный. Стул нерегулярный, запоры. Мочится самостоятельно, диурез адекватный. *Результаты УЗИ ОМТ и ОБП* при поступлении: прогрессирующая маточная беременность 8 недель 1 день, размеры правого яичника 104 × 51 × 54 мм, левого 105 × 47 × 52 мм, оба со множественными кистами наибольшим диаметром до 25 мм. Свободной жидкости в брюшной полости нет. Значимых лабораторных изменений нет.

Состояние расценено как «Угрожающий выкидыш 8 недель. Двусторонние кисты яичников». Госпитализирована в гинекологическое отделение № 1. Проводилась симптоматическая спазмолитическая терапия. На фоне лечения достигнута положительная динамика в виде уменьшения болевого синдрома, вздутия живота, состоялся оформленный стул.

На 4-е сутки пребывания в стационаре появились резкие боли внизу живота, отдающие в верхние отделы живота, тошнота, рвота, появление жалоб пациентка связала с чиханием. *Обьективно:* Состояние средней степени тяжести, обусловлено болевым абдоминальным синдромом. Кожные покровы не изменены. Язык влажный, чистый. Живот подвздут, напряжен, болезненный во всех отделах живота, больше справа. Перитонеальные знаки отрицательные. Стул жидкий дважды за сутки. ЧСС 88 уд. в мин., АД 110/70 мм рт. ст., температура тела 36,7°С.

При бимануальном осмотре: Тело матки увеличено до 8-9 недельного срока беременности, над маткой определяется плотное болезненное образование. Выделения светлые. По результатам УЗИ ОМТ – выше матки, слева и справа от нее, распространяясь до подвздошных областей, сканируются множественные кисты с тонкими перегородками между собой. Клинически значимых лабораторных отклонений не наблюдалось. Учитывая развитие клиники острого живота у беременной пациентки со

спонтанной формой СГЯ, решено провести диагностическую лапароскопию.

Интраоперационно обнаружено: Во всех отделах брюшной полости около 100 мл серозно-геморрагического выпота. Весь малый таз и выходя за него занимают увеличенные яичники справа 12 × 15 см, доходящее до подпеченочного пространства, и слева 10 × 12 см. Яичники увеличены за счет множества кист различного размера и с линейными разрывами, из которых истекает серозно-геморрагическая жидкость. Местами кисты с кровоизлияением. Выполнена билатеральная резекция яичников до 50 % с каждой стороны. Ткани яичника рыхлые, киселеобразные, легко разрываются, стенки множества кист истончены. В дугласово пространство установлен виниловый дренаж.

В послеоперационном периоде проводилась антибактериальная терапия, тромбопрофилактика, гестагеновая поддержка беременности (микронизированный прогестерон вагинальный), коррекция постгеморрагической анемии препаратами железа. Течение послеоперационнного периола гладкое. *Лабораторные изменения:* анемия легкой степени тяжести (Hb 98 г/л), гипопротеинения, повышение Д-димера в 8 раз, повышение СРБ.

Данные УЗИ ОМТ, проведенного на 10-е сутки послеоперационного периода: Беременность прогрессирует, размеры правого яичника 48 × 36 × 39 мм, левого – 53 × 29 × 28 мм, свободной жидкости в брюшной полости нет. *Результат ПГИ* – кисты желтого тела с кровоизлиянием.

Выписана на 11-е сутки после операции в удовлетворительном состоянии с пролонгированной беременностью под наблюдение врача акушера-гинеколога амбулаторно. При выписке рекомендовано продолжить тромбопрофилактику и гестагены. Беременность закончилась срочными родами.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В представленной статье описан редкий случай спонтанного синдрома гиперстимуляции яичников с благоприятным исходом для женщины и плода.

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. Alqurashi RM, Alsuwat SA, Yamani MA, Omar SY. Onset of Spontaneous Ovarian Hyperstimulation Syndrome in the Third Trimester: Case Report. ***Cureus.*** 2022; 14(1): e20940. DOI: 10.7759/cureus.20940
2. Kasum M, Oreskovic S, Jezek D. Spontaneous ovarian hyperstimulation syndrome. ***Coll Antropol.*** 2013; 37(2): 653-656.
3. Chai W, He H, Li F, Zhang W, He C. Spontaneous ovarian hyperstimulation syndrome in a nonpregnant female patient: a case report and literature review. ***J Int Med Res.*** 2020; 48(9): 300060520952647. DOI: 10.1177/0300060520952647
4. Dey AK, Dubey A, Mittal K, Kale S. Spontaneous ovarian hyperstimulation syndrome – understanding the dilemma. ***Gynecol Endocrinol.*** 2015; 31(8): 587-589. DOI: 10.3109/09513590.2015.1037268
5. Ilanchezhian S, Mohan SV, Ramachandran R, Babu SR. Spontaneous ovarian hyperstimulation syndrome with primary hypothyroidism: Imaging a rare entity. ***Radiol Case Rep.*** 2015; 10(1): 1050. DOI: 10.2484/rcr.v10i1.1050
6. Alzebidi JA, Almushri K, Elmoheen R. Spontaneous Ovarian Hyperstimulation Syndrome Associated With Primary Hypothyroidism. ***Cureus.*** 2023; 15(1): e33247. DOI: 10.7759/cureus.33247
7. Panagiotopoulou N, Byers H, Newman WG, Bhatia K. Spontaneous ovarian hyperstimulation syndrome: case report, pathophysiological classification and diagnostic algorithm. ***Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.*** 2013; 169(2): 143-148. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2013.03.004

КОРРЕСПОНДЕНЦИЮ АДРЕСОВАТЬ:

ЕЛГИНА Светлана Ивановна

650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22 а, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России

Тел: 8 (3842) 73-48-56 E-mail: elginas.i@mail.ru

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

ФЕТИЩЕВА Лариса Егоровна, канд. мед. наук, зав. отделением гинекологии, ККБСМП им. М.А. Подгорбунского, г. Кемерово, Россия. E-mail: fetisova56tatyana@mail.ru

ПЕТРИЧ Любовь Никитична, канд. мед. наук, врач акушер-гинеколог отделения гинекологии, ККБСМП им. М.А. Подгорбунского, г. Кемерово, Россия. E-mail: petrichl@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

INFORMATION ABOUT AUTHORS

FETISCHEVA Larisa Egorovna, candidate of medical sciences, head of the department of gynecology, Kuzbass Clinical Emergency Hospital named after M.A. Podgorbunsky, Kemerovo, Russia. E-mail: fetisova56tatyana@mail.ru

PETRICH Lyubov Nikitichna, candidate of medical sciences, obstetrician-gynecologist, Kuzbass Clinical Emergency Hospital named after M.A. Podgorbunsky, Kemerovo, Russia. E-mail: petrichl@mail.ru

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

РУДАЕВА Елена Владимировна, канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры акушерства и гинекологии им. проф. Г.А. Ушаковой, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: rudaeva@mail.ru	RUDAEVA Elena Vladimirovna, candidate of medical sciences, docent, docent of the department of obstetrics and gynecology named after G.A. Ushakova, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: rudaeva@mail.ru
МОЗЕС Кира Борисовна, ассистент кафедры поликлинической терапии и сестринского дела, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: kbsolo@mail.ru	MOZES Kira Borisovna, assistant, department of polyclinic therapy and nursing, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia.
ЧЕРНЫХ Наталья Степановна, канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры поликлинической педиатрии, пропедевтики детских болезней и последипломной подготовки, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: nastep@mail.ru	CHERNYKH Natalya Stepanovna, candidate of medical sciences, docent, docent of the department of polyclinic pediatrics, propaedeutics of childhood diseases and postgraduate training, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: nastep@mail.ru
ЦЕНТЕР Яэль, патологоанатом, Медицинский центр Сорока, Беэр Шева, Израиль. E-mail: tsenter1998@mail.ru	CENTER Yael, pathologist, Soroka Medical Center, Beer Sheva, Israel. E-mail: tsenter1998@mail.ru

Статья поступила в редакцию 29.09. 2023 г.

Матошин С.В., Шрамко С.В.
Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия

СЕМЕЙНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ НЕСОВЕРШЕННОГО ОСТЕОГЕНЕЗА: ИСХОДЫ БЕРЕМЕННОСТЕЙ, ТАКТИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ РЕШЕНИЯ ПРОБЛЕМЫ

Несовершенный остеогенез является редким, наследственным, генетически гетерогенным заболеванием соединительной ткани и скелета, обусловленным мутацией генов, кодирующих коллаген, дифференцировку остеобластов, белков-ремодуляторов костной ткани и многих других генов. Клинически заболевание характеризуется комбинацией различных признаков: ломкостью костей, деформациями скелета, низкорослостью, наличием голубых склер, прогрессирующей тугоухостью и аномалией дентиногенеза. Повышенная потребность в кальции во время беременности и кормления грудью обуславливает снижение минеральной плотности костной ткани матери и увеличение риска переломов. Вынашивание беременности при несовершенном остеогенезе противопоказано из-за высокой частоты тяжелых и смертельных осложнений, как для матери, так и для плода.
В статье представлено описание семейного наблюдения четырех поколений женщин (бабушка мать, дочь, внуки) с несовершенным остеогенезом, а также исхода двух беременностей у одной из них (дочери), прослеженных непосредственно авторами. Представленное клиническое наблюдение демонстрирует высокую частоту наследования несовершенного остеогенеза, важность своевременного генетического консультирования и необходимость назначения патогенетической терапии, что призвано способствовать улучшению прогноза течения заболевания и снижению инвалидизации.

Ключевые слова: несовершенный остеогенез; врожденные переломы; исходы родов с несовершенным остеогенезом; медико-генетическое консультирование; редкая мутация

Matoshin S.V., Shramko S.V.
Novokuznetsk State Institute for Advanced Training of Physicians, Novokuznetsk, Russia

FAMILY SURVEILLANCE OF OSTEOGENESIS IMPERFECTA: PREGNANCY OUTCOMES, TACTICAL APPROACHES, AND PROSPECTS FOR SOLVING THE PROBLEM

Osteogenesis imperfecta is a rare, hereditary, genetically heterogeneous disease of connective tissue and skeleton caused by mutation of genes encoding collagen, osteoblast differentiation, bone tissue remodulator proteins and many other genes. It is clinically characterized by a combination of different features: brittle bones, skeletal deformities, stunting, blue sclerae, progressive hearing loss and abnormal dentinogenesis. The increased need for calcium during pregnancy and lactation causes a decrease in maternal bone mineral density and an increased risk of fractures. At the same time, carrying the pregnancy to term is contraindicated because of the high incidence of severe and fatal complications for both mother and fetus.
This article presents a description of a family observation of four generations of women (maternal grandmother, daughter, grandchildren) with osteogenesis imperfecta, and the outcome of two pregnancies in one of them (daughter), traced directly by the authors. This demonstrates the high frequency of inheritance of osteogenesis imperfecta, the importance of timely genetic counseling and the need to prescribe pathogenetic therapy, which is intended to improve the prognosis of the course of the disease and reduce disability.

