

Департамент охраны здоровья населения Кемеровской области  
Кемеровская государственная медицинская академия  
Кемеровская областная клиническая больница  
Кемеровская региональная общественная организация «Ассоциация акушеров-гинекологов»

# **Мать и Дитя** в Кузбассе

Рецензируемый научно-практический медицинский журнал  
Основан в 2000 году

Главный редактор  
**Л.М. КАЗАКОВА**

**Учредитель и издатель:**

НП «Издательский Дом  
Медицина и Просвещение»,  
г. Кемерово, 650061,  
пр. Октябрьский, 22  
тел./факс: (384-2) 39-64-85  
www.medpressa.kuzdrav.ru  
e-mail: m-i-d@mail.ru

**Директор:**

А.А. Коваленко

**Научный редактор:**

Н.С. Черных

**Макетирование:**

А.А. Черных

**Руководитель  
компьютерной группы:**

И.А. Коваленко

**Адрес редакции:**

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

Издание зарегистрировано  
в Управлении Федеральной службы  
по надзору в сфере связи, информационных  
технологий и массовых коммуникаций  
по Кемеровской области.  
Свидетельство о регистрации  
ПИ № ТУ42-00247 от 31.08.2010 г.

**Отпечатано:** 9.03.2015 г.

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

**Тираж:** 1500 экз.

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

**РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:**

Артмыук Н.В., д.м.н., проф. (Кемерово) - зам. главного редактора, Ба-  
женова Л.Г., д.м.н., проф. (Новокузнецк), Давыдов Б.И., д.м.н., проф.  
(Кемерово), Копылова И.Ф., д.м.н., проф. (Кемерово), Котович М.М.,  
д.м.н., проф. (Новокузнецк), Манеров Ф.К., д.м.н., проф. (Новокузнецк),  
Перевощикова Н.К., д.м.н., проф. (Кемерово), Ровда Ю.И., д.м.н.,  
проф. (Кемерово), Сутулина И.М., к.м.н., доц. (Кемерово) - зам. глав-  
ного редактора, Ушакова Г.А., д.м.н., проф. (Кемерово) - зам. глав-  
ного редактора, Черных Н.С., к.м.н., доц. (Кемерово) - ответственный  
секретарь, Щепетков С.П., к.м.н. (Новокузнецк)

**РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:**

Белокриницкая Т.Е., д.м.н., проф. (Чита), Белоусова Т.В., д.м.н.,  
проф. (Новосибирск), Блохин Б.М., д.м.н., проф. (Москва), Галак-  
тионова М.Ю., д.м.н., проф. (Красноярск), Долгих В.В., д.м.н.,  
проф. (Иркутск), Евтушенко И.Д., д.м.н., проф. (Томск), Занько С.Н.,  
д.м.н., проф. (Витебск, Респ. Беларусь), Захарова И.Н., д.м.н., проф.  
(Москва), Зеленина Е.М., к.м.н. (Кемерово), Казначеева Л.Ф., д.м.н.,  
проф. (Новосибирск), Коськина Е.В., д.м.н., проф. (Кемерово), Крив-  
цова Л.А., д.м.н., проф. (Омск), Леонтьева И.В., д.м.н., проф.  
(Москва), Санникова Н.Е., д.м.н., проф. (Екатеринбург), Скударнов Е.В.,  
д.м.н., проф. (Барнаул), Соболева М.К., д.м.н., проф. (Новосибирск),  
Сутурина Л.В., д.м.н., проф. (Иркутск), Федоров А.В., д.м.н., проф.  
(Барнаул), Филиппов Г.П., д.м.н., проф. (Томск), Al-Jefout M., MD,  
PhD (Karak, Jordan), Lech M.M., MD, PhD (Warsaw, Poland).

Решением Президиума Высшей аттестационной комиссии  
Министерства образования и науки России от 19 февраля 2010 года № 6/6  
журнал включен в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий,  
в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций  
на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук

Журнал входит в Российский индекс научного цитирования

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

Материалы журнала включены в Реферативный Журнал и Базы данных ВИНТИ РАН

**№1 (60) 2015**

## ОБЗОРЫ НАУЧНОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

<b>Ожогина Е.В., Мозес В.Г.</b> ПЕРВИЧНАЯ ДИСМЕНОРЕЯ В ПРАКТИКЕ ВРАЧА АКУШЕРА-ГИНЕКОЛОГА	4
<b>Колесникова Е.А., Махмутходжаев А.Ш., Рипп Е.Г.</b> МЕДИЦИНСКАЯ СИМУЛЯЦИЯ В АКУШЕРСТВЕ И ГИНЕКОЛОГИИ	10

## ЛЕКЦИИ

<b>Ордянец И.М., Побединская О.С., Коннон Р., Алиева Э.А.</b> МИКОЗЫ – НЕРЕШЕННАЯ ПРОБЛЕМА РЕПРОДУКТИВНОЙ ИНФЕКТОЛОГИИ. НА ПУТЯХ ПОИСКА ОТВЕТОВ НА ГЛАВНЫЕ ВОПРОСЫ	14
--	----

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

<b>Конев В.П., Голева О.П., Богза О.Г., Богза М.В.</b> АНАЛИЗ СМЕРТНОСТИ ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА ОТ СИНДРОМА ВНЕЗАПНОЙ СМЕРТИ В ОМСКОЙ ОБЛАСТИ ЗА 2004-2013 ГГ.	21
<b>Матыскина Н.В., Таранушенко Т.Е.</b> КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ИНФЕКЦИОННОГО ПРОЦЕССА У ДЕТЕЙ С РАННИМ ВРОЖДЕННЫМ СИФИЛИСОМ	25
<b>Строзенко Л.А., Гордеев В.В., Лобанов Ю.Ф., Момот А.П., Воронина Е.Н.</b> РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ГЕНОВ ФОЛАТНОГО ЦИКЛА В ПОПУЛЯЦИИ ПОДРОСТКОВ Г. БАРНАУЛА АЛТАЙСКОГО КРАЯ	29
<b>Ивлев Е.В., Григорьев Е.В., Жданов В.В., Жданов Р.В.</b> ПАРАМЕТРЫ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ОПЕРАЦИЯХ В ПОЛОСТИ НОСА И ПРИДАТОЧНЫХ ПАЗУХАХ У ДЕТЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СПОСОБА ОБЕСПЕЧЕНИЯ ПРОХОДИМОСТИ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ	34
<b>Романова М.А., Мордык А.В., Леонтьева Е.С.</b> ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ СОПУТСТВУЮЩЕЙ ПАТОЛОГИИ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ДЕТЕЙ	39
<b>Серебренникова Е.С., Безбородов Д.П., Баженова Л.Г., Ренге Л.В., Калинина С.Ф.</b> СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ФАКТОРОВ РИСКА ДЕТЕЙ, РОДИВШИХСЯ С ОЧЕНЬ НИЗКОЙ МАССОЙ ТЕЛА И ЭКСТРЕМАЛЬНО НИЗКОЙ МАССОЙ ТЕЛА	43
<b>Бачина А.В., Коськина Е.В., Глебова Л.А., Попкова Л.В.</b> ЭКОЛОГО-ГИГИЕНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ФОРМИРОВАНИЯ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ В КУЗБАССЕ	48
<b>Марушко Ю.В., Иовица Т.В.</b> ВОДОРОДНЫЙ ДЫХАТЕЛЬНЫЙ ТЕСТ С НАГРУЗКОЙ ПИЩЕВОЙ ЛАКТОЗОЙ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ТРАНЗИТОРНОЙ ЛАКТАЗНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ПОЛУГОДИЯ ЖИЗНИ	52
<b>Иозефсон С.А., Белозерцева Е.П., Белокриницкая Т.Е., Салимова М.Д., Фёдорова Е.А.</b> АНАЛИЗ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН С АНТЕНАТАЛЬНОЙ ГИБЕЛЬЮ ПЛОДА	55
<b>Ванюхин В.А., Портнягина Э.В., Юрчук В.А., Галактионова М.Ю., Дергачев Д.А., Эюбов И.Т., Портнягин Е.В.</b> ОСОБЕННОСТИ МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ С ГИДРОНЕФРОЗОМ	58

## ИНФОРМАЦИЯ

ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ НАУЧНЫХ СТАТЕЙ, ПРЕДСТАВЛЯЕМЫХ В ЖУРНАЛ «МАТЬ И ДИТЯ В КУЗБАССЕ»	62
---	----



Правила оформления научных статей, представляемых в журнал «Мать и Дитя в Кузбассе», размещены на сайте журнала [www.medpress.kuzdrav.ru](http://www.medpress.kuzdrav.ru)

Электронную версию журнала Вы можете найти на интернет-сайте [www.medpress.kuzdrav.ru](http://www.medpress.kuzdrav.ru)  
Электронные версии статей доступны на сайте Научной Электронной Библиотеки по адресу [www.elibrary.ru](http://www.elibrary.ru)

# CONTENTS:

## SCIENCE LITERATURE REVIEWS

<b>Ozhogina E.V., Mozes V.G.</b> PRIMARY DYSMENORRHEA IN PRACTICE OBSTETRICIAN GYNECOLOGIST .....	4
<b>Kolesnikova E.A., Makhmutkhodzhaev A.S., Ripp E.G.</b> MEDICAL SIMULATION IN OBSTETRICS AND GYNECOLOGY .....	10

## LECTIONS

<b>Ordiyants I.M., Pobedinskaya O.S., Konnon R., Alieva E.A.</b> MYCOSIS – UNRESOLVED PROBLEM OF REPRODUCTIVE INFECTOLOGY. ON THE WAYS OF SEARCHING FOR ANSWERS TO THE MAIN QUESTIONS .....	15
---	----

## ORIGINAL ARTICLES

<b>Konev V.P., Goleva O.P., Bogza O.G., Bogza M.V.</b> ANALYSIS OF MORTALITY YOUNG CHILDREN FROM SUDDEN INFANT DEATH SYNDROME IN THE OMSK AREA FOR 2011-2013 .....	21
<b>Matyskina N.V., Taranushenko T.E.</b> CLINICAL AND LABORATORY MANIFESTATIONS OF INFECTION IN CHILDREN WITH EARLY CONGENITAL SYPHILIS .....	25
<b>Strozenko L.A., Gordeev V.V., Lobanov Yu.F., Momot A.P., Voronina E.N.</b> DISTRIBUTION OF GENES IN THE FOLATE CYCLE ADOLESCENT POPULATION OF BARNAUL, ALTAI REGION .....	29
<b>Ivlev E.V., Grigoriev E.V., Zhdanov V.V., Zhdanov R.V.</b> PARAMETERS OF CARDIOVASCULAR SYSTEM IN OPERATIONS IN THE NASAL CAVITY AND PARANASAL SINUSES IN CHILDREN DEPENDING ON THE METHOD OF AIRWAY MANAGEMENT .....	35
<b>Romanova M.A., Mordyk A.V., Leontieva E.S.</b> AGE FEATURES OF COMORBIDITIES IN PATIENTS WITH TUBERCULOSIS OF CHILDREN .....	39
<b>Serebrennikova E.S., Bezborodov D.P., Bazhenova L.G., Renge L.V., Kalinina S.F.</b> COMPARATIVE DESCRIPTION OF RISK FACTORS CHILDREN BORN WITH VERY LOW BODY WEIGHT AND EXTREMELY LOW BODY WEIGHT .....	43
<b>Bachina A.V., Koskina E.V., Glebova L.A., Popkova L.V.</b> ECOLOGICAL AND HYGIENIC ASPECTS OF CONGENITAL MALFORMATION'S FORMING IN KUZBASS .....	48
<b>Marushko Yu.V., Iovitsa T.V.</b> HYDROGEN RESPIRATORY TEST WITH LOADING OF FOOD LACTOSE FOR DETERMINATION OF TRANSIENT LACTASE INSUFFICIENCY FOR CHILDREN OF THE FIRST HALF-YEAR OF LIFE .....	52
<b>Iozefson S.A., Belozertceva E.P., Belokrinitckaya T.E., Salimova M.D., Fedorova E.A.</b> THE ANALYSIS OF THE PREGNANCY COURSE IN WOMEN WITH ANTEPARTUM FETAL DEATH .....	55
<b>Vanyuhin V.A., Portnyagina E.V., Yurchuk V.A., Galaktionova M.Yu., Dergachov D.A., Ayubov I.T., Portnyagin E.V.</b> FEATURES OF THE MORPHOLOGICAL PICTURE OF KIDNEYS AT CHILDREN WITH HYDRONEPHROSIS .....	58

## INFORMATION

RULES OF REGISTRATION OF SCIENTIFIC ARTICLES PRESENTED TO THE "MOTHER AND CHILD IN KUZBASS" JOURNAL .....	62
---	----

\* \* \*

## ПЕРВИЧНАЯ ДИСМЕННОРЕЯ В ПРАКТИКЕ ВРАЧА АКУШЕРА-ГИНЕКОЛОГА

Первичная дисменорея – актуальная проблема современной гинекологии. Это заболевание широко распространено в юном (15-18 лет) и активном (19-29 лет) репродуктивном возрасте, оказывая существенное влияние на качество жизни и здоровья женщин.