Key words: osteogenesis imperfecta; congenital fractures; birth outcomes with osteogenesis imperfecta; medical genetic counseling; rare mutation

Несовершенный остеогенез (НО) является чрезвычайно редким, генетически обусловленным заболеванием соединительной ткани и скелета. Патогенез НО заключается в первичном дефекте белкового матрикса костей и соединительной ткани с развитием остеопении. Клинически заболевание характеризуется патологической ломкостью костей, низким ростом, наличием голубых склер, прогрессирующим снижением слуха и аномалией дентиногенеза [1].

Частота несовершенного остеогенеза в мире в среднем составляет 6-7 на 100 тыс. новорожденных, при этом в Российской Федерации, по данным Федерального регистра, в 2015 г. – 1,08 на 100 тыс.

Информация для цитирования: doi 10.24412/2686-7338-2023-4-86-91 EDN UWZZYL

Матошин С.В., Шрамко С.В. СЕМЕЙНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ НЕСОВЕРШЕННОГО ОСТЕОГЕНЕЗА: ИСХОДЫ БЕРЕМЕННОСТЕЙ, ТАКТИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ РЕШЕНИЯ ПРОБЛЕМЫ //Мать и Дитя в Кузбассе. 2023. №4(95). С. 86-91.

детей. Максимальная частота заболевания в нашей стране регистрируется в Сибирском и Приволжском федеральных округах – соответственно 1,5 и 1,35 на 100 тыс. детей, в свою очередь, самые низкие показатели частоты – в Северо-Западном федеральном округе – 0,28 на 100 тыс. [1].

Традиционно причиной несовершенного остеогенеза считают нарушение синтеза коллагена I типа, как основного структурного компонента костного матрикса, при этом дефект может наблюдаться как в структуре белка, так и в нарушении его экспрессии. В большинстве случаев (90 %) отмечается аутосомно-доминантное наследование мутаций в генах COL1A1 и COL1A2, отвечающих за синтез α1- и α2-цепей коллагена [2-5]. Известно, что мутации в гене COL1A1, как правило, имеют более тяжелые клинические проявления, нежели в гене COL1A2 [6, 7]. Позже были установлены рецессивные варианты НО, обусловленные мутациями генов белков, отвечающих за формирование тройничной спирали коллагеновых цепей и ремоделирование костной ткани (CRTAP, LEPRE1, PPIB), так называемые неколлагеновые мутации [6, 8, 9]. В настоящее время установлено более полутора десятков новых генов и мутаций, ответственных за развитие НО. Такая генетическая гетерогенность обуславливает клинический полиморфизм заболевания [10].

Первая рабочая классификация НО была предложена Sillence D.O. (1979 г.), где выделены четыре основных типа несовершенного остеогенеза [11].

I тип – поздний несовершенный остеогенез или несовершенный остеогенез Лобштейна, является аутосомно-доминантным вариантом наследования, характеризуется ломкостью костей, наличием голубых склер, ранней потерей слуха, незначительным отставанием роста. При подтипе I-A отсутствует нарушение дентиногенеза, при подтипе I-B и I-C, напротив, наблюдается.

II тип является перинатально-летальной формой заболевания (синдром Вролика), характеризуется наличием саблевидно-варусных деформаций бедренных костей, крайне высокой ломкостью костей, многочисленными внутриутробными переломами с деформациями костей скелета. Кроме того, наблюдается голубая окраска склер, мембранозный череп и характерен синдром дыхательных расстройств. Смерть, как правило, наступает в перинатальном периоде. Для II-A подтипа характерны короткие широкие бедренные кости с неровными волнистыми контурами и костные мозоли на ребрах. Для II-B – деформация бедренных костей, при этом изменения ребер в виде костных мозолей выражены в меньшей степени. В случаях II-C подтипа наблюдаются истонченные, удлиненные, прямоугольной формы трубчатые кости с переломами различной степени выраженности, в свою очередь, ребра тонкие, с наличием костных мозолей.

III тип – прогрессивно-деформирующий тип, с многократно повторяющимися переломами длинных трубчатых костей, в том числе во время родов, с неуклонной деформацией скелета, а также развитием кифосколиоза. Характерны признаки: треугольная форма лица, гипермобильность суставов и несовершенный дентиногенез. При этом склеры имеют нормальный цвет и отсутствует изменение слуха. Из-за нарушения структуры хрящевой пластины роста наблюдается модификация метафизов и эпифизов костей в виде «попкорна».

IV тип НО является аутосомно-доминантным вариантом заболевания, занимающим промежуточное положение между I и III типами. Характеризуется редкими переломами с постепенным развитием деформации костей, при этом склеры имеют нормальный цвет, и нет нарушения слуха. При подтипе IV-A отсутствует нарушение дентиногенеза, при IV-B подтипе наблюдается несовершенный дентиногенез.

Заболевание встречается с одинаковой частотой, как у мужчин, так и у женщин, и не зависит от расовой и этнической принадлежности. Половину всех случаев НО составляют I и IV типы заболевания (по 3-4 случая на 100 тыс. детей), II и III типы наблюдаются в среднем до 1-2 случая на 100 тыс. детей [4, 12-14].

Последний вариант генетической классификации НО включает XIX типов [6, 15-17].

Согласно данным отечественной и зарубежной литературы, НО считают противопоказанием для вынашивания беременности в связи с высоким риском летального исхода для матери и плода. При наступлении беременности рекомендуется искусственное прерывание [18, 19]. При этом в литературе есть сообщения о случаях успешного родоразрешения [20].

Представляем описание семейного наблюдения несовершенного остеогенеза и благополучного исхода двух беременностей у одной из женщин, наблюдаемых авторами. Предлагаемый случай полезен в плане приобретения опыта организации помощи семьям с орфанными заболеваниями, ведения беременности, родов и наблюдения в целом.

ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

Пациентка А., 26 лет, поступила в ГАУЗ «Прокопьевская городская больница» 02.08.2016 г. с диагнозом «Беременность 39 недель. Головное предлежание. Хроническая внутриутробная гипоксия плода». Беременность первая, планированная, перед наступлением беременности проведена прегравидарная подготовка (Фолиевая кислота, Йодомарин).

Из анамнеза: Первый перелом у пациентки произошёл в 11 лет, до 26-летнего возраста было в общей сумме 19 переломов (неоднократные переломы 4-й и 5-й пястных костей левой кисти, чрезмышелковые переломы левой плечевой кости, переломы пяти плюсневых костей левой стопы, перелом тел Th 4-9 позвонков). Лечение проводилось самостоятельно, по инициативе родителей препаратами кальция и витамином Д.

В сроке беременности 7-8 недель пациентка была госпитализирована в гинекологическое отделение по

поводу угрозы прерывания беременности, отслойки хориона, где в течение 7 дней проводилась терапия: Дидрогестерон, Фолиевая кислота, Йодомарин, свечи с папаверином, Транексамовая кислота. Выписана с прогрессирующей беременностью. В женской консультации наблюдалась регулярно с 8-недельного срока гестации. В сроке 11 недель беременности перенесла острую респираторную вирусную инфекцию, осложнившуюся отитом, лечилась с участием оториноларинголога, проводилась симптоматическая терапия без антибактериальных препаратов. В сроке 18 недель гестации госпитализирована в урологическое отделение ГАУЗ «ПГБ», где проводилось лечение гестационного пиелонефрита (инфузионная терапия, Канефрон Н). В сроке 30 недель беременности диагностирована бессимптомная бактериурия, назначалась терапия Канефроном. В сроке 32 недель беременности появился выраженный болевой синдром в области спины без четкой локализации, в связи с чем рекомендовали ношение дородового бандажа и снижение физических нагрузок. При выполнении УЗИ скринингов патология плода не выявлена.

Объективно: При поступлении в родильный дом состояние удовлетворительное, жалобы на выраженные боли в позвоночнике. Рост – 165 см, вес – 58 кг. Осанка вялая, усилены грудной кифоз и поясничный лордоз. Ось конечностей ровная. Общий мышечный тонус сохранен. Череп треугольной формы, склеры с голубым оттенком.

В легких с обеих сторон дыхание везикулярное, хрипов нет. Частота дыхания – 18 в 1 минуту. Тоны сердца ясные, ритмичные, шумов нет. Частота сердечных сокращений – 77 в 1 минуту. Артериальное давление – 130/70 мм рт. ст. По данным клинического и биохимического исследования (анализы крови, анализ мочи, электрокардиограмма) патология не выявлена. Консультация генетика и пренатальный консилиум для решения вопроса о тактике ведения и родоразрешения, не проводились, так как диагноз «Несовершенный остеогенез» первоначально не был установлен.

При выполнении УЗИ плода: Предполагаемая масса – 3500 г, в околоплодных водах определялась взвесь в большом количестве. Пороки развития плода не обнаружены. Принимая во внимание доношенный срок гестации у первобеременной, данные анамнеза и объективного осмотра, принято решение о введении родов через естественные родовые пути.

06.08.2016 г. развилась активная родовая деятельность, при раскрытии маточного зева 7 см выполнена амниотомия, через 18 часов от начала родовой деятельности родилась живая доношенная девочка массой 3270 г, длиной 52 см, с оценкой по шкале Апгар 7 и 8 баллов. При рождении у ребенка выявлен перелом ключицы слева. При ревизии родовых путей установлен разрыв промежности II степени, разрыв ушит кетгутом и шелком. В послеродовом периоде с профилактической целью пациентке проводилась антибактериальная терапия цефтриаксоном 1 г. 2 раза в день внутримышечно в течение 3 дней. Послеродовый период протекал без осложнений. Выписана с ребенком на 4-е сутки в удовлетворительном состоянии. На 6-е сутки выполнено снятие швов на промежности амбулаторно.

После выписки из родильного дома, в связи с продолжающимися интенсивными болями в позвоночнике, пациентке выполнено МРТ позвоночника, был диагностирован компрессионный перелом тел позвонков Th4-9 и L1, рекомендовано ограничение физических нагрузок, ношение бандажа.

В последующем у ребенка (дочери пациентки А.) установлены плоскостопие, близорукость и наличие голубых склер. С момента рождения до 4-х летнего возраста, помимо перелома ключицы в родах, произошло еще два перелома костей в результате травм с несоответствующей силой: в возрасте 11-ти месяцев – перелом большеберцовой кости справа, в 3 г. 9 мес. – перелом костей предплечья. В возрасте 4-х лет ребенку впервые, по инициативе пациентки А., выполнено исследование ДНК методом клинического секвенирования панели «Заболевания соединительной ткани», обнаружена мутация chr17:48269340C> T в гене COL1A1 в гетерозиготном состоянии. На этом основании установлен диагноз «Несовершенный остеогенез 1 тип». Впервые консультирование ребенка междисциплинарной группой специалистов Центра врожденной патологии клиники GMS в г. Москва в составе генетика-эндокринолога, двух педиатров, реабилитолога и ортопеда проведено лишь через два года, в возрасте 6-ти лет, после свершения компрессионного перелома тела позвонка Th7 (17.05.2023).

Вторая беременность была планированная и наступила через 4 года после первых родов. В женской консультации наблюдалась регулярно с 7-8 недельного срока гестации. Беременность протекала на фоне угрозы прерывания беременности в сроке беременности 15-16 недель, отслойки плаценты, проводилось стационарное лечение (Дюфастон, Фемибион, Йодомарин, свечи с папаверином, Транексам). При выполнении скринингового УЗ-исследования патология плода не выявлена.

Для родоразрешения, в возрасте 31 года пациентка поступила в ГБУЗ «ПГБ» за 6 недель до родоразрешения (13.05.2021 г.) с диагнозом: «Беременность 34 недели. Головное предлежание. Хроническая внутриутробная гипоксия плода». При поступлении в родильный дом впервые, на основании выявленной мутация chr17:48269340C> T в гене COL1A1 у дочери пациентки, был указан диагноз «Несовершенный остеогенез».

Кроме того, дополнительное уточнение семейного анамнеза позволило выявить следующие данные: у бабушки по материнской линии (1925 г. рождения) наблюдались: множественные переломы, двухсторонняя тугоухость с последующим развитием глухоты, миопия, плоскостопие и кифотическая деформации позвоночника.

У мамы пациентки А. (1961 г. рождения) с 2-х летнего возраста по настоящее время (63 года) зафиксирован 21 перелом костей различной локализа-

ции (бедер, плечевых костей, множественные переломы большеберцовых и малоберцовых костей, костей пальцев ног, поясничных позвонков). Первые роды в возрасте 21 года, осложнились переломом костей таза, родился мальчик (брат пациентки А.), длиной 50 см, массой 3000 г, у которого также наблюдались множественные переломы, в общем количестве 12 (переломы костей носа, пальцев ног и рук, тел грудных позвонков). Кроме того, наблюдается деформация грудной клетки (асимметрия), сколиоз II ст., миопия высокой степени, астматический бронхит. С 9 лет состоит на учёте у генетика с диагнозом: «Несовершенный остеогенез, аутосомно-доминантный тип наследования». Является инвалидом II. Б 2, дважды в год получает лечение (витамин D, Кальциферол). Имеет двух здоровых детей. Вторые роды у матери нашей пациентки были в возрасте 29 лет, родилась дочь (пациентка А.), длиной 49 см, массой 3000 г. Беременность и роды протекали без особенностей. Впервые лечение бисфосфонатами матери пациентки было назначено в возрасте 58 лет.

При поступлении пациентки А. в акушерское отделение: состояние удовлетворительное, жалоб нет. Рост 165 см, вес 44,7 кг, ИМТ = 16,16 кг/м^2, что расценено как недостаточная масса тела. Все остальные данные, касаемые телосложения, прежние. В легких с обеих сторон дыхание везикулярное, хрипов нет. Частота дыхания – 20 в 1 минуту. Тоны сердца ясные, ритмичные, шумов нет. Частота сердечных сокращений – 70 в 1 минуту. Артериальное давление – 110/74 мм рт. ст. По параклиническим данным: латентный дефицит железа (гемоглобин – 113 г/л), протеинурия (0,074 г/л), электрокардиограмма без патологии. При УЗ-исследовании предполагаемая масса плода 3600 г, пороки развития плода не обнаружены. Принимая во внимание доношенный срок гестации у повторнобеременной, данные анамнеза и объективного осмотра, ведение родов запланировано через естественные родовые пути.

01.06.2021 г. развилась активная родовая деятельность, во время родов отмечалась слабость потуг, выполнялась эпизиотомия. Через 10 часов от начала родовой деятельности родился живой доношенный мальчик массой 3760 г, длинной 56 см, с оценкой по шкале Апгар 8 и 8 баллов. В послеродовом периоде с профилактической целью пациентке проведена антибактериальная терапия цефтриаксоном 1 г 2 раза в день внутримышечно в течение 3 дней. Послеродовый период протекал без осложнений. Выписана с ребенком на 9-е сутки в удовлетворительном состоянии.

У сына пациентки А. установлено наличие голубых склер, в течение 3-х лет жизни произошли три перелома костей: в возрасте 8 месяцев – перелом большеберцовой кости справа, в 1 г. 6 мес. – перелом большеберцовой кости слева со смещением, в возрасте 3 лет – компрессионный, стабильный, неосложненный, непроникающий перелом тела Th11 позвонка.

После консультирования междисциплинарной группой специалистов Центра врожденной патологии клиники GMS в г. Москва пациентке А. вместе с ее детьми впервые предложена госпитализация в отделение наследственных болезней НИИ медицинской генетики в г. Томск, где проведено полноценное лечение: Золедроновая кислота (азотсодержащий бисфосфонат), Колекальциферол. Даны рекомендации повторных курсов два раза в год.

ОБСУЖДЕНИЕ И ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В обсуждаемом клиническом наблюдении, несмотря на высокую частоту переломов в анамнезе, как у пациентки, так и у мамы, бабушки, старшего брата, отсутствовала настороженность в плане наличия НО, как и не обсуждался вопрос о медико-генетическом консультировании. Соответственно, первая беременность и роды у пациентки А. велись без учета наличия заболевания, а также материнских и перинатальных рисков. Так, при первой беременности выраженный болевой синдром в области спины с 36-недельного срока, при проведении МРТ, оказался следствием вовремя не диагностированного компрессионного перелома тел позвонков Th4-9 и L1. Между тем, одним из наиболее распространенных симптомов у женщин с НО во время беременности или после родов, являются именно боли в области спины [21].

В связи с этим, ведение беременности и послеродового периода у таких женщин должно быть направлено на оптимальный контроль модифицируемых факторов риска остеопороза, особенно при низкой минеральной плотности костей, вплоть до исключения грудного вскармливания [22]. Отсутствие знаний у акушеров-гинекологов, касаемых НО и, соответственно, настороженности в плане риска осложнений, на деле реализовалось пассивным наблюдением таких женщин в нескольких поколениях. На самом деле ситуация требовала организации оптимальной медицинской помощи и междисциплинарного подхода с участием генетиков, педиатров, реабилитологов, ревматологов, эндокринологов, хирургов-ортопедов, стоматологов, психологов и социальных работников [23].

Из-за высокого риска осложнений (переломы, кровотечения, разрыв матки, повышенная заболеваемость новорожденных) вынашивание беременности при НО противопоказано, при ее наступлении рекомендуется прерывание [18, 19, 24, 25]. К счастью, несмотря на серьезные риски, в зарубежной и отечественной литературе описаны случаи благополучных самопроизвольных родов через естественные родовые пути [26]. Хотя, вопрос о методе родоразрешения всегда решается индивидуально, причем известно, что кесарево сечение не снижает частоту переломов у детей [27].

В Российской Федерации НО относится к группе редких (орфанных) заболеваний и помощь таким пациентам регламентируется Федеральным законом № 323-ФЗ от 21 ноября 2011 г. «Об основах охра-

ны здоровья граждан в Российской Федерации». С целью обеспечения лекарственными препаратами, в нашей стране формируется Федеральный регистр лиц, страдающих жизнеугрожающими и хроническими прогрессирующими редкими (орфанными) заболеваниями.

Медикаментозная терапия НО заключается в назначении бисфосфонатов и памидроновой кислоты, что способствует уменьшению болей в костях, улучшению двигательной активности и, соответственно, нормализации мышечного тонуса со снижением риска переломов [28]. Являясь синтетическими аналогами природных пирофосфатов, устойчивых к действию собственных ферментов организма, они составляют костный матрикс и проявляют свойства активных ингибиторов остеокластов и костной резорбции.

В настоящее время созданы клиники федерального уровня, где дети и взрослые могут получить хирургическое и терапевтическое лечение. Примером такого учреждения является отделение наследственных болезней НИИ медицинской генетики в г. Томск, где впервые начато полноценное лечение пациентке А. и ее детям.

Приведенное клиническое наблюдение демонстрирует высокий риск наследования аутосомно-доминантного варианта несовершенного остеогенеза. В связи с чем, проведение молекулярно-генетического исследования на предмет мутаций в гене коллагена при каждой последующей беременности в семье с НО является необходимым мероприятием. С одной стороны, это позволит начать своевременную патогенетическую терапию, снижая риск переломов и инвалидизации. С другой – с целью рождения здорового ребенка использовать вспомогательные репродуктивные технологии с доимплантационной генетической диагностикой мутации гена коллагена.

Данный пример семейного наблюдения демонстрирует наличие слабой преемственности системы организации диагностики и лечения НО в городах Кемеровской области, а также отсутствие отлаженной связи между врачами педиатрической и взрослой служб. В свою очередь, соблюдение преемственности и использование междисциплинарного подхода позволит не только улучшить диагностику и лечение, но и максимально повысить качество жизни пациентов [29].

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. Yahyaeva GT, Namazova-Baranova LS, Margieva TV, Chumakova OV. OSteogenesis imperfecta in children in the Russian Federation: results of the federal registry audit. *Pediatric Pharmacology.* 2016; 13(1): 44-48. Russian (Яхяева Г.Т., Намазова-Баранова Л.С., Маргиева Т.В., Чумакова О.В. Несовершенный остеогенез у детей в Российской Федерации: результаты аудита федерального регистра //Педиатрическая фармакология. 2016. Т. 13, № 1. С. 44-48.) DOI: 10.15690/pf.v13i1.1514
2. Forlino A, Cabral WA, Barnes AM, Marini JC. New perspectives on osteogenesis imperfecta. *Nat Rev Endocrinol.* 2011; 7(9): 540-557. DOI: 10.1038/nrendo.2011.81
3. Bardai G, Moffatt P, Glorieux FH, Rauch F. DNA sequence analysis in 598 individuals with a clinical diagnosis of osteogenesis imperfecta: diagnostic yield and mutation spectrum. *Osteoporos Int.* 2016; 27(12): 3607-3613. DOI: 10.1007/s00198-016-3709-1
4. Osteogenesis incomplete (Osteogenesis imperfecta): Clinical guidelines. M., 2022. Russian (Незавершенный остеогенез (Несовершенный остеогенез): Клинические рекомендации. М., 2022.)
5. Bodian DL, Chan T-F, Poon A, Schwarze U, Yang K, Byers PH, et al. Mutation and polymorphism spectrum in osteogenesis imperfecta type II: implications for genotype-phenotype relationships. *Hum Mol Genet.* 2009; 18(3): 463-471. DOI: 10.1093/hmg/ddn374
6. Van Dijk FS, Sillence DO. Osteogenesis imperfecta: clinical diagnosis, nomenclature and severity assessment. *Am J Med Genet A.* 2014; 164A: 1470-1481. DOI: 10.1002/ajmg.a.36545
7. Harrington J, Sochett E, Howard A. Update on the evaluation and treatment of osteogenesis imperfecta. *Pediatr Clin North Am.* 2014; 61(6): 1243-1245. DOI: 10.1016/j.pcl.2014.08.010
8. Shcheplyagina LA, Polyakova EYU, Belova NA. The imperfect osteogenesis in children: the well-known and unknown factors. *Lechenie i profilaktika.* 2017; 1(21): 5-11. Russian (Щеплягина Л.А., Полякова Е.Ю., Белова Н.А. Несовершенный остеогенез у детей: известные и неизвестные факты //Лечение и профилактика. 2017. № 1(21). С. 5-11.)
9. Nadyrshina D.D., Husainova R.I., Husnutdinova E.K. Molecular and genetic bases of osteogenesis imperfecta. *Medical Genetics.* 2013; 12(6): 15-23. Russian (Надыршина Д.Д., Хусаинова Р.И., Хуснутдинова Э.К. Молекулярно-генетические основы несовершенного остеогенеза //Медицинская генетика. 2013. Т. 12, № 6(132). С. 15-23.)
10. Forlino A, Marini JC. Osteogenesis imperfecta. *Lancet.* 2016; 387(10028): 1657-1671. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)00728-X
11. Sillence DO, Senn A, Danks DM. Genetic heterogeneity in osteogenesis imperfecta. *J Med Genet.* 1979; 16(2): 101-116. DOI: 10.1136/JMG.16.2.101
12. Dzhons KL. Hereditary syndromes according to David Smith: a reference atlas. M.: Praktika, 2011. 1022 c. Russian (Джонс К.Л. Наследственные синдромы по Дэвиду Смиту: атлас-справочник. М.: Практика, 2011. 1022 с.)
13. Kadasheva AB, Cherekaev VA, Arutyunov NV, Galkin MV. Rare observation of hyperostotic cranial lesions in osteogenesis imperfecta. *Zh Vopr Neirokhir Im N N Burdenko.* 2010; (2): 24-29. Russian (Кадашева А.Б., Черекаев В.А., Арутюнов Н.В.,