Симптомы дисменореи значимо ухудшают качество жизни, оказывая негативное влияние на обучение и работоспособность, являясь одной из ведущих причин временной нетрудоспособности учащихся и работающих женщин. В обзоре изложены современные теории патогенеза и методы лечения первичной дисменореи с позиций медицины, основанной на доказательствах.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** первичная дисменорея; диагностика; лечение; профилактика.

**Ozhogina E.V., Mozes V.G.**

*Kuzbass Cardiology Clinic,  
Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo*

### PRIMARY DYSMENORRHEA IN PRACTICE OBSTETRICIAN GYNECOLOGIST

Primary dysmenorrhea – actual problems of gynecology. This disease is common in young (15-18 years) and active (19-29 years) of reproductive age, providing a significant impact on quality of life and health of women.

The symptoms of dysmenorrhea significantly impair quality of life, having a negative impact on learning and performance, being one of the leading causes of temporary disability of students and working women. This review presents the modern theory of the pathogenesis and treatment of primary dysmenorrhea with the positions of medicine based on evidence.

**KEY WORDS:** primary dysmenorrhea; diagnostics; treatment; prevention.

Дисменорея является частым заболеванием, с которым сталкивается в своей практике акушер-гинеколог. Распространенность дисменореи в популяции колеблется от 15 до 85 % [19]. Такой разброс в частоте заболевания имеет свое объяснение.

Во-первых, примерно 85 % женщин отвечают положительно на целенаправленный вопрос о наличии у них болезненных менструаций; и только лишь 15 % пациентов, страдающих дисменореей, сами обращаются за помощью к врачу [14]. Таким образом, несмотря на относительно высокую распространенность заболевания, только 15 % женщин испытывают симптомы тяжелой дисменореи, которые существенно влияют на их жизнь.

Во-вторых, течение заболевания существенно зависит от возраста – первичная дисменорея чаще всего встречается у подростков и в раннем репродуктивном возрасте, тогда как вторичная дисменорея чаще выявляется у женщин репродуктивного возраста [11].

Актуальность дисменореи во многом обусловлена тем, что симптомы заболевания существенно ухудшают качество жизни пациентов и являются ведущей причиной временной нетрудоспособности у учащихся и работающих женщин. К тому же многие пациенты недостаточно информированы об этом заболе-

вании и поэтому либо не получают терапию, соответствующую современным стандартам, либо занимаются самолечением [5].

В отличие от вторичной дисменореи, первичная дисменорея является функциональным заболеванием, так как при нем не выявляется органическая патология органов малого таза. Дебют заболевания обычно происходит в подростковом возрасте, через 0,5-1 год от менархе, когда у девочки устанавливается овуляторный цикл [38].

### ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Этиология первичной дисменореи точно не известна, однако крупный метаанализ, проведенный в 2006 году Latthe [26], позволил выделить несколько факторов, увеличивающих вероятность развития заболевания (OR [95%CI]): ИМТ < 20 (1,42 [1,26-1,59]); белая раса (1,61 [0,94-2,77]); высокий материальный статус (1,25 [1,04-1,50]); полиморфизм CYP2D6 (1,73 [0,76-3,97]); курение (1,37 [1,19-1,57]), в том числе и пассивное (1,44 [0,91-2,30]); раннее менархе (1,54 [1,17-2,04]); гиперполименорея (4,73 [2,95-7,58]); сексуальное насилие в детстве (1,63 [1,06-2,51]); наличие психологических проблем (3,72 [2,10-6,60]).

С другой стороны, метаанализ показал, что существует ряд факторов, уменьшающих вероятность развития заболевания, что открывает перед нами возможность проведения первичной и вторичной профилактики первичной дисменореи (OR [95%CI]): крепкие супружеские отношения (0,9 [0,82-1]); употребление в пищу рыбы (0,37 [0,18-0,73]); роды и их вы-

#### Корреспонденцию адресовать:

МОЗЭС Вадим Гельевич,  
650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22-а,  
ГБОУ ВПО КеМГМА Минздрава России.  
Тел.: +7-904-573-24-43.  
E-mail: vadimmoses@mail.ru

сокий паритет (0,64 [0,57-0,72]); прием комбинированных гормональных контрацептивов (0,65 [0,6-0,71]).

Современный взгляд на патогенез первичной дисменореи позволяет выделить несколько его ключевых звеньев:

- *Маточный гипертонус.* В норме во время менструации базальный тонус матки находится на минимальном уровне (менее 10 мм рт. ст.) с периодическими 3-4 сокращениями за 10 минут, во время которых происходит пиковое повышение тонуса до 120 мм рт. ст. и более, что по силе сопоставимо со вторым периодом родов. Эти активные сокращения матки в норме происходят синхронно, ритмично и безболезненно [43]. У пациентов с первичной дисменореей выявляется повышение базального тонуса выше 10 мм рт. ст.; увеличение силы активных сокращений матки до 150-180 мм рт.ст. и выше; увеличение частоты активных сокращений матки более 5 за 10 минут; активные сокращения матки происходят дискоординированно. Предполагается, что это приводит к гемодинамическим нарушениям и ишемии миометрия, вызывая боль [28].
- *Эйкозаноиды.* Считается, что одним из главных звеньев патогенеза первичной дисменореи является нарушение метаболизма и нарушение соотношения в эндометрии окисленных производных полиненасыщенных жирных кислот — простагландинов и, возможно, других эйкозаноидов, например, лейкотриенов [25]. И хотя до сих пор неизвестно, почему у некоторых женщин в эндометрии происходит избыток простагландинов PGD<sub>2</sub>, PGE<sub>2</sub>, PGF<sub>2α</sub>, именно этот феномен, вызывая сокращение матки, спазм сосудов и локальную ишемию, обуславливает развитие боли и весь спектр вегетативных симптомов. Причем, выявлена прямая зависимость между концентрацией простагландинов и тяжестью симптомов дисменореи [13]. Кроме того, существуют косвенные доказательства негативной роли избытка простагландинов в патогенезе первичной дисменореи. В частности, у 60 % женщин с дисменореей встречаются тошнота, рвота и диарея — симптомы, схожие с побочным действием местных или системных простагландинов, которые используют в акушерстве и гинекологии для подготовки родовых путей у беременных или при медикаментозном аборте [13]. Другим доказательством является клиническая эффективность нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), которые опосредованно, через блокирование циклооксигеназы, снижают уровень простагландинов в эндометрии [25]. Роль других эйкозаноидов (лейкотриенов, простагландинов и тромбоксана А<sub>4</sub>) в патогенезе дисменореи изучена плохо, однако они помогают объяснить некоторые частные случаи течения заболевания.

Например, нарушением соотношения эйкозаноидов можно объяснить, почему у некоторых пациентов, на фоне тяжелых симптомов дисменореи, отмечается нормальный уровень простагландинов в эндометрии, или почему встречаются случаи дисменореи, толерантной к лечению НПВП [9]. Предполагается, что у женщин с дисменореей имеется дефицит простагландина, сочетающийся с избытком лейкотриенов. Простагландин является мощнейшим вазодилататором и уменьшает тонус матки, поэтому его дефицит потенцирует вазоконстрикторный и утеротонический эффекты простагландинов [68]. Лейкотриены синтезируются в эндометрии и миометрии и, как показали некоторые исследования, у женщин, страдающих дисменореей, было отмечено увеличение их концентрации с преобладанием лейкотриена D<sub>4</sub> и лейкотриена C<sub>4</sub> [6]. Лейкотриены способствуют сокращению матки и, так как их синтез из арахидоновой кислоты происходит с участием не циклооксигеназы, а липоксигеназы, то именно избытком лейкотриенов объясняются случаи дисменореи, толерантные к НПВС [25].

- *Вазопрессин.* Участие вазопрессина в патогенезе дисменореи изучено недостаточно хорошо, хотя в некоторых исследованиях было выявлено его увеличение у пациентов, страдающих первичной дисменореей [45]. Предполагается, что вазопрессин обладает эффектом потенцировать гипертонус матки, обуславливающий локальное нарушение кровотока и ишемию миометрия. Косвенным подтверждением этого предположения является эффективность антагонистов вазопрессина в купировании симптомов дисменореи, показанная в нескольких исследованиях. Однако необходимы дальнейшие исследования, так как несколько рандомизированных клинических исследований (РКИ) не подтвердили увеличение секреции вазопрессина у женщин с дисменореей, и не выявили эффективность антагониста вазопрессина atosiban [8].
- *Овуляция.* Существует предположение, что овуляция участвует в патогенезе первичной дисменореи, хотя сам механизм ее участия изучен недостаточно. Это предположение косвенно подтверждает тот факт, что первичная дисменорея, как правило, развивается через 2-3 года от начала менархе, когда менструальный цикл становится овуляторным [32]. Другим доказательством является клиническая эффективность комбинированной гормональной контрацепции, которую связывают с ее способностью эффективно подавлять овуляцию [29].

## ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ

Сталкиваясь с пациентом, страдающим первичной дисменореей, врач не испытывает особых проб-

### Сведения об авторах:

ОЖОГИНА Екатерина Викторовна, врач акушер-гинеколог, МБУЗ «ККЦ», г. Кемерово, Россия. E-mail: ozhogina.caterina@yandex.ru

МОЗЕС Вадим Гельевич, доктор мед. наук, профессор, кафедра акушерства и гинекологии № 1, ГБОУ ВПО КемГМА Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: vadimmoses@mail.ru

лем, так как имеет в арсенале широкий выбор средств медикаментозного и немедикаментозного лечения заболевания. Однако это преимущество может создавать определенные трудности, так как в этом случае сложно выбрать, какой метод лечения является наиболее эффективным. Чтобы избежать этих проблем, в таблице для каждого метода лечения приведена степень рекомендаций для практического применения, основанная на оценке потенциальной пользы и возможного вреда [7].

## НЕМЕДИКАМЕНТОЗНЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Как правило, больные первичной дисменореей неплохо адаптируются к циклической боли. Поэтому при консультировании женщины, страдающей первичной дисменореей, следует всегда задавать ей ключевой вопрос – «Как Вы справляетесь с болью?» [47]. Несмотря на то, что эффективность многих методик немедикаментозного лечения первичной дисменореи по эффективности не превышают плацебо, рекомендуется поощрять их использование больными в качестве альтернативного лечения. Это поможет пациентам легче справиться с проблемой циклической боли, привыкая жить с этим заболеванием. Особенно хорошо немедикаментозные методы лечения работают в случае нетяжелого течения первичной дисменореи.

*Психотерапия и группы поддержки (степень рекомендации С).* Психологическое состояние и настроение человека, испытывающего боль, оказывают большое влияние на ее восприятие. Как известно, для оптимиста стакан всегда наполовину полон, а для пессимиста – наполовину пуст. Эта поговорка справедлива и в отношении больных дисменореей – пациенты, склонные к депрессии или не умеющие в одиночку справляться с проблемами, симптомы заболевания воспринимаются гораздо сильнее [16]. При консультировании необходимо дать понять пациенту, что он не останется со своей проблемой один на один. Современные технологии позволяют расширить ареал психологической поддержки, который теперь не ограничивается только медицинскими работниками и родными женщины, страдающей первичной дисменореей. Сегодня имеется положительный опыт использования групп поддержки и социальных сетей, которые через специализированные сайты Интернет объединяют больных, испытывающих боль, помогая им обмениваться опытом в лечении и оказывать друг другу эмоциональную поддержку [16]. Список текущих глобальных ресурсов для поддержки пациентов, испытывающих боль, можно найти на сайте <http://www.iasp-pain.org>

*Мануальная терапия (степень рекомендации С).* Кокрейновский обзор не выявил доказательств то-

**Таблица**  
**Степень рекомендаций для практического применения методов лечения первичной дисменореи**

Метод лечения	Степень рекомендаций для практического применения
Немедикаментозные	
Психотерапия и группы поддержки	С
Лечебная физкультура и физические упражнения	С
Диета с ограничением жиров	С
Акупунктура и акупрессура	В
Физиотерапевтические процедуры	В/С
Средства народной медицины, БАДы, фитотерапия	С
Гомеопатия и китайская медицина	С
Мануальная терапия	С
Медикаментозные	
НПВП	А
ЦОГ-2 НПВП	В
Комбинированная гормональная контрацепция	А
Чисто прогестиновая контрацепция	В
Витамин Е	В
Витамин В	В
Нифедипин	С
Трансдермальный нитроглицерин	С
Мануальная терапия	С
Тербуталин	С
Магний	С
Антагонисты кальция	С
Хирургические	
Пресакральная невротомия и абляция n. Uterine	С

го, что мануальная терапия обладает эффективностью в лечении первичной дисменореи [33].

*Средства народной медицины, БАДы, фитотерапия (степень рекомендации С).* В поисках средства лечения пациенты с первичной дисменореей могут самостоятельно принимать разнообразные фитопрепараты и пищевые добавки [30]. Эти методы лечения не обладают доказанной эффективностью, однако не следует препятствовать их приему, если они вызывают у пациента облегчение симптомов заболевания. В нескольких небольших исследованиях показан анальгезирующий потенциал диеты, розового чая, *Foeniculum vulgare* и рыбьего жира в виде БАД Омега-3 [26, 27]. Однако все эти исследования отличаются невысоким качеством, поэтому необходимо дальнейшее изучение эффективности фитотерапии.

*Гомеопатия и китайская медицина (степень рекомендации С).* Гомеопатия и препараты китайской медицины широко используются специалистами натуропатической медицины и самими пациента-

### Information about authors:

OZHOGINA Ekaterina Viktorovna, doctor obstetrician-gynecologist, Kuzbass Cardiology Center, Kemerovo, Russia. E-mail: ozhogina.caterina@yandex.ru  
MOZES Vadim Gelyevich, doctor of medical sciences, professor, department of obstetrics and gynecology N 1, Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo, Russia. E-mail: vadmimoses@mail.ru

ми в качестве альтернативного лечения. Однако необходимо больше РКИ для определения эффективности этих методов в лечении дисменореи у женщин [35].

**Физиотерапевтические процедуры (степень рекомендации В/С).** В нашей стране физиотерапевтические процедуры нашли широкое применение в лечении первичной дисменореи. Этот метод характеризуется широким спектром применяемых физических факторов: природных (климатотерапия, гидротерапия, бальнеотерапия, пелоиды), преформированных (светолечение, электролечение, вибрационная терапия, электромагнитные поля, токи высокого и низкого напряжения), гипербарическая оксигенация, физикофармакотерапия и т.п. [1]. Несмотря на большой опыт использования физиотерапевтических процедур, большинство данных, касающихся их эффективности в лечении первичной дисменореи, основаны на неконтролируемых исследованиях, тогда как проведенные РКИ не показывают их явного преимущества. Поэтому физиотерапевтическое процедуры лучше использовать как дополнение к более эффективным методам лечения первичной дисменореи. Наиболее перспективной методикой физиолечения первичной дисменореи является чрезкожная электростимуляция нервов (TENS). Механизм действия TENS основан на повышении порога болевой чувствительности и стимуляции выделения эндорфинов в периферических нервах и спинном мозге. Кокрейновский обзор семи РКИ продемонстрировал способность TENS более эффективно купировать боль при первичной дисменорее, чем плацебо [31]. В сравнении эффективности было выявлено преобладание высокочастотной методики над низкочастотной методикой и плацебо. Небольшим анальгезирующим эффектом, который продолжался в течение 8 часов, обладает аппликация сухого тепла в надлобковой области [3]. Еще в одном РКИ был показан анальгезирующий эффект магнитотерапии, незначительно превышающий плацебо [17].

**Акупунктура и акупрессура (степень рекомендации В).** Акупунктуру и акупрессуру можно рассматривать как альтернативный вариант лечения первичной дисменореи в том случае, если пациент отказывается от фармакотерапии. Несмотря на то, что вопросы эффективности и безопасности акупунктуры и акупрессуры являются предметом оживленных дискуссий, в нескольких РКИ показан их анальгезирующий потенциал у больных с первичной дисменореей [32]. По данным J.M. Helms [23], акупунктура позволяет обойтись без медикаментозного лечения первичной дисменореи в течение двух лет у 93 % пациентов, тогда как в группе плацебо этот показатель составил 3,7 %. Хороший лечебный потенциал продемонстрировало пилотное многоцентровое исследование, в котором пациенткам с первичной дисменореей в точки акупунктуры вводился витамин К [46]. Акупрессура, выполняемая врачом или самим пациентом, тоже показала большую эффективность, чем плацебо [10].

**Лечебная физкультура и физические упражнения (степень рекомендации С).** Существуют реко-

мендации при хронических тазовых болях использовать релаксирующую терапию, медитацию, йогу, гимнастику тай-чи [24]. Однако эти рекомендации не подкреплены РКИ и не касаются случаев первичной дисменореи.

## МЕДИКАМЕНТОЗНЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

**Трансдермальный нитроглицерин (степень рекомендации С).** Механизм действия трансдермального нитроглицерина основывается на эффекте эндогенного оксида азота (NO) вызывать расслабление миомерия. Трансдермальный нитроглицерин является донатором оксида азота и, как предполагается, способен снижать аномальный маточный гипертонус [42]. Несколько пилотных РКИ показали, что трансдермальный нитроглицерин в дозе 0,1 и 0,2 мг/час эффективнее, чем плацебо, подавлял симптомы дисменореи, однако эффект был ограничен 2-6 часами от начала терапии. Все исследования продемонстрировали плохую переносимость препарата из-за головной боли, которая встречалась у 20-26 % пациентов [41].

**Магний (степень рекомендации С).** В 2001 году опубликован Кокрейновский обзор 3-х РКИ, в которых оценивалась эффективность магния в лечении первичной дисменореи. Обзор показал, что магний был более эффективным, чем плацебо, однако все исследования различались по способу и режиму приема магния. Таким образом, необходимо больше данных для того, чтобы определить эффективные дозы магния в лечении первичной дисменореи [48].

**Антагонисты кальция (степень рекомендации С).** Предполагается, что нифедипин, снижая тонус миомерия, способен купировать аномальный маточный гипертонус и купировать симптомы первичной дисменореи [44]. Прием нифедипина нередко сопровождается неблагоприятными эффектами, такими как гиперемия лица, тахикардия, головная боль и мышечная дрожь, что существенно ограничивает его применение.

**Витамин В (степень рекомендации В).** В крупном РКИ показано, что ежедневный прием 100 мг витамина В1 в течение двух месяцев, в сравнении с плацебо, уменьшал у женщин с первичной дисменореей синдром хронической усталости, мышечные судороги, уменьшал частоту и улучшал переносимость боли [20]. Эти данные подтвердил метаанализ 11 РКИ, оценивающих витамин В1 в суточной дозе 100 мг и магний в виде пищевых добавок в лечении первичной и вторичной дисменореи [30].

**Витамин Е (степень рекомендации В).** Витамин Е применяется в лечении первичной дисменореи более 20 лет, однако только лишь недавно были получены данные, доказывающие его эффективность [48]. Предполагается, что витамин Е, опосредованно через блокирование фосфолипазы А2 и ЦОГ, купирует избыточный синтез простагландинов. В нескольких РКИ показано, что, по сравнению с плацебо, прием витамина Е за 3-5 дней до менструации значительно

снижает интенсивность симптомов первичной дисменореи [50].

**Тербуталин.** Бетамиметик тербуталин обладает бронхолитическим и токолитическим эффектом, и обычно используется в лечении бронхиальной астмы. Учитывая токолитические свойства тербуталина, предпринималось несколько попыток использовать его в лечении первичной дисменореи [2]. Однако эффективность тербуталина была незначительной и кратковременной, а прием препарата часто сопровождался побочными эффектами — тахикардией, мышечной дрожью, головокружением. Еще одним недостатком, ограничивающим его применение, является низкая биодоступность тербуталина при пероральном приеме.

**Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) (степень рекомендации А).** НПВП, наравне с комбинированной гормональной контрацепцией, являются препаратами первой линии в лечении первичной дисменореи. Механизм действия НПВП обусловлен угнетением в эндометрии синтеза простагландинов из арахидоновой кислоты путем ингибирования фермента циклооксигеназы (ЦОГ). Этот эффект наблюдается не только в эндометрии, но и ЦНС, поэтому НПВП обладают еще и прямым анальгезирующим действием [49]. По результатам Кокрейновского обзора 75 РКИ у женщин с первичной дисменореей НПВП был эффективнее плацебо (OR [95%CI]: 7,91 [5,65-11,09], однако их прием чаще сопровождался побочными эффектами (1,52 [1,09-2,12])). Однако до сих пор остается не ясным, какой из НПВП является наиболее эффективным и безопасным в лечении первичной дисменореи [25]. Нежелательные эффекты НПВП обусловлены их выраженной нефротоксичностью и эффектом торможения синтеза простагландинов в слизистой ЖКТ, который уменьшает опосредованную простагландинами выработку защитной слизи и бикарбонатов, провоцируя развитие диспепсии, эрозий и язв [15]. Тем не менее, сочетание трехдневного режима приема и молодого возраста пациентов редко приводит к развитию тяжелых побочных действий НПВП, ограничиваясь легкой диспепсией.

**ЦОГ-2 НПВП (степень рекомендации В).** НПВП классифицируют по отношению к ЦОГ-1 и ЦОГ-2, что определяет их потенциальные неблагоприятные эффекты и, возможно, эффективность [15]. Первый фермент (ЦОГ-1) контролирует выработку простагландинов, регулирующих целостность слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, функцию тромбоцитов и почечный кровоток, а второй фермент (ЦОГ-2) участвует в синтезе простагландинов при воспалении. Считается, что ЦОГ-2 в нормальных условиях отсутствует, а образуется под действием некоторых тканевых факторов, например, цитокинов, инициирующих воспалительную реакцию. В связи с этим предполагается, что противовоспалительное действие НПВП обусловлено ингибированием ЦОГ-2, а их нежелательные реакции со стороны желудочно-кишечного тракта, почек и тромбоцитов — ингибированием ЦОГ-1 [22]. Тем не менее, риск нежелательных эффектов высок как при ЦОГ-1, так и ЦОГ-2 НПВП, особен-

но при их бесконтрольном приеме. В частности, шотландское проспективное популяционное исследование 255390 человек показало, что частота желудочно-кишечных кровотечений на 100 тыс. населения возросла с 99 в 2002 году до 143 в 2005 году [40], что связывают с ростом применения НПВП за это время на 21 %. Поэтому в лечении первичной дисменореи ЦОГ-2 селективные НПВП не обладают большим преимуществом — они не безопаснее, дороже и одинаково эффективны с традиционными НПВП.