Галкин М.В. Редкое наблюдение гиперостотического поражения черепа при несовершенном остеогенезе // Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. 2010. № 2. С. 24-29.)
14. Povoroznyuk VV, Grechanina EYa, Balackaya NI, Vajda VM. Imperfect osteogenesis: pathogenesis, classification, clinical picture, treatment. ***Orthopaedics, traumatology and prosthetics.*** 2009; (4): 110-117. Russian (Поворознюк В.В., Гречанина Е.Я., Балацкая Н.И., Вайда В.М. Несовершенный остеогенез: патогенез, классификация, клиническая картина, лечение // Ортопедия, травматология и протезирование. 2009. № 4. С. 110-117.) DOI: 10.15674/0030- 598720094110-117
15. Fratzl-Zelman N, Misof BM, Roschger P, Klaushofer K. Classification of osteogenesis imperfecta. ***Wien Med Wochenschr.*** 2015; 165(13-14): 264-270. DOI: 10.1007/s10354-015-0368-3
16. Shapiro JR. Clinical and genetic classification of osteogenesis imperfecta and epidemiology. In: Shapiro JR, Byers PH, Glorieux FH, Sponsellor PD, eds. Osteogenesis Imperfecta: a translational approach to brittle bone disease. Elsevier Inc; 2014; 15-22. DOI: 10.1016/B978-0-12-397165-4.00002-2
17. Rossi V, Lee B, Marom R. Osteogenesis imperfecta: advancements in genetics and treatment. ***Curr Opin Pediatr.*** 2019; 31(6): 708-715. DOI: 10.1097/MOP.0000000000000813
18. "The List of Medical Indications to Termination of a Pregnancy» The Decree of the Ministry of Health and Social Development No. 736 from 03.12.07. Moscow; 2007. Russian («Перечень медицинских показаний к прерыванию беременности» Приказ Минздравсоцразвития № 736 от 03.12.07. М.; 2007.)
19. Lyra TG, Pinto VA, Ivo FA, Nascimento JS. Osteogenesis imperfecta in pregnancy. Case report. ***Rev Bras Anestesiol.*** 2010; 60(3): 321-324. DOI: 10.1016/S0034-7094(10)70040-4
20. Mravyan SR., Shuginin IO., Novikova SV., Upryamova EYU., Bocharova II., Zhuchenko LA. Osteogenesis imperfecta and pregnancy: problems evolving by the time of delivery. ***Almanac of Clinical Medicine.*** 2015; (37): 47-51. Russian (Мравян С.Р., Шугинин И.О., Новикова С.В., Упрямова Е.Ю., Бочарова И.И., Жученко Л.А. Несовершенный остеогенез и беременность: проблемы, нарастающие к родам //Альманах клинической медицины. 2015. № 37. С. 47-51.)
21. McAllion SJ, Paterson CR. Musculo-skeletal problems associated with pregnancy in women with osteogenesis imperfect. ***J Obstet Gynaecol.*** 2002; 22(2): 169-172. DOI: 10.1080/01443610120113328
22. Koumakis E, Cormier-Daire V, Dellal A, Debernardi M, Cortet B, Debiais F, et al. Osteogenesis Imperfecta: characterization of fractures during pregnancy and post-partum. ***Orphanet J Rare Dis.*** 2022; 17(1): 22. DOI: 10.1186/s13023-021-02148-x
23. Biggin A, Munns CF. Osteogenesis imperfecta: diagnosis and treatment. ***Curr Osteoporos Rep.*** 2014; 12(3): 279-288. doi: 10.1007/s11914-014-0225-0
24. Redman MG, Wagner BE, Balasubramanian M. Osteogenesis imperfecta. Report of a case with uterine rupture. ***Eur J Med Genet.*** 2020; 63(12): 104095. DOI: 10.1016/j.ejmg.2020.104095
25. Rao R, Cuthbertson D, Nagamani SCS, Sutton VR, Lee BH, Krischer J, et al. Pregnancy in women with osteogenesis imperfecta: pregnancy characteristics, maternal, and neonatal outcomes. ***Am J Obstet Gynecol MFM.*** 2021; 3(4): 100362. DOI: 10.1016/j.ajogmf.2021.100362
26. Yimgang DP, Shapiro JR. Pregnancy outcomes in women with osteogenesis imperfecta. ***J Matern Fetal Neonatal Med.*** 2016; 29(14): 2358-2362. DOI: 10.3109/14767058.2015.1085965
27. Bellur S, Jain M, Cuthbertson D, Krakow D, Shapiro JR, Steiner RD, et al. Cesarean delivery is not associated with decreased at-birth fracture rates in osteogenesis imperfect. ***Genet Med.*** 2016; 18(6): 570-576. DOI: 10.1038/gim.2015.131
28. Yakhyayeva GT, Namazova-Baranova LS, Margieva TV. New aspects of genetic basis, classification and treatment of osteogenesis imperfecta: literature review. ***Pediatric pharmacology.*** 2015;12(5):579–588. Russian (Яхяева Г.Т., Намазова-Баранова Л.С., Маргиева Т.В. Новые аспекты генетической основы, классификации и лечения несовершенного остеогенеза: литературный обзор //Педиатрическая фармакология. 2015; 12(5): 579-588. DOI: 10.15690/pf.v12i5.1461
29. Epishina NV, Mazurenko SO, Luchkevich VS, Marinicheva GN Organization of medical care and management of patients with osteogenesis imperfecta. *Osteoporosis and Bone Diseases.* 2020; 23(2): 43-44. Russian (Епишина Н.В., Мазуренко С.О., Лучкевич В.С., Мариничева Г.Н. Организация медицинской помощи и тактика ведения пациентов с несовершенным остеогенезом //Остеопороз и остеопатии. 2020. Т. 23, № 2. С. 43-44.)

КОРРЕСПОНДЕНЦИЮ АДРЕСОВАТЬ:
МАТОШИН Сергей Васильевич
654057, г. Новокузнецк, пр. Бардина, д. 34, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России
E-mail: matoshin94@bk.ru

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

МАТОШИН Сергей Васильевич, аспирант кафедры акушерства и гинекологии, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия.
E-mail: matoshin94@bk.ru ORCID: 0000-0002-2805-6829

ШРАМКО Светлана Владимировна, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры акушерства и гинекологии, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: shramko_08@mail.ru ORCID: 0000-0003-1299-165X

INFORMATION ABOUT AUTHORS

MATOSHIN Sergey Vasilyevich, postgraduate student of the department of obstetrics and gynecology, Novokuznetsk State Institute for Further Training of Physicians, Novokuznetsk, Russia.
E-mail: matoshin94@bk.ru ORCID: 0000-0002-2805-6829

SHRAMKO Svetlana Vladimirovna, doctor of medical science, docent, professor of department of obstetrics and gynecology, Novokuznetsk State Institute for Further Training of Physicians, Novokuznetsk, Russia. E-mail: shramko_08@mail.ru ORCID: 0000-0003-1299-165X

Статья поступила в редакцию 3.10.2023 г.

Шибельгут Н.М., Батина Н.А., Иванникова А.В., Овчарова П.А., Елгина С.И., Рудаева Е.В., Мозес К.Б., Мозес В.Г.

Кузбасская клиническая больница им. С.В. Беляева»,
Кемеровский государственный медицинский университет,
г. Кемерово, Россия

РАЗРЫВ МАТКИ ПО РУБЦУ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Рубец на матке чаще возникает вследствие родоразрешения женщин путем операции КС в анамнезе (78-84 %). Материнская смертность связана преимущественно с разрывом матки (22-75/10000), кровотечением, тромбоэмболическими и инфекционными осложнениями. Частота эндометрита в послеродовом периоде увеличивается на 1 % (289/10000 в сравнении с 180/10000 при проведении элективного кесарева сечения). При плановом КС риск тромбоэмболических осложнений увеличивается в 3,8 раза, разрыва матки при последующих беременностях – в 42 раза, абдоминальных болей – в 2 раза, травмы мочевого пузыря – в 36 раз.
Данная публикация посвящена родоразрешению женщины с полным разрывом матки по рубцу после предшествующих кесарево сечений.

Ключевые слова: беременность; разрыв матки по рубцу

Shibelgut N.M., Batina N.A., Ivannikova A.V., Ovcharova P.A., Elgina S.I., Rudaeva E.V., Moses K.B., Moses V.G.
Kuzbass Clinical Hospital named after S.V. Belyaev,
Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia

RUPTURE OF THE UTERUS ALONG THE SCAR DURING PREGNANCY

A scar on the uterus occurs more often due to the delivery of women by CS surgery in the anamnesis (78-84 %). Maternal mortality is mainly associated with uterine rupture (22-75/10000), bleeding, thromboembolic and infectious complications. The frequency of endometritis in the postpartum period increases by 1 % (289/10000 compared to 180/10000 during elective cesarean section). With planned CS, the risk of thromboembolic complications increases 3.8 times, uterine rupture in subsequent pregnancies – 42 times, abdominal pain – 2 times, bladder injury – 36 times.
This publication is devoted to the delivery of a woman with a complete rupture of the uterus along the scar after previous cesarean sections.