**Комбинированные гормональные контрацептивы (КГК) (степень рекомендации А).** КГК являются препаратом первой линии в лечении первичной дисменореи у женщин, живущих половой жизнью. Механизм действия этой группы препаратов основан на нескольких эффектах: эффективной блокаде овуляции [21] и снижении сократительной активности матки; снижении экскреции вазопрессина [37]; уменьшении количества менструальных выделений; создании прогестеронового фона, при котором в эндометрии снижается синтез простагландинов [14]. Эффективность комбинированной гормональной контрацепции можно использовать как своеобразный диагностический маркер, так как отсутствие лечебного эффекта автоматически исключает наличие первичной дисменореи у пациента [14]. По результатам Кокрейновского обзора, комбинированные гормональные контрацептивы были более эффективными в лечении первичной дисменореи, чем плацебо, причем особой разницы между различными контрацептивами не выявлено [29].

**Чисто прогестиновые контрацептивы (ЧПК) (степень рекомендации В).** Эффективность ЧПК основана на способности некоторых из них эффективно блокировать овуляцию. В частности, неконтрацептивный положительный эффект ЧПК, содержащих дезогестрел 75 мкг и этонгестрел 68 мг, в купировании симптомов дисменореи показан в нескольких крупных РКИ [21, 36]. Поэтому в лечении первичной дисменореи ЧПК могут быть использованы в качестве альтернативы КОК в тех случаях, когда прием эстрогенов противопоказан или ограничен, или женщина не желает использовать контрацептивы, содержащие эстрогеновый компонент.

## ХИРУРГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

**Пресакральная неврезктомия и абляция п. Uterine (степень рекомендации С).** Хирургические методы лечения первичной дисменореи обычно использовались при тяжелом течении заболевания в качестве «последнего довода». Обе методики хирургического лечения выполняются эндоскопически и преследуют цель блокировать восходящие нервные пучки на уровне шейки матки [39]. Методика лапароскопической абляции п. Uterine (LUNA) подразумевает разрушение его отводящих пучков, проходящих в крестцово-маточных связках. Недостатком LUNA является вероятность интраоперационного повреждения мочеточников и риск развития пролапса матки в послеоперационном периоде [12].

Пресакральная неврозотомия выполняется эндоскопически путем прерывания симпатической иннервации матки на уровне верхнего подчревного сплетения (superior hypogastric plexus). Пресакральная неврозотомия является технически сложной операцией, связанной с высоким риском ранения и кровотечения из смежного венозного сплетения [4].

Раннее было показано, что пресакральная неврозотомия и LUNA обладают положительным эффектом в

лечении тяжелых случаев первичной дисменореи. Однако Кокрейновский метаанализ 11 РКИ выявил ограниченную эффективность этих методик в лечении первичной дисменореи и не продемонстрировал какого-либо положительного эффекта в лечении вторичной дисменореи у женщин с эндометриозом [24]. Поэтому для того, чтобы рекомендовать хирургические методы в лечении тяжелых форм первичной дисменореи, необходимо дальнейшее исследование их эффективности.

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Стругацкий, В.М. Физиотерапия в практике акушера-гинеколога: Клинические аспекты и рецептура /В.М. Стругацкий, Т.Б. Маланова, К.Н. Арсланян. – М.: МЕДпресс-информ, 2008. – 272 с.
2. Akerlund, M. Effects of terbutaline on myometrial activity, uterine blood flow, and lower abdominal pain in women with primary dysmenorrhoea /M. Akerlund, K.E. Andersson, I. Ingemarsson //Br. J. Obstet. Gynaec. – 1976. – V. 83. – P. 673-678.
3. Akin, M. Continuous, low-level, topical heat wrap therapy as compared to acetaminophen for primary dysmenorrheal /M. Akin, W. Price, G.Rodriguez //J. Reprod. Med. – 2004. – V. 49. – P. 739-745.
4. ASRM Practice Committee Treatment of pelvic pain and endometriosis. – November 2008. – V. 90. – Suppl. 3.
5. Banikarim, C. Prevalence and impact of dysmenorrhea on Hispanic female adolescents /C. Banikarim, M.R. Chacko, S.H. Kelder //Arch. Pediatr. Adolesc. Med. – 2000. – V. 154. – P. 1226-1229.
6. Bieglmayer, C. Concentrations of various arachidonic acid metabolites in menstrual fluid are associated with menstrual pain and are influenced by hormonal contraceptives /C. Bieglmayer, G. Hofer, C. Kainz //Gynec. Endocrin. – 1995. – V. 9. – P. 307-312.
7. Breivik, H. Assessment of pain /H. Breivik, P.C. Borchgrevink, S.M. Allen //Brit. J. of Anaesth. – 2008. – V. 101(1). – P. 17-24.
8. Brouard, R. Effect of SR49059, an orally active V1a vasopressin receptor antagonist, in the prevention of dysmenorrhoea /R. Brouard, T. Bossmar, D. Fournie-Lloret //BJOG. – 2000. – V. 107. – P. 614-619.
9. Chan, W.Y. Prostaglandins and nonsteroidal anti-inflammatory drugs in dysmenorrheal /W.Y. Chan //Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol. – 1983. – V. 23. – P. 131-149.
10. Chen, H.M. Effects of acupressure at the Sanyinjiao point on primary dysmenorrhoea /H.M. Chen, C.H. Chen //J. Adv. Nurs. – 2004. – V. 48. – P. 380-387.
11. Davis, A.R. Primary dysmenorrhoea in adolescent girls and treatment with oral contraceptives /A.R. Davis, C.L. Westhoff //J. Pediatr. Adolesc. Gynec. – 2001. – V. 14. – P. 3-8.
12. Davis, G.D. Uterine prolapse after laparoscopic uterosacral transection in nulliparous airborne trainees: A report of three cases /G.D. Davis //J. Reprod. Med. – 1996. – V. 41. – P. 279-282.
13. Dawood, M.Y. Hormones, prostaglandin and dysmenorrheal //M.Y. Dawood. Dysmenorrhoea /M.Y. Dawood. – Baltimore (MD): Williams and Wilkins, 1981. – P. 20-52.
14. Dawood, M.Y. Primary Dysmenorrhoea: advances in Pathogenesis and Management /M.Y. Dawood //Obstet. Gynec. – 2006. – V. 108. – P. 428-441.
15. Dequeker, J. Improvement in gastrointestinal tolerability of the selective cyclooxygenase (COX-2) inhibitors, meloxicam, compared with piroxicam: results of the safety and efficacy large-scale evaluation of COX-inhibiting therapies (Select) trial in osteoarthritis /J. Dequeker, C.Hawkey, A. Kahan //Br. J. Rheumatol. – 1998. – V. 37. – P. 946-951.
16. Eccleston C, Williams. Psychological therapies for the management of chronic pain (excluding headache) in adults /Eccleston C, Williams //Cochrane Database of Systematic Reviews, 2009. – Issue 2. – CD007407.
17. Eccles, N.K. A randomized, double-blinded, placebo-controlled pilot study to investigate the effectiveness of a static magnet to relieve dysmenorrhoeal /N.K. Eccles //J. Altern. Complement Med. – 2005. – V. 11. – P. 681-687.
18. Facchinetti, F. A comparison of glyceryl trinitrate with diclofenac for the treatment of primary dysmenorrhoea: an open, randomized, crossover trial /F. Facchinetti, L. Sgarbi, F. Piccinini //Gynec. Endocrin. – 2002. – V. 16. – P. 39-43.
19. French, L. Dysmenorrhoea /L. French //Am. Fam. Phys. – 2005. – January 15. – V. 71, N 2. – P. 285-291.
20. Gokhale, L.B. Curative treatment of primary (spasmodic) dysmenorrhoea /L.B. Gokhale //Ind. J. of Med. Research. – 1999. – V. 103. – P. 227-231.
21. Hans-Joachim Ahrendt //The Eur. J. of Contraception and Reproductive Health Care. – 2007. – V. 12(4). – P. 354-361.
22. Harel, Z. A contemporary approach to dysmenorrhoea in adolescents /Z. Harel //Paediat. Drugs. – 2002. – V. 4. – P. 797-805.
23. Helms, J.M. Acupuncture for the management of primary dysmenorrhoeal /J.M. Helms //Obstet. Gynec. – 1987. – V. 69. – P. 51-56.
24. IASP clinical updates. – January 2008. – Volume XVI. – Issue 1.
25. Marjoribanks, J. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for primary dysmenorrhoea (Cochrane Review) /J. Marjoribanks, M.L. Proctor, C. Farquhar //The Cochrane Library. – Issue 4. – 2003. Oxford: Update Software.
26. Pallavi, Lathe. Factors predisposing women to chronic pelvic pain: systematic review /Pallavi Latthe //BMJ. – 2006. – V. 332 – P. 749-755.
27. Pediatric and Adolescent Gynecology: Evidence-Based Clinical Practice (Endocrine Development, V. 7) //Ed. Charles Sultan. – Switzerland: S. KargerPub, 2004. – 270 p.
28. Primary dysmenorrhoea and uterine blood flow: a color Doppler study /S. Altunyurt, M. Gol, S. Altunyurt, O. Sezer //J. Reprod. Med. – 2005. – V. 50(4). – P. 251-255.
29. Proctor, M.L. Combined oral contraceptive pill (OCP) as treatment for primary dysmenorrhoea /M.L. Proctor, H. Roberts, C.M. Farquhar //Cochrane Database Syst. Rev. – 2001. – V. 3. – CD002120.
30. Proctor, M. Herbal and dietary therapies for primary and secondary dysmenorrhoea /M. Proctor, P. A. Murphy //Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2001. – V. 3. – CD002124.
31. Proctor, M.L. Transcutaneous electrical nerve stimulation and acupuncture for primary dysmenorrhoea (Cochrane Review) /M.L. Proctor, C.A. Smith, C.M. Farquhar //The Cochrane Library. – Issue 1. – 2002.
32. Proctor, M. Dysmenorrhoea /M. Proctor, C. Farquhar – Clin. Evid. – 2002. – V. 7. – P. 1639-1653.
33. Proctor, M.L. Spinal manipulation for primary and secondary dysmenorrhoea (Cochrane Review) /M.L. Proctor, W. Hing, T.C. Johnson //The Cochrane Library. – Issue 3. – 2004.
34. Proctor, M. Surgical interruption of pelvic nerve pathways for primary and secondary dysmenorrhoea /M. Proctor, P. Latthe, C.M. Farquhar //Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2005. – Issue 4. – CD001896.
35. Qu, F. The effect of chinese herbs on the cytokines of rats with endometriosis /F. Qu, J. Zhou, B. Ma //J. Altern Complement Med. – V. 11. – P. 627-630.
36. Sidney, Funk. Safety and efficacy of Implanon™, a single-rod implantable contraceptive containing etonogestrel /Funk Sidney, Michael M. Miller, R. Daniel //Contraception. – May 2005. – V. 71. – Issue 5. – P. 319-326.
37. Stimulation of vasopressin release in women with primary dysmenorrhoea and after oral contraceptive treatment: effect on uterine contractility /M. Akerlund, M. Forsling, H. Kindahl, T. Laudanski //Br. J. Obstet. Gynaec. – 1992. – V. 99. – P. 680-684.

38. Strinic, T. Anthropological and clinical characteristics in adolescent women with dysmenorrheal /T. Strinic, D. Bukovic, L. Pavelic //Coll. Antrop. – 2003. – V. 27. – P. 707-711.
39. Sutton, C. A prospective randomized double-blind controlled trial of laparoscopic uterine nerve ablation in the treatment of pelvic pain associated with endometriosis /C. Sutton, A.S. Pooley, K.D. Jones //Gynec. Endocrin. – 2001. – V. 10. – P. 217-222.
40. Taha, A.S. Upper gastrointestinal bleeding and the changing use of COX-2 non-steroidal anti-inflammatory drugs and low-dose aspirin /A.S. Taha, W.J. Anderson, R. Prasad //Aliment. Pharmacol. Ther. – 2007. – V. 26. – P. 1171-1178.
41. Transdermal glyceryl trinitrate in the management of primary dysmenorrheal //J. Obstet. Gynaec. – 2000. – V. 69. – P. 113-118.
42. Transdermal nitroglycerine in the management of pain associated with primary dysmenorrhoea: a multinational pilot study. The Transdermal Nitroglycerine. Dysmenorrhoea Study Group //J. Med. Res. – 1997. – V. 25. – P. 41-44.
43. Ulmsten, U. Multichannel intrauterine pressure recording by means of microtransducers /U. Ulmsten, K.E. Anderssen //Acta Obstet. Gynec. Scand. – 1979. – V. 58. – P. 115-120.
44. Ulmsten, U. Calcium blockade as a rapid pharmacological test to evaluate primary dysmenorrheal /U. Ulmsten //Gynec. Obstet. Invest. – 1985. – V. 20. – P. 78-83.
45. Valentin, L. Effects of a vasopressin antagonist in women with dysmenorrheal /L. Valentin, P. Sladkevicius, H. Kindahl //Gynec. Obstet. Invest. – 2000. – V. 50. – P. 170-177.
46. Wang, L. Vitamin K acupuncture pint injection for severe primary dysmenorrhea: an international pilot study /L. Wang, F. Cardini, W. Zhao //Med.Gen.Med. – 2004. – V. 6. – P. 45.
47. Wenof, M. Chronic pelvic pain: a patient education booklet /M. Wenof, C. Perry. – Birmingham, Ala: International Pelvic Pain Society, 1999. – P. 1-11.
48. Wilson, M.L. Herbal and dietary therapies for primary and secondary dysmenorrhoea (Cochrane Review) /M.L. Wilson, P.A. Murphy //The Cochrane Library. – Issue 3. – 2001.
49. Wiquvist, N. The pathophysiology of primary dysmenorrheal /N. Wiquvist, B. Lindblom, L. Wilhelmsson //Res. Clin. Forums. – 1979. – V. 1. – P. 47-54.
50. Ziaei, S. A randomized controlled trial of vitamin E in the treatment of primary dysmenorrhoea /S. Ziaei, M. Zakeri, A. Kazemnejad //BJOG. – 2005. – V. 112. – P. 466-469.



Статья поступила в редакцию 10.09.2014 г.

**Колесникова Е.А., Махмутходжаев А.Ш., Рипп Е.Г.**  
*Сибирский государственный медицинский университет,  
г. Томск*

## МЕДИЦИНСКАЯ СИМУЛЯЦИЯ В АКУШЕРСТВЕ И ГИНЕКОЛОГИИ

Медицинская симуляция является стремительно развивающимся направлением в современной медицине. Она имеет многолетнюю историю, корни которой уходят к IX веку н.э. В настоящей статье представлен обзор, освещающий этапы становления симуляционных технологий в такой важной отрасли, как акушерство и гинекология, в которой особое внимание уделяется качеству практических навыков специалистов. Рассматривается роль и возможности применения симуляции в приобретении акушерами-гинекологами профессиональных компетенций в оказании неотложной помощи, выполнении оперативных вмешательств, в том числе с использованием высокотехнологичных методов. Обсуждаются перспективы дальнейшего развития, вопросы совершенствования методов обучения с использованием роботов-пациентов и компьютерных тренировочных платформ и внедрения их в практику.

*КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: гинекология; акушерство; лапароскопия; медицинские симуляторы; медицинская симуляция.*

**Kolesnikova E.A., Makhmutkhodzhaev A.S., Ripp E.G.**  
*Siberian State Medical University, Tomsk*

### MEDICAL SIMULATION IN OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

Medical simulation is a rapidly developing area in modern medicine. It has a long history with its roots in the IX century BC. This article provides an overview, highlighting the stages of development of simulation technologies in such important sphere as obstetrics and gynecology, there the special attention is paid to the quality of practical skills of specialists. Considers the role and the possibility of applying the simulation by obstetricians and gynecologists for the acquisition of professional competencies in emergency care, surgical intervention, including high-tech methods. Discusses the prospects of further development, issues of improving teaching methods using robotic patients and computer training platforms and introduction them into practice.

*KEY WORDS: gynecology; obstetrics; laparoscopy; simulators in health care; medical simulation.*

В последние годы в российском медицинском сообществе активно обсуждается тема внедрения медицинского моделирования в процесс обучения врачей различным навыкам оказания пациентам неотложной и специализированной, в том числе высокотехнологичной, помощи. Моделирование получает все большее признание за свою ценность в образо-

вании студентов медицинских вузов и врачей. Симуляционные технологии рассматриваются как средство для увеличения теоретического и практического опыта врача в безопасной окружающей среде без ущерба для реальных пациентов. Тренировки на пациентах-роботах и симуляционных платформах являются практичным и надежным подходом к приобретению и под-

держанию навыков во многих медицинских специальностях, в том числе в акушерстве и гинекологии.

Моделирование, как правило, предполагает использование одного или нескольких тренажеров для профессиональной подготовки или оценки учащихся с любым опытом в данной специальности (от студента медицинского ВУЗа до врача с многолетним стажем). В зависимости от образовательных целей и задач учебной программы, события могут разыгрываться с помощью словесной ролевой игры, приборов, манекенов, актеров и окружающей среды в различных их комбинациях [8]. Моделирование предполагает «полное погружение» в ситуацию, когда решение поставленных перед учащимися задач происходит в условиях, в которых они взаимодействуют друг с другом при оказании помощи пациенту-манекену или пациенту-актеру [10]. Акушерское и гинекологическое моделирование, основанное на научных исследованиях, все чаще используется для решения вопросов, связанных с командной работой персонала больницы [1, 13], способствует выявлению тактических ошибок при проведении медицинских мероприятий [7, 12, 14, 17], снижению риска осложнений [21, 22], улучшению качества оказываемой помощи [2, 6, 15].

Симуляция рассматривается как новая и, в некоторой степени, диковинная медицинская технология. Такое впечатление современные высокотехнологичные манекены-симуляторы и симуляционные платформы производят даже на профессионалов в различных областях медицины. В то же время, идея тренировки медицинского персонала на неодушевленных предметах возникла еще в глубокой древности. Первые упоминания о симуляции в акушерской и гинекологической практике относятся к IX веку н.э. В них говорится об использовании небольших восковых или деревянных фигурок для иллюстрации репродуктивных процессов [3]. Это свидетельствует о том, что акушерско-гинекологические тренажеры были одними из первых симуляторов, используемых в медицине.

В XVII веке происходит активное внедрение акушерских фантомов в процесс обучения акушерок технике принятия родов, совершенствуются и усложняются сами тренажеры. Именно в это время появляется тренировочный комплекс из ивовых прутьев и мертвого ребенка, созданный французскими хирургами, отцом и сыном Gregoire [10]. Этот тренажер был затем усовершенствован сэром Уильямом Смелли, отцом британского акушерства. Он использовал человеческие тазовые кости, покрытые кожей, манекен плода был изготовлен из дерева и резины, а плацента — из кожи [25].

Мадам дю Кудрэ (du Coudray), служившая акушеркой при дворе короля Людовика XV, продолжала использование тренажеров родов для подготовки акушерок во Франции. Она была известна в 1700-х

годах как создательница анатомически правильного манекена родов телесного цвета и в натуральную величину. Он был изготовлен из лозы, ткани, кожи и мягкой губки. Манекены мадам дю Кудрэ высоко ценились за свой реалистичный внешний вид, и она ездила с ними по стране, обучая акушерок родовспоможению и проведению маневров при осложненных родах [11].

Попытка перехода от акушерских симуляторов в виде муляжей женского таза к реалистичным полно-размерным интерактивным тренажерам родов произошла в 70-х годах XX века. В 1974 году С.Ф. Knapp и G.S. Eades впервые разработали механический манекен-женщину, оснащенный электропневматическим устройством, способным генерировать достаточное давление жидкости, чтобы продвигать манекен плода по родовым путям и, таким образом, моделировать влагалищные роды. Однако это устройство не обрело популярность в акушерской среде и серийно не выпускалось [10].

В 90-х годах прошлого века J.S. Eggert, M.S. Eggert и P. Vallejo использовали моторизованный механизм, выталкивающий манекен плода из таза для имитации влагалищных родов. Они оснастили им женский манекен родов в натуральную величину. В настоящее время этот высококачественный человеческий манекен-пациент, широко используемый в образовательном процессе, запатентован как «автоматизированная система образования для обучения уходу за больными» [10].

Современные технологически продвинутые модели имитаторов родов в виде женского манекена в натуральную величину оснащены компьютерным программным обеспечением и дистанционным управлением [9]. Это позволяет создать эффект «полного погружения» в клиническую ситуацию без непосредственного присутствия инструктора-экзаменатора в симуляционной среде, оставлять одного или группу обучающихся «один на один» с пациентом-роботом для того, чтобы посредством видеонаблюдения отслеживать и оценивать самостоятельные действия курсанта во время решения ситуационной задачи и оказания медицинской помощи. Затем проводится анализ и обсуждение лечебно-диагностической тактики и полученных результатов, разбор совершенных ошибок.

Другим быстро развивающимся направлением в области медицинской симуляции является эндовидеохирургия. Внедрение лапароскопии в качестве метода хирургического лечения заболеваний органов брюшной полости и малого таза вызвало появление разнообразных гинекологических тренажеров для приобретения и повышения навыков в этой области хирургии. В 1985 году немецкий гинеколог К. Земм создал первое устройство обучения лапароскопии для своих коллег, чтобы те улучшали свою хирургическую технику. Разработанный им оригинальный «pelvi-trainer» был оснащен прозрачной крышкой, что позволяло новичкам наблюдать за своими действиями [20]. Позже в систему был добавлен видеоэкран для более реалистичного моделирования лапароскопической процедуры.

#### Корреспонденцию адресовать:

КОЛЕСНИКОВА Екатерина Александровна,  
634029, г. Томск, пр. Фрунзе, д. 40, кв. 58.  
Тел.: +7-923-408-77-87.  
E-mail: rhapsody@t-sk.ru

В 1993 году R. M. Satava предложил применение «виртуальной реальности» (VR) в эндоскопических симуляционных платформах в гинекологии [19]. Процесс VR заключается в изображении действий хирурга во время операции на экране компьютера с поддержкой его тактильных ощущений. Gallagher et al. (2005) характеризуют VR как «создание окружающей среды посредством компьютерных технологий с возможностью сенсорного взаимодействия», что создает впечатление реализма [27].

Первые тренажеры с применением виртуальной реальности были дорогими и не могли обеспечить восприятие глубины и тактильной обратной связи, как в реальности. Эти ограничения были учтены у новых моделей, созданных с использованием последних достижений в области компьютерных технологий. По мере улучшения качества симуляционных платформ и реализма визуальных и тактильных ощущений во время виртуальной хирургической операции растет спрос среди врачей на безопасные и более практичные способы приобретения и отработки своих навыков без вреда для пациентов. Сегодня технологии «виртуальной реальности» материально доступны для медицинских ВУЗов и занимают важное место в обучении малоинвазивной хирургии [4].