Key words: pregnancy; rupture of the uterus along the scar

Послеоперационный рубец на матке, требующий предоставления медицинской помощи матери во время беременности, родов и в послеродовом периоде, – состояние, осложняющее течение беременности, родов и послеродового периода, связанное с наличием рубца на матке после одного или нескольких операций кесарево сечение (КС) в анамнезе, либо других хирургических вмешательств на матке [1-3].

Рубец на матке возникает чаще вследствие родоразрешения путем операции КС в анамнезе (78-84 %): одна операция КС (86-88 %), две операции КС (10-13 %), три и более операции КС (1 %). Однако может быть после миомэктомии, перфорации матки, рассечения перегородки в полости матки, хирургических вмешательств, связанных с пороками развития матки.

Существуют две теории разрыва матки – механическая, согласно которой разрывы возникают вследствие пространственного несоответствия между предлежащей частью плода и тазом матери, и гистопатическая, согласно которой основная причина разрывов – глубокие гистопатические изменения миометрия, возникающие в результате атрофических, дистрофических и воспалительных процессов в миометрии. Основными причинами гистопатического разрыва матки является рубец на матке после различных операций, а также многочисленные внутриматочные вмешательства.

Материнская смертность связана преимущественно с разрывом матки (22-75/10000), кровотечением, тромбоэмболическими и инфекционными осложнениями – частота эндометрита в послеродовом периоде увеличивается на 1 % (289/10000 в сравнении с 180/10000 при проведении элективного кесарева сечения) [4, 5]. При плановом КС риск тромбоэмболических осложнений увеличивается в 3,8 раза, разрыва матки при последующих беременностях – в 42 раза, абдоминальных болей – в 2 раза, травмы мочевого пузыря – в 36 раз. Нет

Информация для цитирования: doi 10.24412/2686-7338-2023-4-92-96 EDN VSYRMO

Матошин С.В., Шрамко С.В. СЕМЕЙНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ НЕСОВЕРШЕННОГО ОСТЕОГЕНЕЗА: ИСХОДЫ БЕРЕМЕННОСТЕЙ, ТАКТИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ РЕШЕНИЯ ПРОБЛЕМЫ //Мать и Дитя в Кузбассе. 2023. №4(95). С. 92-96.

достоверных различий в объеме кровотечения (> 1000 мл), диспареунии и детского церебрального паралича [6, 7].

К признакам несостоятельности рубца на матке относятся неравномерное критическое истончение зоны рубца на матке с признаками деформации и явлениями болезненности при надавливании трансвагинальным ультразвуковым датчиком, наличие у беременной локальной болезненности при пальпации рубца на матке после КС, наличие кровянистых выделений из половых путей или гипоксия плода по данным КТГ [8-10].

Есть данные отечественных авторов о наличии ультразвуковых критериев несостоятельности рубца на матке, к которым относятся: баллонная/конусовидная форма нижнего маточного сегмента; наличие локальных втяжений/утолщений или локальных утолщений + эхонегативность окружающей ткани; участки микроабсцедирования передней стенки матки; выраженная гиперэхогенность области рубца; локальное истончение рубца между маткой и мочевым пузырем; отсутствие диастолического компонента кровотока в области рубца, резкое снижение кровоснабжения передней стенки матки; деформация полости: ниша конусовидной формы > 0,5 см до наружного контура передней стенки. Однако данные критерии несостоятельности рубца на матке остаются дискутабельным вопросом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Пациентка М., 40 лет, поступила в Перинатальный центр Кузбасской областной клинической больницы им. С.В. Беляева в связи с угрозой преждевременных родов.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Жалобы при поступлении: на резко появившиеся боли внизу живота после подъема тяжести, чувство тошноты, в динамике отмечает нарастание болевого синдрома.

Беременность 3-я, желанная. Наблюдалась регулярно с 6 недель беременности. Прибавка веса + 16 кг за всю беременность. С ранних сроков анемия легкой степени, периодически принимала препараты железа. В 20 недель гестационный СД (диету со слов соблюдает). Бессимптомная бактериурия – посев мочи от E. coli 500 тысяч, санация не проводилась. По результату второго скрининга: 20 + 4 недели по фетометрии. Эхопризнаки фетоплацентраной недостаточности, низкой плацентации. В динамике по УЗИ: 32 + 2 недели по фетометрии. Фетоплацентарная недостаточность, раннее старение плаценты. Гинекологические заболевания: отрицает.

Течение предыдущих беременностей: Первая беременность в 2003 г. – преждевременная отслойка плаценты в 30 недель, ребенок жив, со слов здоров, кровопотеря около 2,0 л, проводилась гемотрансфузия. Вторая беременность в 2009 г. – своевременные оперативные роды по поводу рубца на матке, со слов без особенностей. Третья беременность в 2022 г. – настоящая, желанная.

Акушерский статус при поступлении: Общее состояние средней степени тяжести за счет болевого абдоминального синдрома. Кожа и видимые слизистые обычной окраски. Отеки голеней, стоп. Периферические лимфоузлы не увеличены, безболезненные, подвижные. Молочные железы мягкие, отделяемого нет. Подкожно-жировой слой распределен равномерно. ИМТ 25,2 кг/м^2. Варикозное расширение вен голеней. Вены при пальпации мягкие, кожа над ними не изменена. Сердечные тоны: ритмичные. Дыхание везикулярное, хрипов нет. Язык суховатый, обложен серым налетом. Живот увеличен за счет беременной матки, соответствует сроку гестации. Перитонеальные симптомы отрицательные. Печень не пальпируется. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Мочеиспускание не затруднено, регулярное. Стул регулярно, оформлен.

Наружное акушерское исследование: Матка овоидной формы, с четкими ровными контурами, умеренно болезненная при пальпации. Область нижнесрединного рубца при пальпации болезненна, больше по центру. Родовая деятельность отсутствует. Положение плода продольное. Предлежание головное. Предлежащая часть над входом в малый таз. Сердцебиение плода выслушивается – 150 уд/мин, ритмичное, приглушено.

Внутреннее акушерское исследование: Наружные половые органы сформированы правильно. Оволосение по женскому типу. Слизистая цианотична. Влагалище узкое. Шейка матки по проводной оси таза, длиной 2,0 см. Цервикальный канал проходим для 1,5 см на всем протяжении. Область рубца при пальпации через передний свод болезненна, больше по центру, тракции за шейку матки болезненные. Предлежащая часть – головка над входом в малый таз. Плодный пузырь цел. Мыс не достижим, С.D. > 10,5 см. Костных опухолей нет. Экзостозов нет. Выделения – бели.

На основании жалоб, анамнеза, сводных данных о сроке беременности и объективного осмотра поставлен предварительный клинический диагноз: «Беременность 34 недели. Угроза разрыва матки по рубцам. Гестационный сахарный диабет (на диете). Два рубца на матке. Анемия смешанного генеза средней степени. Варикозное расширение вен нижних конечностей. Лимфостаз нижних конечностей. Узловой зоб 0 ст. по ВОЗ. Избыточная масса тела».

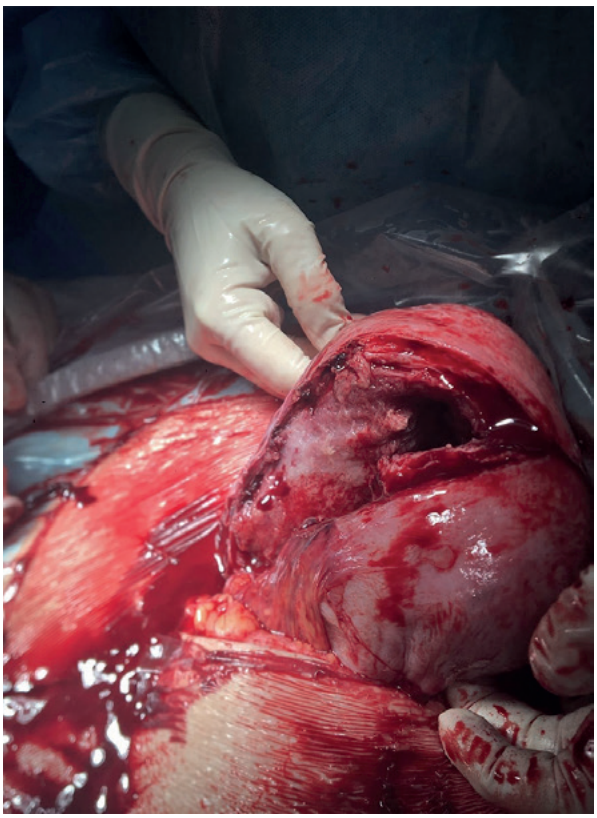
Проведено *экстренное ультразвуковое исследование* по беременности: Срок беременности по последней менструации – 33 недели + 1 день. Определяется 1 плод. Положение плода продольное. Предлежание плода головное. Предлежащая часть – головка. Вид – передний. Позиция – 2. Фетометрия: Бипариетальный размер головки 93 мм, 38,1 недель. Окружность головки 331 мм, 38,1 недель. Окружность живота 333 мм, 37,2 не-

дель. Длина бедренной кости 70 мм, 36 недель. Размеры плода соответствуют 37 недель + 3 дня беременности. Предполагаемая масса плода 3280 ± 300 г. Срок по фетометрии и положение плода не позволяют оценить наличие пороков развития плода и внутренние органы. Оценка функционального состояния плода: ЧСС 155 уд. в мин. Характер дыхательных движений в норме. Двигательная активность плода в норме. Мышечный тонус плода в норме. *Плацента, околоплодные воды, пуповина:* Плацента расположена по передней стенке матки по левой боковой стенке матки в дне. Нижний край плаценты больше 70 мм от внутреннего зева. Толщина плаценты – нормальная до 35 мм. Структурность плаценты – 3 степени. Эхогенность – средняя. В структуре плаценты сплошь точечные гиперэхогенные включения. Пуповина имеет 3 сосуда. Признаков обвития шеи плода пуповиной нет. Количество околоплодных вод увеличено. Амниотический индекс – 30 (норма 8-23). *Особенности строения шейки матки и тела матки:* Форма матки правильная. Тонус матки повышен, складка передней, задней стенки матки до 30 мм. Структура миометрия однородная. Толщина нижнего сегмента передней стенки матки в области предполагаемых рубцов, структура выраженно диффузно-неоднородная от 1,9 мм до 0,3 мм. Внутренний зев расширен до 4 мм, на протяжении 10 мм длина закрытой части цервикального канала 12 мм. Область придатков без особенностей. Визуализация затруднена. *Дополнительно:* На участках, доступных осмотру, данных за ретроплацентарную гематому на момент осмотра не выявлено. *Заключение:* Размеры плода соответствуют 37 недель + 3 дня беременности. Эхопризнаки фетоплацентарной недостаточности: выраженные изменения плаценты диффузного характера, многоводие. Эхопризнаки повышения тонуса матки на момент осмотра. Эхопризнаки выраженных изменений миометрия, выраженного уменьшения толщины стенки матки в области предполагаемых рубцов.