Приобретение на симуляторах основных хирургических знаний и умений до участия в реальных операциях способствует повышению эффективности обучения гинекологической хирургии. Объективные данные о качестве выполнения заданий могут быть получены с помощью специальных программ, записаны и проанализированы. Среди них такие характеристики, как точность и объем выполнения задач, эффективность и безопасность движений рук и инструментов, экономичность использования аппаратуры и ресурсов, продолжительности процедуры. Подобная оценка обучающихся отличается беспристрастностью и позволяет проследить динамику изменения качества выполнения заданий в процессе обучения [23].

Каждый клинический случай, в том числе и тот, частота возникновения которого в медицинской практике относительно невелика, может быть воспроизведен и повторен столько раз, сколько необходимо для качественной тренировки врача и приобретения им адекватного уровня знаний и умений, в том числе тех, которые трудно развить на рабочем месте [3]. Все это предоставляет замечательную возможность для отработки самых разнообразных медицинских навыков и повышения профессионализма врача, что приобретает особую актуальность, если учитывать данные ряда работ, посвященных изучению уровней врачебной компетенции. В частности, Deering S.H. et al. (2009) при оценке практических навыков в рамках

акушерского симуляционного курса в одном из медицинских центров США обнаружили, что только 18 из 40 курсантов были способны остановить акушерское кровотечение за 5 минут, отведенных им на симуляцию. При этом стаж работы в родильном отделении существенно не влиял на результаты. Успешно с остановкой акушерского кровотечения у пациента-робота справились 45 % молодых врачей и 44 % опытных акушеров-гинекологов, но при этом практически все совершили хотя бы одну ошибку в дозировке назначаемых медикаментозных средств или тактике неотложных мероприятий [26].

В то же время, авторы отмечают положительный эффект от тренировок акушеров на манекенах-имитаторах родов. В качестве примера можно привести исследование о влиянии моделирования на приобретение и поддержание навыков проведения акушерских приемов при дистонии плечиков плода в родах. У курсантов, прошедших обучение с применением симуляционных технологий, наблюдалось уменьшение времени, затраченного на диагностику осложнения и принятие решения об оказании помощи, при этом сами маневры были значительно более уверенными и правильными, менее продолжительными по времени, а рождение плечиков плода протекало безопаснее и быстрее в сравнении с курсантами, в образовании которых медицинская симуляция не применялась (61 против 146 секунд) [18].

Научные исследования, выполненные в США, выявили положительное влияние лапароскопических тренажеров в подготовке хирургов и акушеров-гинекологов. В частности, отмечено улучшение координации при использовании лапароскопических инструментов, наложении швов, формировании навыков бережного отношения к тканям. Более того, как выявили Fisher A. et al. (2005), выработанные в ходе тренировок на симуляционных платформах навыки сохраняются в течение долгого времени, и курсанты, ранее получившие образование с использованием гинекологической лапароскопической симуляции, демонстрировали намного более значительный успех при повторном прохождении цикла [16]. Оценки их результатов по таким критериям, как координация движений инструментов, наложение швов, качество и безопасность проведенной операции, были в 2-2,5 раза выше, чем у врачей, проходивших симуляционный курс впервые. Полученные в ходе симуляции навыки благоприятно влияют на ход реальных операций. Техника операций становится более эффективной, укорачивается время вмешательства. Проводимые в области медицинской симуляции исследования способствовали тому, что некоторые страховщики профессиональной ответственности в странах Северной Америки предла-

#### Сведения об авторах:

КОЛЕСНИКОВА Екатерина Александровна, ассистент, кафедра акушерства и гинекологии ФПК и ППС, ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России, г. Томск, Россия. E-mail: rhapsody@t-sk.ru

МАХМУТХОДЖАЕВ Алишер Шавкатович, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии ФПК и ППС, ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России, г. Томск, Россия. E-mail: alisher\_sh\_m@mail.ru

РИПП Евгений Германович, канд. мед. наук, доцент, кафедра анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии; руководитель центра медицинской симуляции, аттестации и сертификации, ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России, г. Томск, Россия. E-mail: simcentr@ssmu.ru

гают в настоящее время скидки на свои услуги для врачей, прошедших обучающий симуляционный курс, поскольку это снижает угрозу возникновения судебного случая.

Медицинская симуляция широко используется в различных программах аккредитации по всему миру. Систематическое применение моделирования в рамках постдипломного образования, профессиональной аттестации и сертификации врачей является относительно новым течением. В акушерстве и гинекологии данные методики используются с 90-х годов 20 века. Израильский Центр медицинской симуляции является передовым в применении симуляционных технологий для итоговой оценки профессиональной компетенции. В данной стране моделирование активно используется национальной экзаменационной комиссией по анестезиологии и реаниматологии и в государственной аккредитации фельдшеров, и этот опыт в настоящее время зарекомендовал себя как высокоэффективный [5].

В наши дни существуют высококачественные женские манекены в натуральную величину, имитирующие физиологические и патологические состояния пациенток, которые могут быть использованы для моделирования сценариев гинекологических и акушерских операций в условиях искусственной или реальной операционной. Тем не менее, симуляционные технологии в настоящее время недостаточно развиты для реального моделирования лапаротомных операций на органах брюшной полости и малого таза, например, кесарева сечения, вмешательств по поводу доброкачественных или злокачественных образований матки и придатков, моделирования сложных хирургических операций вагинальным доступом, таких как гистерэктомия или пластика влагалища [10]. Однако, даже тот уровень развития симуляторов открытой лапаротомии, который существует сегодня, позволяет молодым врачам приобретать основные хирургические навыки прежде, чем им предоставится возможность оперировать в реальных условиях. Это, безусловно, является преимуществом, что подтверждает исследование V.S. Vellanki, S.B. Gillellamudi (2010) [24], где отмечено, что врачи, в занятия которых была включена симуляция большого кесарева сечения, значительно лучше ориентировались в ходе аналогичной реальной операции (91 % против 62 % курсантов, не прошедших симуляционный курс), и были более успешны в ассистенции опытному хирургу (100 % против 46 %). Все курсанты из симуляционной группы смогли назвать и выбрать основные хирургические инструменты, задействованные в операции (против 23 % врачей контрольной группы) и продемонстрировали уверенность в своих силах,

когда им было предложено восстановить брюшную стенку на завершающем этапе операции.

Проблема интеграции моделирования в профессиональную подготовку акушеров-гинекологов включает в себя такие факторы, как высокая стоимость и ограничение функциональных возможностей имеющихся в настоящее время тренажеров, необходимость в дополнительном пространстве и помещениях для обучения врачей и отработки навыков. Серьезной проблемой является отсутствие достаточного количества специалистов в области медицинской симуляции. Кроме того, слушатели не сразу могут привыкнуть к обхождению с пациентами-роботами, как с живыми людьми. В будущем манекены, которые выглядят и ведут себя как живые люди, имеющие реалистичные органы и слои тканей, будут способствовать повышению уровня погружения врачей в сценарии моделирования [10].

С развитием технологий моделирования и популяризации его использования в обучении врачей близится время, когда будет создана эффективная система, в которой каждый врач будет безопасно обучаться способам действия в различных акушерских и гинекологических ситуациях, как самостоятельно, так и в команде. В такой системе образования все медицинские работники будут обязаны освоить и продемонстрировать процедурные и поведенческие навыки на симуляторах, прежде чем получить разрешение практиковать на реальных пациентах.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Моделирование в области образования и профессиональной подготовки медицинского персонала явление не новое. Краткий обзор истории подтверждает, что эта техника имеет глубокие корни в области акушерства и гинекологии. Тем не менее, до недавнего времени использование моделирования было ограничено в связи с дороговизной и техническим несовершенством оборудования. На данный момент симуляционные технологии предлагают врачам абсолютно безопасный, практичный и надежный способ приобретения специализированных знаний и умений для оптимального управления клиническими ситуациями, от рутинных случаев до необычных и экстраординарных. Эффективность моделирования в сокращении количества неблагоприятных исходов в акушерстве и гинекологии является предметом внимания и обсуждения многих исследователей в медицинском сообществе, и в настоящее время чрезвычайно актуальными являются разработка и создание эффективных программ и методик обучения, в том числе с использованием научных подходов.

### Information about authors:

KOLESNIKOVA Ekaterina Aleksandrovna, assistant, department of obstetrics and gynecology, faculty of continuing education and retraining of specialists, Siberian State Medical University, Tomsk, Russia. E-mail: rhapsody@t-sk.ru

МАКНМТКНODZHAEV Alisher Shavkatovich, doctor of medical sciences, professor, head of department of obstetrics and gynecology, faculty of continuing education and retraining of specialists, Siberian State Medical University, Tomsk, Russia. E-mail: alisher\_sh\_m@mail.ru

RIPP Evgeniy Germanovich, candidate of medical sciences, docent, department of anaesthesiology, resuscitation science and intensive care, head of Center of medical simulation, attestation and certification, Siberian State Medical University, Tomsk, Russia. E-mail: simcentr@ssmu.ru