Составлен план ведения родов: Провести в экстренном порядке нижнесрединную лапаротомию с иссечением старого кожного рубца. Кесарево сечение. Женщина дала согласие на стерилизацию.

В ходе операции обнаружено: В рану предлежит беременная матка, соответствующая 34 недель беременности. В брюшной полости небольшое количество алой крови и единичные мелкие сгустки. К передней стенке матки подпаян большой сальник на протяжении 5 см в средней и нижней трети. В верхней трети передней поверхности матки по средней линии визуализируется дефект до 3-4 см, с пролабированием плацентарной ткани и темными сгустками (разрыв матки по корпоральному рубцу). Рубец на матке тупо продлен до 11,0 см. Излилось большое количество светлых околоплодных вод. За головку без затруднений в переднем виде затылочного предлежания извлечен новорожденный, передан неонатологу. Вид матки интраоперационно представлен на рисунке.

Рисунок
Матка с разрывом по рубцу
Figure
Uterus with scar rupture



Состояние ребенка живой. Недоношенный. Пол мужской. Вес при рождении 2400 г. Длина тела при рождении 45 см. Окружность головки 33 см. Окружность груди 28 см. Оценка по шкале Апгар 6/7 баллов. Обвития нет. Плацента удалена методом контролируемых тракций, располагалась по передней стенке матки. Прикрепление пуповины центральное, длиной около 70 см. Послед отправлен на гистологическое исследование. Края раны плотные, рубцовые, иссечены в пределах здоровой мышечной ткани. Матка сократилась, кровотечения нет. Рана матки ушита двухрядно послойно отдельными швами. Ревизия и туалет брюшной полости. В брюшной полости 200 мл жидкой крови и слева во фланге под сальником темный сгусток весом 190 гр. Придатки осмотрены: маточная труба и яичник справа без особенностей, маточная труба и яичник слева без особенностей. Проведена хирургическая стерилизация: иссечение и лигирование участков маточных труб с обеих сторон. Счет салфеток, инструментария – совпал. Послойно восстановлена передняя брюшная стенка (брюшина, мышца, апоневроз, подкожно-жировая клетчатка, кожа). Асептическая повязка на кожу. Диурез 100 мл, светлая. Общая кровопотеря составила 1100 (700 интраоперационно + 400 мл в брюшной полости).

Диагноз после кесарева сечения: Преждевременные оперативные роды в 34 недели в головном

предлежании. Разрыв матки по рубцу. 2 рубца на матке. Гестационный сахарный диабет (на диете). Многоводие. Анемия смешанного генеза средней степени. Варикозное расширение вен нижних конечностей. Лимфостаз нижних конечностей. Узловой зоб 0 ст. по ВОЗ. Избыточная масса тела. Спаечный процесс брюшной полости. Нижнесрединная лапаротомия с иссечением старого кожного рубца. Корпоральное кесарево сечение. Стерилизация.

Течение послеоперационного периода правильное. Ультразвуковое исследование органов малого таза в послеродовом периоде, заключение: визуализация затруднена. 2,5 суток послеоперационного послеродового периода. Тело матки по средней линии. Форма обычная. Контуры четкие, ровные. Структура миометрия однородная. Размеры: Длина 126 мм. Толщина 60 мм. Ширина 100 мм. М-эхо в верхнем отделе 8 мм, в среднем отделе 7 мм, в нижнем отделе 10 мм. Полость матки с неоднородным жидкостным содержимым. Послеоперационные швы на матке без особенностей. Послеоперационные швы на передней брюшной стенке без особенностей. Область придатков без объемных образований. Инволюция матки соответствует больше 7 суток послеоперационного периода.

Пациентка на 6-е сутки после оперативных родов выписана под амбулаторное наблюдение с ребенком.

ВЫВОДЫ

Правильно выбранная тактика родоразрешения женщины предотвратила неблагоприятный исход беременности для женщины и плода.

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. Figueiró-Filho E, Gomez J, Farine D. Risk Factors Associated with Uterine Rupture and Dehiscence: A Cross-Sectional Canadian Study. ***Rev Bras Ginecol Obstet.*** 2021; 43(11): 820-825. DOI: 10.1055/s-0041-1739461
2. Wan S, Yang M, Pei J, Zhao X, Zhou C, Wu Y, et al. Pregnancy outcomes and associated factors for uterine rupture: an 8years population-based retrospective study. ***BMC Pregnancy Childbirth.*** 2022; 22(1): 91. DOI: 10.1186/s12884-022-04415-6
3. Mishra M, Mala YM. Idiopathic spontaneous rupture of unscarred uterus in a primigravida in active labour. ***Int J Surg Case Rep.*** 2022; 100: 107749. DOI: 10.1016/j.ijscr.2022.107749
4. Košec V, Čukelj M, Djaković I, Butorac D. Uterine rupture in third trimester of pregnancy following cornual resection due to ectopic pregnancy. ***Acta Clin Croat.*** 2021; 60(1): 153-155. DOI: 10.20471/acc.2021.60.01.23
5. Liu Y, Fu N, Lv B, He Y, Wang X. Uterine rupture after high-intensity focused ultrasound ablation of adenomyosis: a case report and literature review. ***Int J Hyperthermia.*** 2023; 40(1): 2212885. DOI: 10.1080/02656736.2023.2212885
6. Dimitrova D, Kästner A, Kästner A, Paping A, Henrich W, Braun T. Risk factors and outcomes associated with type of uterine rupture. ***Arch Gynecol Obstet.*** 2022; 306(6): 1967-1977. DOI: 10.1007/s00404-022-06452-0
7. Al-Zirqi I, Vangen S. Pregnancies in Women with a Previous Complete Uterine Rupture. ***Obstet Gynecol Int.*** 2023; 2023: 9056489. DOI: 10.1155/2023/9056489
8. Zhang H, Liu H, Luo S, Gu W. Oxytocin use in trial of labor after cesarean and its relationship with risk of uterine rupture in women with one previous cesarean section: a meta-analysis of observational studies. ***BMC Pregnancy Childbirth.*** 2021; 21(1): 11. DOI: 10.1186/s12884-020-03440-7
9. Wada S, Fukushi Y, Ono Y, Ota H, Tsuzuki Y, Yamada H. Influence of Uterine Cavity Breach in Laparoscopic Myomectomy on the Risk of Obstetric Complications. ***Gynecol Minim Invasive Ther.*** 2022; 11(4): 221-223. DOI: 10.4103/gmit.gmit_146_21
10. Abdulmane MM, Sheikhali OM, Alhowaidi RM, Qazi A, Ghazi K. Diagnosis and Management of Uterine Rupture in the Third Trimester of Pregnancy: A Case Series and Literature Review. ***Cureus.*** 2023; 15(6): e39861. DOI: 10.7759/cureus.39861

КОРРЕСПОНДЕНЦИЮ АДРЕСОВАТЬ:

ЕЛГИНА Светлана Ивановна

650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22 а, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России

Тел: 8 (3842) 73-48-56 E-mail: elginas.i@mail.ru

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

ШИБЕЛЬГУТ Нонна Марковна, канд. мед. наук, зам. главного врача по акушерской помощи, ГАУЗ КОКБ им. С.В. Беляева, г. Кемерово, Россия. E-mail: nonna.shibelgut@mail.ru

БАТИНА Наталья Анатольевна, врач акушер-гинеколог, заведующая родовым отделением, ГАУЗ КОКБ им. С.В. Беляева, г. Кемерово, Россия.

INFORMATION ABOUT AUTHORS

SHIBELGUT Nonna Markovna, candidate of medical sciences, deputy chief physician for obstetric care, Kuzbass Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia. E-mail: nonna.shibelgut@mail.ru

BATINA Natalya Anatolyevna, obstetrician-gynecologist, head of the obstetrics department, Kuzbass Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia.

ИВАННИКОВА Алена Васильевна, врач акушер-гинеколог, родовое отделение, ГАУЗ КОКБ им. С.В. Беляева, г. Кемерово, Россия.	IVANNIKOVA Alena Vasilyevna, obstetrician-gynecologist, obstetrics department, Kuzbass Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia.
ОВЧАРОВА Полина Андреевна, клинический ординатор кафедры акушерства и гинекологии им. проф. Г.А. Ушаковой, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: polinochka_ovcharova@mail.ru	OVCHAROVA Polina Andreevna, clinical resident of the department of obstetrics and gynecology named after G.A. Ushakova, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: polinochka_ovcharova@mail.ru
ЕЛГИНА Светлана Ивановна, доктор мед. наук, доцент, профессор кафедры акушерства и гинекологии им. проф. Г.А. Ушаковой, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: elginas.i@mail.ru	ELGINA Svetlana Ivanovna, doctor of medical sciences, docent, professor of the department of obstetrics and gynecology named after G.A. Ushakova, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: elginas.i@mail.ru
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	RUDAEVA Elena Vladimirovna, candidate of medical sciences, docent, docent of the department of obstetrics and gynecology named after G.A. Ushakova, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: rudaeva@mail.ru
МОЗЕС Кира Борисовна, ассистент кафедры поликлинической терапии и сестринского дела, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: kbsolo@mail.ru	MOSES Kira Borisovna, assistant of the department of outpatient therapy and nursing, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia.
МОЗЕС Вадим Гельевич, доктор мед. наук, профессор, зам. главного врача по научной деятельности, ГАУЗ КОКБ им. С.В. Беляева, г. Кемерово, Россия. E-mail: vadimmoses@mail.ru	MOSES Vadim Gelievich, doctor of medical sciences, professor, deputy chief physician for scientific activities, Kuzbass Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia. E-mail: vadimmoses@mail.ru

Статья поступила в редакцию 21.11.2023 г.

Ровда Ю.И.
Кемеровский государственный медицинский университет, г. Кемерово, Россия

ИСТОКИ МНОГИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ СЛЕДУЕТ ИСКАТЬ В ДЕТСТВЕ

Профессор кафедры, доктор медицинских наук, заслуженный врач России Юрий Иванович Ровда рассказывает о кафедре педиатрии и неонатологии КемГМУ Минздрава России, ее уникальном коллективе, научных направлениях и о собственном вкладе в медицинскую науку, педагогику, лечебное дело.

Rovda Yu.I.
Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia

THE ORIGINS OF MANY DISEASES SHOULD BE SEARCHED IN CHILDHOOD

Professor of the department, doctor of medical sciences, honored doctor of Russia Yuri Ivanovich Rovda talks about the department of pediatrics and neonatology of the Kemerovo State Medical University, its unique team, scientific directions and his own contribution to medical science, pedagogy, and general medicine.

Кафедра педиатрии и неонатологии КемГМУ относится к клиническим кафедрам, которые изучают, участвуют в лечебно-диагностическом процессе и преподают студентам медицинского ВУЗа анатомо-физиологические особенности и патоморфоз различных заболеваний, их семиотику, клинико-диагностические критерии, особенности течения, диагностику, лечение и профилактику в зависимости от индивидуальных особенностей человека и согласно международным протоколам. Поэтому, с учетом перечисленных задач, эти кафедры располагаются на базах многопрофильных больниц, формируя тем самым клиники в зависимости от профиля и специальности конкретных кафедр и лечебно-диагностических отделений лечебных учреждений.

Наша кафедра располагается на клинических базах ГАУЗ «Кузбасская областная клиническая больница им. С.В. Беляева» (ГАУЗ КОКБ им. С.В. Беляева), ГАУЗ Кузбасская областная детская клиническая больница им. Ю.А. Атаманова (ГАУЗ КОДКБ им. Ю.А. Атаманова), ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» (ФГБНУ НИИ КПССЗ), образуя тем самым клиники педиатрии и в определенной степени определяя их научно-практические направления. О кафедре, ее уникальном коллективе, научных направлениях, о собственном вкладе в медицинскую науку, педагогику, лечебное дело рассказывает профессор кафедры, доктор медицинских наук, заслуженный врач России Ровда Юрий Иванович.

Ровда Юрий Иванович
профессор кафедры педиатрии и неонатологии

Педиатрия – медицина растущего организма

Педиатрия, как и всякая наука, имеет свою историю. Педиатрия – слово греческого происхождения (paid – ребенок, iatrea – врачевание). Педиатрия изучает человеческий организм от рождения до подросткового возраста включительно и является по существу медициной растущего организма.

Первые зачатки педиатрических знаний относятся к глубокой древности. В трудах Гиппократа, в

Информация для цитирования: doi 10.24412/2686-7338-2023-4-97-102 EDN ADYNZD

Ровда Ю.И. ИСТОКИ МНОГИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ СЛЕДУЕТ ИСКАТЬ В ДЕТСТВЕ //Мать и Дитя в Кузбассе. 2023. №4(95). С. 97-102.

его «Афоризмах», в трудах Сорана Эфесского и Галена можно найти интересные указания по уходу за новорожденными, по детской диететике.

В своем развитии педиатрия как наука прошла несколько этапов, эволюционируя от бессистемного познания и эмпирики в прикладную, а затем и в фундаментальную основу клинической медицины. В некоторых областях достигла познания и терапевтических вмешательств на уровне клеточной регуляции патологии, развития и старения, поддержания гомеостаза и взаимодействия с нервной, эндокринной, сердечно-сосудистой, кроветворной и другими регулятивными системами человека; познания о новых направлениях развития клинической иммунологии, таких как фетоматеринский микрохимеризм, формирование стержневой микробиоты ребенка и взрослого человека, о перинатальной иммунологии, генетически детерминированных первичных иммунодефицитах, опухолях иммунной и кроветворной систем, о перспективе иммунотерапии рака и т.д.; познания о роли среды (в т.ч. вскармливания) и генетики в формировании соматотипа, хронической патологии и личностной конституции ребенка и взрослого человека.

И настоящее время в России организация охраны материнства и детства представляет собой стройную систему государственных мероприятий, направленных на решение вопросов, связанных с охраной здоровья матери и ребенка, с детской заболеваемостью и смертностью, с организацией родовспоможения и охраной труда женщины.

Путь врача и исследователя. Мои учителя

Почему я стал врачом педиатром, а затем стал заниматься научными исследованиями и педагогикой по специальности «Педиатрия»?

Со мной произошел тот самый случай, когда можно сказать, что судьба так распорядилась. До 4-го курса (1971 год), обучаясь на педиатрическом факультете Кемеровского государственного медицинского института никаким образом не позиционировал себя в этой профессии, поскольку мне в то время представлялось, что консервативная медицина не настолько глубокая и эффективная наука, терапия не медицина, а педиатрия даже не терапия. На занятиях как то обходился общими и поверхностными фразами, едва касаясь обсуждаемого предмета.

Определенное шоковое состояние и фиксацию взора я приобрел и испытал на лекциях по факультетской педиатрии. Лектором была профессор Любовь Михайловна Казакова. Несколько ее лекций буквально перевернули хаотичную мозаику всех моих познаний и представлений (в том числе базовых дисциплин) в определенную более-менее внятную по форме и содержанию картину, где я четко определил место педиатрии. Я вдруг осознал (а скорее, мне это грамотно и виртуозно объяснили), что корни очень многих заболеваний нужно искать в детстве, а для этого нужно быть грамотным следователем (исследователем), и что именно вме-

Казакова Любовь Михайловна
профессор кафедры педиатрии

шательство врача (биолога, генетика) на этом уровне определяет успех врачевания. Сказать о том, что лекции Л.М. Казаковой были уникальны, это ничего не сказать. Это нужно было видеть и слушать. Прекрасная дикция, логика, манера изложения, иллюстрация клиническими примерами и очень важное – это отношение к своей профессии, о которой Любовь Михайловна говорила с неподражаемой и искренней любовью. Она являлась непререкаемым авторитетом в детской клинике Кузбасса и создала одну из самых успешных научно-практических педиатрических школ в стране.

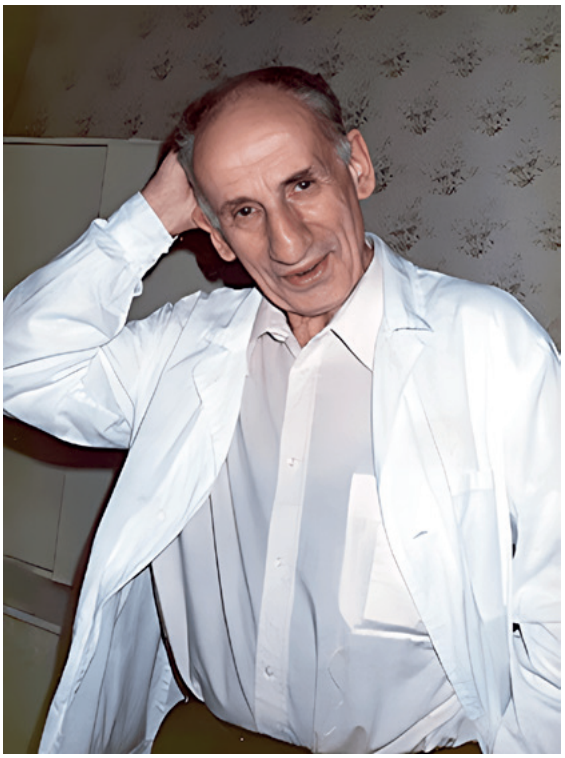
Ее обширная эрудиция не ограничивалась только педиатрической тематикой, а включала в себя знания классической, современной российской и зарубежной литературы, музыки, театра. Ее потрясающий эстетический вкус и чувство меры были эталоном для подражания для женского корпуса детской клиники областной больницы. Ее занятия со студентами были уникальны и запоминающиеся: всегда были насыщены не только клиническими примерами из собственного опыта, но из литературных художественных источников, что вызывало неподдельный интерес. Возникала осознанная уверенность в том, что педиатрия – это величайшая наука, и у нее большое будущее как профилактической медицины. Она рассказывала нам о высоком авторитете педиатрической школы (и в целом, медицины) Кузбасса в России и СССР. Многие лечебные учреждения Кузбасса в то время были школой передового опыта страны. Знакомиться с опытом кузбасских врачей приезжали зарубежные специалисты.

Научные работы профессора Казаковой Л.М. по дефициту железа у детей известны в стране и за рубежом. Исследователи впервые использовали радиоактивное железо для детального исследования патогенеза этой патологии, доказали наличие иммунодефицита у детей с сидеропенией; впервые в России и за рубежом оценили поствакцинальный иммунитет при железодефиците и доказали, что последний не является противопоказанием для вакцинации.

Любовь Михайловна награждена знаком «Отличник здравоохранения», медалями «За особый вклад в развитие Кузбасса», «Служу Кузбассу», «За Веру и Добро», «За особый вклад в развитие областной больницы». Автор трех монографий и более 200 статей, член редколлегии журнала «Педиатрия», главный редактор журнала «Мать и Дитя в Кузбассе», член редакционного совета журнала «Вопросы гематологии/онкологии и иммунологии в педиатрии», журнала «Медицина в Кузбассе». Под ее руководством защищены 15 диссертаций, 2 из них докторские. В 2010 году награждена почетным званием «Герой Кузбасса».

Вторым человеком, определившим выбор моей профессии, был Юрий Евгеньевич Малаховский, работавший в то время ассистентом кафедры факультетской педиатрии, которой руководили доцент к.м.н. О.И. Пучкова, а затем профессор, д.м.н. Л.М. Казакова. Потрясающий диагност и педагог. Организованные им патолого-анатомические областные конференции (совместно с врачами патолого-анатомического отделения – зав. отд. А.С. Лихачев) собирали огромную врачебную педиатрическую аудиторию, поскольку были уникальной школой профессионального мастерства, отличались остротой дискуссии, блестящим ораторским талантом председателя (Ю.Е. Малаховского). Мощная творческая активность этого человека определила бурное развитие областной детской гематологии и педиатрии. У Ю.Е. Малаховского было огромное количество контактов с ведущими научными центрами, им были организованы совместные конференции, публикации. Под его научным руководством выполнены 21 кандидатская диссертация. Руководил кафедрами педиатрии в Красноярском медицинском институте, в Новокузнецком ГИДУВе. В 90-х годах по семейным обстоятельствам эмигрировал в Израиль, но тосковал по России и Новокузнецкому ГИДУВу. Привожу выдержку из письма Ю.Е. Малаховского ректору Новокузнецкого ГИДУВА профессору Луцику А.А., написанного в Израиле: «...На чужбине, где почувствовал (не понял, именно почувствовал), что значит для меня Россия, такое много стоит! В Новокузнецк я отправился после 17 лет весьма успешной работы в Кемерово (май 1975 г.) с большим нежеланием и буквально с предпенсионным настроением. Но у Бога были иные планы, и он превратил Новокузнецк в «столицу моей жизни», а ГИДУВ оказался подлинной alma mater... Не хочу обобщать, но врачи, для которых медицина являлась не только средством для существования, но и «религией» (!), окружали меня

Малаховский Юрий Евгеньевич



в Новокузнецке... У России величественная история и трагичная судьба, но она «генетически» (!) обречена на процветание. И придут времена, когда государственный гимн России станет общенациональной молитвой...». С признательностью и уважением Ю.Е. Малаховский». Малаховский Ю.Е. вернулся в ГИДУВ, где проработав несколько лет, умер после продолжительной болезни и был по его просьбе похоронен на кладбище г. Новокузнецка.