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Anderson, E.R. Acute obstetric emergency drill in England and Wales: a survey of practice /Anderson E.R., Black R., Brocklehurst P. //An International Journal of Obstetrics & Gynaecology. – 2005. – V. 112, N 3. – P. 372-375.
2. Cioffi, J. A pilot study to investigate the effect of a simulation strategy on the clinical decision making of midwifery students /Cioffi J., Purcal N., Arundell F. //Journal of Nurse Education. – 2005. – V. 44, N 3. – P. 131-134.
3. Cody, L.F. Breeding Scottish obstetrics in Dr. Smellie's London /Cody L.F. //In: Birthing a nation: sex, science and the conception of eighteenth century Britons. – New York: Oxford University Press, 2005. – P. 152-197.
4. Cooper, J. A brief history of the development of mannequin simulators for clinical education and training /Cooper J., Taqueti V.R. //Quality and Safety in Health Care. – 2004. – V. 13. – P. 11-18.
5. Credentialing and certifying with simulation /Ziv A., Rubin O., Sidi A. et al. //Anesthesiology Clinics. – 2007. – V. 25. – P. 261-269.
6. Does training in obstetric emergencies improve neonatal outcome? /Draycott T., Sibanda T., Owen L. et al. //An International Journal of Obstetrics & Gynaecology. – 2006. – V. 113. – P. 177-182.
7. Evaluating teamwork in a simulated obstetric environment /Morgan P.J., Pittini R., Regehr G. et al. //Anesthesiology. – 2007. – V. 106, N 5. – P. 907-915.
8. Gaba, D.M. The future vision of simulation in healthcare /Gaba D.M. //Quality and Safety in Health Care. – 2004. – V. 13. – P. 2-10.
9. Gardner, R. Simulation and simulator technology in obstetrics: past, present and future /Gardner R. //Expert Review in Obstetrics & Gynecology. – 2007. – V. 2, N 6. – P. 775-790.
10. Gardner, R. Simulation in Obstetrics and Gynecology /Gardner R., Raemer D.B. //Obstetrics and Gynecology Clinics of North America. – 2008. – V. 35. – P. 97-127.
11. Gelbart, N.R. The King's midwife: a history and mystery of Madame du Coudray /Gelbart N.R. – Los Angeles (CA): University of California Press, 1998.
12. Hart, E.M. Errors and omissions in anesthesia: a pilot study using a pilot's checklist /Hart E.M., Owen H. //Anesthesia & Analgesia. – 2005. – V. 101, N 1. – P. 246-250.
13. MOET: Bangladesh initial experience /Johanson R., Akhtar S., Edwards C. et al. //Journal of Obstetrics and Gynaecology Research. – 2002. – V. 28, N 4. – P. 217-223.
14. Obstetric skills drills: evaluation of teaching methods /Birch L., Jones N., Doyle P.M. et al. //Nurse Education Today. 2007. - V. 27, N 8. - P. 915-922.
15. Pandey, U. How competent are obstetric and gynaecology trainees in managing maternal cardiac arrests? /Pandey U., Russell I.F., Lindow S.W. //Journal of Obstetrics and Gynaecology. – 2006. – V. 26, N 6. – P. 507-508.
16. Physical Reality Simulation for Training of Laparoscopists in the 21st Century. A Multispecialty, Multi-institutional Study /Fichera A., Prachand V., Kives S., Levine R., Hasson H. //Scientific Paper Journal of the Society of Laparoendoscopic Surgeons. – 2005. – V. 9. – P. 125-129.
17. Recurrent obstetric management mistakes identified by simulation /Maslovitz S., Barkai G., Lessing J.B. et al. //Obstetrics and Gynecology. – 2007. – V. 109, N 6. – P. 1295-1300.
18. Resident competency in the management of shoulder dystocia improves with simulation training /Deering S.H., Poggi S., Macedonia C., Gherman R.B., Satin A.J. //Obstetrics and Gynecology. – 2004. – V. 103, N 6. – P. 1224-1228.
19. Satava, R.M. Virtual reality surgical simulator: the first steps /Satava R.M. //Surgical Endoscopy. – 1993. – V. 7. – P. 203-205.
20. Semm, K. Pelvi-trainer, a training device in operative pelviscopy for teaching endoscopic ligation and suture technics /Semm K. //Geburtshilfe Frauenheilkd. – 1986. – Bd 46, N 1. – S. 60-62.
21. Sorensen, S.S. Emergency drills in obstetrics: reducing risk of perinatal death or permanent injury /Sorensen S.S. //JONA's Healthcare Law, Ethics and Regulation. – 2007. – V. 9, N 1. – P. 9-16.
22. Thompson, S. Clinical risk management in obstetrics: eclampsia drills /Thompson S., Neal S., Clark V. //Quality and Safety in Health Care. – 2004. – V. 13, N 2. – P. 127-129.
23. To the point: reviews in medical education online computer assisted instruction materials /Hammond M., Gruppen L., Erickson S.S. et al. //American Journal of Obstetrics and Gynaecology. – 2006. – V. 194. – P. 1065-1069.
24. Vellanki, V.S. Teaching surgical skills in obstetrics using a cesarean section simulator – bringing simulation to life /Vellanki V.S., Gillellamudi S.B. //Advances in Medical Education and Practice. – 2010. – V. 1. – P. 85-88.
25. Wilson, A. A new synthesis: William Smellie /Wilson A. //In: The making of man-midwifery: childbirth in England 1660-1770. – London: University College London Press, 1995. – P. 123.
26. Use of a Postpartum Hemorrhage Simulator for Instruction and Evaluation of Residents /Deering S.H., Chinn M. et al. //Journal of Graduate Medical Education. – 2009. – V. 1. – P. 260-263.
27. Virtual reality simulation for the operating room: proficiency-based training as a paradigm shift in surgical skills training /Gallagher A.G., Ritter E.M., Champion H. et al. //Annals of Surgery. – 2005. – V. 241. – P. 364-372.



Статья поступила в редакцию 30.04.2014 г.

**Ордынец И.М., Побединская О.С., Коннон Р., Алиева Э.А.**  
Российский университет дружбы народов,  
г. Москва

## МИКОЗЫ – НЕРЕШЕННАЯ ПРОБЛЕМА РЕПРОДУКТИВНОЙ ИНФЕКТОЛОГИИ. НА ПУТЯХ ПОИСКА ОТВЕТОВ НА ГЛАВНЫЕ ВОПРОСЫ

Микозы – одна из проблем мировой репродуктивной инфектологии и клинической практики. Особое место в ряду нерешенных аспектов микологии занимает «проблема внутри проблемы» – вагинальные микозы, в частности кандидозы. Ни один раздел репродуктивной инфектологии не имеет столько версий и контраверсий, как лечение и вновь главный вопрос – лечение чего? Носительства? или воспалительного процесса? Но, даже отбросив вопросы носительства, мы не снижаем актуальности главного вопроса – чем лечить?

Решающее значение в лечении принадлежит применению противогрибковых препаратов. Выбор антимикотика зависит от вида возбудителя и его чувствительности к противогрибковым средствам, а также клинического состояния па-

циентки. Однако клиническая практика вносит, как всегда, свои коррективы. В то же время, оправдан поиск антимикотиков с максимально широким спектром действия, воздействующим на все виды грибов рода *Candida* и другие патогенные дрожжевые грибы.

Исследования последних лет акцентируют свое внимание на высокой эффективности применения антимикотика нового поколения – фентиконазола. Двойной механизм действия: нарушая синтез эргостерола, разрушает клеточную стенку гриба и блокирует биосинтез кислых протеаз *Candida* spp., препятствуя его адгезии на слизистой. Благодаря такому двойному механизму действия риск развития рецидивов является минимальным.

Таким образом, фентиконазол является эффективным и безопасным средством лечения кандидозного вульвовагинита. Кислая среда, создаваемая препаратом, приводит к увеличению адгезии лактобактерий к влажной эпителии, повышению их популяции и восстановлению нормальной флоры.

*КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:* дисбиоз; кандидозный вульвовагинит; лечение.

**Ordilyants I.M., Pobedinskaya O.S., Konnon R., Alieva E.A.**

*Peoples' Friendship University of Russia, Moscow*

**MYCOSIS – UNRESOLVED PROBLEM OF REPRODUCTIVE INFECTOLOGY.  
ON THE WAYS OF SEARCHING FOR ANSWERS TO THE MAIN QUESTIONS**

Mycosis – one of the problems of reproductive infectology in the world and clinical practice. A special place in a number of unresolved aspects of mycology takes the «problem within the problem» – vaginal mycosis, particularly candidiasis. No part of reproductive infectology has as many versions and contraversions as treatment and again the main question – treatment of what? carrier state? or inflammation? But even throwing questions of carrier state, we don't reduce the topicality of the main question – treat by what?

Decisive meaning in the treatment belongs to the use of antifungal drugs. The choice of antifungal drug depends on the type of mycotic agent and its sensitivity to antifungal drugs, as well as the clinical condition of the patient. However, clinical practice always makes its own adjustments. At the same time justified the search of antifungal drugs with the widest spectrum, which affect all types of *Candida* and other pathogenic yeasts.

Recent researchers show the high efficiency of antifungal drugs of the new generation – Fenticonazole. Dual mechanism of action: disrupting the synthesis of ergosterol Fenticonazole destroys the cellular walls of fungi and blocks the biosynthesis of acid proteases in *Candida* spp., that doesn't permit its adhesion to the mucosa. Due to this dual mechanism the risk of recurrence is minimized.

Thus, Fenticonazole is an effective and safe drug for the treatment of vulvovaginal candidiasis. The acidic environment created by the drug, increases the adhesion of lactobacilli to the vaginal epithelium, increased their population and restoration of the normal flora.

*KEY WORDS:* dysbiosis; vulvovaginal candidiasis; treatment.

**М**икозы – одна из проблем мировой репродуктивной инфектологии и клинической практики. Существовавшие в течение многих миллионов лет на планете Земля грибы играют неопределимую по значению биологическую роль в природе. Питаясь мертвыми остатками растений и животных, переваривая их, они участвуют в непрерывно совершающемся круговороте органического вещества планеты. С точки зрения способности вызывать заболевания (патогенность, болезнетворность) все микроскопические грибы могут быть разделены на патогенные и непатогенные. Из первых наибольшее значение имеют *Hystoplasma capsulatum*, распространенная на обоих американских континентах и в Северной Африке и вызывающая гистоплазмоз, и *Coccidioides immitis*, распространенный в некоторых районах США – вызывает кокцидиоидоз. К счастью, на территории России этих грибов нет. В России и странах СНГ известно несколько видов патогенных грибов, вызывающих заболевания кожи (дерматомицеты). Именно кожные грибковые болезни до середины XX века были известны широкому кругу врачей и населения. В прошлом был широко распространен фавус (пар-

ша), в прошлом и теперь широко известны заболевания кожи и ногтей стоп и кистей. Их возбудители, в частности разные виды рода *Trichophyton*, передаются от больного к здоровому человеку при непосредственном контакте или с предметами общего пользования (обувь, коврики в банях, спортивных залах и пр.). Большое эпидемиологическое значение до сих пор имеют возбудители микозов кожи и ее придатков у человека, получаемые им от домашних животных, в частности, возбудители микроспории. Считается, что до 20 % бесхозных кошек являются носителями возбудителя микроспории [1, 2].

В прошлом микозы внутренних, половых органов и нервной системы, вызываемые условно патогенными грибами, практически не встречались. Были только отдельные наблюдения глубоких микозов, описанные в прошлом и первой половине XX века. Но даже в этих наблюдениях грибы рассматривались лишь как вероятная причина заболевания [3].

Положение изменилось с пятидесятих годов XX века. Именно в эти годы в медицинскую практику были внедрены антибиотики, в частности, пенициллин, а затем сильнодействующие препараты гормонального ряда и противораковые средства.

Антибиотики, подавляя рост бактерий в организме, освобождают место для грибов, на которые они не действуют, и, таким образом, создают для них микробиологическую нишу. Больше того, сами антибиотики могут явиться питательной средой для грибов. К сожалению, не только лекарства, но и некоторые

**Корреспонденцию адресовать:**

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

инвазивные (с нарушением целостности кожных и слизистых покровов) методы исследования и лечения, например, зондирование сердца и крупных сосудов, самые различные пункции, операции, могут способствовать заносу клеток грибов в глубокие ткани и органы. Это позволило отнести микозы к категории болезней «прогресса медицины». Из других факторов, снижающих иммунитет человека, в том числе и по отношению к грибам, следует упомянуть радиационный фон земли, несколько раз повышавшийся за вторую половину века, а также токсические воздействия выбросов промышленности и автотранспорта. Больше того, не только техногенные катастрофы, но и повседневная хозяйственная деятельность человека приводит к загрязнению окружающей среды, нарушающему функции защиты организма от инфекции. Это явилось основанием для отнесения микозов к категории болезней прогресса цивилизации [4, 5].

Считается, что из сотен тысяч видов микроскопических грибов только около ста видов могут вызывать заболевания у человека. На территории России имеют значение две разновидности грибов – дрожжеподобные и плесневые. Из дрожжеподобных грибов чаще других грибы рода *Candida* вызывают заболевания у человека. Что касается плесневых грибов, то ежегодно количество только больничных плесневых микозов увеличивается на 5-7 %, а общее количество микозов, как показано на ряде стран Европы и Азии, каждые 10 лет удваивается.

Особое место в ряду нерешенных аспектов микологии занимает «проблема внутри проблемы» – вагинальные микозы, в частности кандидомикозы. Многочисленные исследования о роли отдельных биологических видов дрожжеподобных грибов в этиологии весьма распространенных гинекологических заболеваний и, что не менее важно, в условиях их носительства (без клинических проявлений) не только не привели к однозначным ответам, но в основном породили сотни новых вопросов [6, 7].