Наука на кафедре педиатрии и неонатологии КемГМУ

Мое появление на кафедре в качестве ассистента датировано августом 1983 года и обусловлено приглашением зав. кафедрой профессором, д.м.н. Л.М. Казаковой, с которой я постоянно поддерживал общение после окончания ВУЗа в 1973 году, работая в Кемеровской областной клинической больнице в должности врача-педиатра и детском отделении старшего возраста в больнице СОАН СССР в г. Новосибирске, (Академгородке) в должности зав. отделением. Мое решение перейти работать в ВУЗ было в то время достаточно мотивированным. Во-первых, моим руководителем, наставником и Учителем (в том числе и по жизни) являлась и до сих пор является глубокоуважаемая Л.М. Казакова, во-вторых, у меня появилась возможность заняться научной работой, большой задел которой я осуществил, работая в больнице СОАН СССР, изучая связи нарушений пуринового и жирового обмена у детей с синдромом артериальной гипертензии, с метаболическим синдромом, в третьих – обеспечивался высокий технологический и

кадровый потенциал клиники, в которой я раньше работал достаточно продолжительное время, в четвертых – мне всегда импонировала аудиторная работа, где имеется возможность выслушать альтернативное мнение (в том числе и свое – я имею ввиду занятия со студентами).

В это время (80-е годы – начало XXI века) одним из весьма популярных научных направлений в мире, СССР, России было изучение конституции человека и его аномалий. В детской практике в России и СССР тогда доминировали 3 аномалии конституции, такие как нервно-артритический диатез (нарушение пуринового обмена, протекавшего с высокой гиперурикемией), экссудативно-катаральный диатез (в настоящее время как одно из проявлений атопического дерматита) и лимфатико-гипопластический диатез (рассматривавшийся в то время как одно из проявлений иммунодефицитного состояния). На протяжении все этих 4-х десятков лет вся моя научная деятельность посвящена изучению этой проблемы. Данные научные исследования легли в основу кандидатской (1988) и докторской диссертаций (2005); разработки положений о метаболическом синдроме у детей (одними из первых в России), участия в соавторстве Российских рекомендаций по артериальной гипертензии у детей (2012) и в составе Российской проблемной комиссии по артериальной гипертензии у детей; разработки рекомендаций по диагностике иммунодефицитных состояний при вынужденной тимэктомии у детей и диагностике маркеров зоба у детей при йододефиците; разработке показаний для местной озонотерапии у детей с аллергическим дерматитом.

Данные научные исследования и направления на кафедре были бы немыслимы без активного участия и помощи моего Учителя Л.М. Казаковой, которые невозможно переоценить. Активное участие в этой работе принимала огромная научно-творческая команда. Для многих участников этой команды я был научным руководителем диссертационных работ по вышеуказанным направлениям: д.м.н., профессор кафедры педиатрии и неонатологии Миняйлова Н.Н., к.м.н. Юнкина Я.В. (зав. детским специализированным отделением ГАУЗ КОКБ им. С.В. Беляева), к.м.н. Болгова И.В. (зав. детской поликлиникой ГАУЗ КОКБ им. С.В. Беляева), к.м.н. Хоботкова Т.С. (ассистент кафедры педиатрии и неонатологии), к.м.н. Бунина Е.Г. (зам. главного врача ГАУЗ КОДБКБ им. Ю.А. Атаманова), к.м.н. Переделкина О.В. (зам. директора ООО Центр озонотерапии «Медозонъ»), к.м.н. Сундукова Е.А., к.м.н. Шмулевич С.А. (детский кардиолог ФГБНУ НИИ КПССЗ). В состав этой научно-творческой команды входят и сейчас активно работают ассистент кафедры педиатрии и неонатологии Ведерникова А.В., д.м.н., профессор кафедры поликлинической педиатрии Шабалдин А.В., зав. кардиохирургическим отделением ФГБНУ НИИ КПССЗ Халивопуло И.К., к.м.н., доцент, зав. кафедрой педиатрии и неонатологии Шмакова О.В., врач функциональной диагностики ФГБНУ НИИ КПЗСС Сизова И.Н.

Первый состав кафедры факультетской педиатрии: зав. кафедрой, доцент Пучкова О.И., доцент Казакова Л.М., ассистенты Коровченко Н.Ф., Вайман И.В., Строева В.П., клинические ординаторы Шкуркина Н.А., Зайденварг Г.Е., Марченко И.В.

И в настоящее время хочу выразить огромную благодарность и признательность руководству «ФГБНУ НИИ КПЗСС»: академику РАН Барбараш О.Л., академику РАН Барбараш Л.С., профессору, д.м.н. Григорьеву Е.В., д.м.н. Евтушенко А.В., д.м.н. Кашталап В.В., зав. кардиохирургическим отделением Халивопуло И.К., врачу функциональной диагностики Сизовой И.Н. за помощь в организации и проведении совместного с коллективом Кемеровского государственного медицинского университета научного комплексного исследования последствий оперативного лечения врожденных пороков сердца у детей с вынужденной тимэктомией, направленного на дальнейшую оптимизацию и профилактику послеоперационных осложнений в ближайшей и отдаленной перспективе.

Сейчас научную эстафету успешно продолжают молодые специалисты: ассистент кафедры Ведерникова А.В., клинические ординаторы Лобыкина А.А., Шкитин Я.В., а также студент педиатрического факультета Сохарев В.В. Постоянно работает студенческий научный кружок под руководством Цой Е.Г.

Что касается собственного научного арсенала, то в целом это более 200 научных работ, из них, из списка ВАК РФ – 106, из списка Scopus (с 2016 года) – 9, соавтор Российских клинических рекомендаций, один патент на изобретение. Индекс Хирша в системе РИНЦ – 13. Под моим руководством защищены 8 диссертационных работ, одна из них докторская. На протяжении 12 лет (в совокупности) являлся членом диссертационных советов по педиатрии Томского и Алтайского государственных медицинских университетов. Несколько лет являлся почетным членом редколлегии главного педиатрического журнала страны «Педиатрия им. Г.Н. Сперанского», сейчас являюсь главным редактором рецензируемого научно-практического медицинского журнала «Мать и Дитя в Кузбассе». С 2004 по 2019 год заведовал вышеназванной кафедрой. В настоящее время кафедру успешно и творчески возглавляет к.м.н., доцент Шмакова О.В., которая по совместительству является деканом педиатрического факультета ВУЗа.

Высокое качество подготовки студентов

Не думаю, что организация учебного процесса на нашей клинической кафедре чем-то принципиально отличается от аналогичных в ВУЗе и состоит из лекционных и практических занятий, клинической практики, клинического разбора сложных и тяжелых больных на врачебных конференциях, организации и проведения консилиумов. Оценивать качество профессиональной подготовки студентов показателем качества их успеваемости, на мой взгляд, не представляется возможным, поскольку он достаточно формализован и субъективен. Современная аккредитация выпускников является более объективным индикатором достаточной подготовленности их к врачебной деятельности, которая, кстати, и продемонстрировала в текущем учебном году некоторое опережение показателей в сравнении с выпускниками других факультетов.

Считаю, что достаточно объективным показателем активности ВУЗа и качества преподавания является участие студенчества в республиканских олимпиадах. Например, среди участвующих в Российской Олимпиаде студенческих коллективов 80 (и выше) медицинских ВУЗов в 2014 и 2022 годах наши студенты педиатры заняли 4-е и 2-е места, соответственно. В 2014 г. студенческую команду представлял профессор Ровда Ю.И., в 2022 г. – профессор Миняйлова Н.Н.

Другой пример. В 2023 году команда врачей педиатрического специализированного отделения

Ровда Ю.И. проводит клиническое практическое занятие со студентами

Консилиум в детском отделении реанимации КОКБ им. Беляева

ГАУЗ КОКБ им. Беляева С.В. под руководством заведующей к.м.н. Юнкиной Я.В., зам. главного врача по педиатрии к.м.н. Голомидова А.В. (научно-практический руководитель профессор Ровда Ю.И.), вместе с клиническими ординаторами-педиатрами Отставновым Г.В. и Веретенниковой О.Р. (команда – «Ура! Доктора!») приняли участие в интеллектуальной игре (онлайн) «SQUIZ». Участникам предстояло справиться с 7 раундами, каждый из которых потребовал знаний в архитектуре, искусстве, музыке, кинематографии, медицине и многих других областях. Всего в игре приняли участие 5000 команд России. Наша команда «Ура! Доктора!» заняла почетное третье место и была награждена дипломами и памятными призами. Необходимо подчеркнуть, что все врачи педиатрического отделения в недавнем прошлом (несколько лет назад) – выпускники нашего факультета.

Отдельно хочется сказать о педагогическом лекторском таланте профессоров кафедры Миняйловой Н.Н., Игишевой Л.Н.; доцента, к.м.н. Строевой В.П., о степени которого можно судить по громким аплодисментам студенческой аудитории, визитам на их студенческие лекции практических врачей (даже с большим стажем), клинических ординаторов, количеству задаваемых ими вопросов и дискуссий.

С огромным уважением и доброй памятью вспоминаю многих преподавателей нашей кафедры, для которых педагогика и врачевание были смыслом жизни, которым они отдавали огромную часть личного времени, здоровья и, может быть, самопожертвования. Они также во многом являлись моими Учителями. Это Коровченко Н.Ф., Вайман И.В., Строева В.П., Ледак Н.А., Тупицина Р.В. и др.

Специальность «Неонатология» на кафедре активно развивали к.м.н., доцент Л.В. Лыжина, к.м.н. доцент И.М. Сутулина, будучи в разное время заведующими кафедрой неонатологии. В последующем кафедра была реорганизована и влилась в структуру вновь созданной кафедры педиатрии и неонатологии. На данной кафедре данную специальность на такой же высокой планке качества обучения поддерживали к.м.н., доцент Сергеева О.Н., к.м.н., доцент Цой Е.Г.

Лечебно-диагностическая и организационная работа также составляет существенную часть функциональных обязанностей сотрудников кафедры. В настоящее время я являюсь консультантом детских клиник г. Кемерово совместно с профессорами Миняйловой Н.Н., Игишевой Л.Н., доцентами Строевой В.П., Цой Е.Г., которые пользуются у врачей очень высоким авторитетом и уважением. И, в целом, оказывают огромную помощь практическому здравоохранению, являясь главными специалистами, например, по детской ревматологии (Игишева Л.Н.), организуя и проводя курсы повышения квалификации и переподготовки (Цой Е.Г., Игишева Л.Н.), лектории и семинары (Миняйлова Н.Н.).

Мои заслуги на этом поприще отмечены государственной наградой «Заслуженный врач РФ», значком «Отличник здравоохранения», медалями Кемеровской области «За служение Кузбассу», «За Веру и Добро».

Что и кто меня вдохновляет?

Это чрезвычайная важность и необходимость нашей профессии, осознанная увлеченность и неподдельный интерес к педиатрии активной части студенчества.

Это пришедшая на кафедру и в детскую клинику молодежь: ассистенты кафедры Ведерникова А.В., Лобыкина А.А., клинические ординаторы Отставнов Г.В., Веретенникова О.Р., Шкитин Я.В., врачи-педиатры ГАУЗ КОКБ им. С.В. Беляева Маталасова М.С., Железняк О.С., Куницкая К.К., Поленчик Г.А., Куренкова А.В., Семиниченко К.В. и др.

Здоровья, успехов и благополучия им на нашем профессиональном поприще и в семьях!