В настоящее время описано более 170 биологических видов дрожжеподобных грибов, из них возбудителями урогенитального кандидоза являются: *S. albicans* – у 80 % (за рубежом – у 45-70 %), *S. glabrata* – у 15-30 %, *S. tropicalis*, *S. krusei*, *S. parapsilosis* – у 4-7 % женщин, относящихся к условно-патогенным микроорганизмам – в качестве сапрофитов обитают на кожных покровах и слизистых оболочках здоровых людей. При определенных условиях, под действием экзогенных и/или эндогенных факторов, эти грибы становятся патогенными, вызывая заболевание. К факторам риска обычно относят беременность, применение гормональной контрацепции и заместительной гормонотерапии (особенно гормональными препаратами первого поколения), длитель-

ное и бессистемное использование антибиотиков, иммунодепрессантов, цитостатиков и некоторых других препаратов. Однако необходимо отметить, что антибактериальные средства выступают как фактор риска только на фоне существующего кандидоносительства и их влияние кратковременно.

К основным патогенетическим факторам традиционно относят дисбаланс микрофлоры влагалища, повышение концентрации эстрогенов и прогестинов, нарушение местного иммунитета. Ключевыми факторами начала инфекционного кандидозного процесса являются изменения специфической и неспецифической резистентности организма. К факторам неспецифической резистентности относят адекватный баланс десквамации и регенерации эпителиоцитов, мукополисахариды слизи, нормальную микробиоту слизистых оболочек, перистальтическую активность и кислотно-ферментативный барьер пищеварительного тракта, секреторный лизоцим IgA, трансферрин и компоненты системы комплемента. Однако наиболее значимыми являются число и функция полиморфно-ядерных мононуклеарных фагоцитов, так как при нейтропении развиваются угрожающие жизни формы кандидоза, включая и висцеральные поражения. Специфический иммунный ответ при кандидозе представлен выработкой специфических противокандидозных антител классов IgA, IgM, IgG [8, 9].

В развитии кандидоза выделяют несколько этапов. На первом этапе (адгезии) происходит прикрепление грибов к слизистой оболочке гениталий и ее колонизация. Это обусловлено специфическим взаимодействием адгезинов гриба и комплементарных им эпителиоцитов влагалища, что особенно активно происходит при температуре 37°C и pH 6,0. Кислая среда влагалищного содержимого создает хорошие условия для грибов, но и в норме то же самое! Степень кислотности или щелочности среды оказывает сильное воздействие на микроорганизмы. Под влиянием реакции среды изменяются активность ферментов, характер обмена веществ клетки с окружающей средой, а также проницаемость клеточной оболочки для различных веществ.

Этап внедрения (инвазии) грибов в эпителий осуществляется благодаря механическим и ферментным факторам с трансформацией морфологической фазы размножения гриба. После инвазии возможно преодоление эпителиального барьера слизистой оболочки и попадание возбудителя в соединительную ткань, затем в сосуды с развитием гематогенной диссеминации и поражением различных органов и систем.

У пациенток, имеющих предрасположенность, кандидоз нередко рецидивирует, т.е. наблюдаются возвраты болезни после полного угасания клинических проявлений и восстановления нарушенных функций

#### Сведения об авторах:

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

ПОБЕДИНСКАЯ О.С., докторант, кафедра акушерства и гинекологии, Медицинский факультет, РУДН, г. Москва, Россия.

КОННОН Р., канд. мед. наук, ассистент, кафедра акушерства и гинекологии, Медицинский факультет, РУДН, г. Москва, Россия.

АЛИЕВА Элина Аркадьевна, аспирант, кафедра акушерства и гинекологии, Медицинский факультет, РУДН, г. Москва, Россия.

слизистой в процессе лечения. Если такие рецидивы наблюдаются не менее 4 раз в год, то заболевание классифицируется как хронический рецидивирующий вульвовагинальный кандидоз. Тактика лечения в этом случае отличается от таковой при спорадических эпизодах. Другая форма течения хронической инфекции — персистирующий вульвовагинальный кандидоз, при котором клинические симптомы сохраняются постоянно и лишь несколько стихают после лечения. Рецидивы следует отличать от обострений, которые развиваются не после болезни, а на фоне сохраняющейся клинической симптоматики. Разумеется, и подход к лечению в этом случае несколько иной, чем при других формах [10, 11]. Однако ни один раздел репродуктивной инфектологии не имеет столько версий и контраверсий, как лечение и вновь главный вопрос — лечение чего? Носительства? или воспалительного процесса? Но, даже отбросив вопросы носительства, мы не снижаем актуальности главного вопроса — чем лечить?

Решающее значение в лечении принадлежит применению противогрибковых препаратов. Выбор антимикотика зависит от вида возбудителя и его чувствительности к противогрибковым средствам, а также клинического состояния пациентки. При выборе противогрибкового препарата также следует учитывать возможность постепенного развития резистентности при его длительном использовании. Современные методы лечения вульвовагинального кандидоза предполагают использование следующих основных противогрибковых препаратов:

- полиены (нистатин, натамицин, леворин и др.);
- имидазолы (кетоназол, клотримазол, бутаконазол, миконазол, эконазол и др.);
- триазолы (флуконазол, итраконазол);
- алиламины (тербинафин, нафтифин);
- прочие (антисептики, красители и др.).

Однако клиническая практика вносит, как всегда, свои коррективы. Активные в отношении *Candida albicans* антимикотики, предложенные 10-15 лет назад, в настоящее время таковыми не являются. Вид *Candida* четко коррелирует с чувствительностью к противогрибковым препаратам. Подавляющее большинство штаммов *C. albicans*, *C. tropicalis* и *C. parapsilosis* чувствительны к системным азолам (флуконазолу, итраконазолу) и амфотерицину В. Вместе с тем, следует учитывать возможность развития устойчивости этих возбудителей к антимикотикам при длительном лечении кандидоза у пациентов с иммунодефицитом. К флуконазолу устойчиво большинство штаммов *C. krusei* и часть изолятов *C. glabrata*, а к итраконазолу — почти половина штаммов *C. Glab-*

*rata*. К амфотерицину В нередко резистентны *C. lusitanae* и *C. guilliermondii*, а в последние годы отмечен рост резистентности к нему *C. glabrata* и *C. krusei*.

Очевидно, что успех лечения генитальных кандидозов зависит и от выбора эффективного антимикотика. Среди препаратов имидазольного ряда эффективным и часто назначаемым препаратом считается клотримазол, способный тормозить синтез нуклеиновых кислот, липидов, полисахаридов клетки гриба, приводя к повреждению его мембраны, увеличению проницаемости оболочек фосфолипидных лизосом. Бутконазола нитрат блокирует синтез эргостерола из ланостерола в клеточной мембране гриба, способствуя его лизису, обладает активностью в отношении некоторых грамположительных бактерий. Особенностью препарата являются высокие биоадгезивные свойства и содержание минеральных масел, позволяющие использовать однократный режим дозирования, но, в то же время, делающие невозможным сочетание препарата с барьерными средствами контрацепции, изготовленными из латекса.

Наибольший интерес в настоящее время вызывают дискуссии по поводу применения препаратов триазольного ряда (флуконазол, итраконазол). Флуконазол — мощный селективный ингибитор синтеза стеролов в клетке гриба, оказывающий специфичное действие на грибковые ферменты, зависимые от цитохрома Р-450. Недостатком является малая эффективность препарата по отношению к *C. krusei* и *C. glabrata*, однако новый препарат данной группы — вориконазол — способен преодолеть резистентность в отношении рефрактерных кандидозов, вызванных вышеуказанными видами грибов рода *Candida* [12, 13].

Итраконазол — синтетическое противогрибковое средство, имеющее более широкий спектр действия, чем флуконазол, обладающее активностью в отношении дерматофитов, дрожжеподобных грибов, аспергилл, гистоплазм и других дрожжевых и плесневых грибов, обладающее фунгистатическим действием, хорошо распределяющееся в тканях, подверженных грибковым поражениям. Однако следует помнить о недопустимости одновременного приема препарата с некоторыми другими препаратами (блокаторы кальциевых каналов и др.) и возможных побочных реакциях со стороны желудочно-кишечного тракта, печени, аллергических проявлениях. Препараты триазольного ряда противопоказаны при беременности. Женщинам, применяющим их, необходимо использовать эффективные методы контрацепции на протяжении всего курса лечения, вплоть до первой менструации после его завершения.

#### Information about authors:

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

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

KONNON R., candidate of medical sciences, assistant, department of obstetrics and gynecology, Faculty of Medicine, Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia.

ALIEVA Aellina Arkadievna, postgraduate student, department of obstetrics and gynecology, Faculty of Medicine, Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia.

Антимикотическая фитотерапия может выступать в качестве дополнительного метода терапии: растворы и настои гвоздики, ромашки аптечной, барбариса, лаврового листа. Неспецифические методы терапии включают применение 20 % тетрабората натрия в глицерине, жидкости Каstellани и других средств, способствующих удалению мицелиальных форм гриба из крипт влагалища, нарушению прикрепления гриба к стенке влагалища, торможению размножения возбудителя. Однако отсутствие фунгицидного и фунгистатического действия может способствовать рецидивированию микотического процесса.

Четкая тенденция увеличения числа заболеваемости кандидозной инфекцией служит поводом для поиска новых методов лечения и новых эффективных фармакологических препаратов. На сегодняшний день существует потребность в фармакологических средствах с отличным от других механизмом действия, оказывающих не только фунгистатический эффект, как подавляющее большинство противогрибковых средств (зачастую приводящий к развитию устойчивости различного характера), но и фунгицидный. В то же время, оправдан поиск антимикотиков с максимально широким спектром действия, воздействующим на все виды грибов рода *Candida* и другие патогенные дрожжевые грибы: *Torulopsis*, *Trichosporon*, *Malassezia* (*Pityrosporum* *orbiculare*), дерматофиты *Trichophyton*, *Microsporum*, *Epidermophyton*, филаментные грибы-оппортунисты *Scopulariopsis*, *Altermania*, *Acremonium*, *Aspergillus*, *Fusarium*, грамотрицательные и грамположительные микроорганизмы, включая анаэробные, а также простейшие, особенно рода *Trichomonas*. Такой широкий спектр воздействия необходим, так как в последнее время значительно увеличилась частота смешанных вульвовагинитов, а также кандидозных вульвовагинитов, протекающих в виде стертых и атипических форм заболевания, обусловленных «nonalbicans» этиологией и грибами других родов.

Исследования последних лет акцентируют свое внимание на высокой эффективности применения антимикотика нового поколения – сертаконазола, представляющего собой производное бензотиафена и имидазола. По механизму действия сертаконазол оказывает не только фунгистатическое, но и фунгицидное воздействие на возбудителя. Двойной механизм действия обусловлен наличием в структуре традиционного для имидазолов азолового кольца и принципиально нового соединения – бензотиафена.

Азоловая структура препятствует синтезу эргостерина (эргостерол), одного из основных компонентов мембраны грибковой клетки, обуславливая тем самым фунгистатический эффект. Непосредственной мишенью для действия азолов является фермент С-14 $\alpha$ -деметилазаланостерола, участвующий в синтезе эргостерола. Для того чтобы ингибиторы эргостеролового синтеза оказывали свое действие, необходимо их проникновение внутрь грибковой клетки, накопление в достаточной концентрации, перемещение к микросомам, на которых расположен фермент-мишень и связь с этим ферментом. Соответственно в развитии устойчивости могут быть задействованы меха-

низмы снижения концентрации препарата в клетке за счет сокращения его поступления или, наоборот, усиленного выведения из клетки, разрушение или химическая модификация препарата на его пути к мишени, нарушенное взаимодействие с мишенью за счет ее видоизменения или исчезновения. Кроме того, существуют адаптационные механизмы, при которых количество ферментов-мишеней возрастает до такой степени, что препарата для связи с ними не хватает, а также запасные пути метаболизма.

С учетом всех описанных механизмов, в состав сертаконазола был введен принципиально новый компонент – бензотиафен, который провоцирует разрыв плазматической мембраны грибковой клетки, что и приводит к ее гибели, т.е. оказывает фунгицидное действие. Бензотиафен обладает высокой липофильностью, чем усиливает проникновение сертаконазола в кожу и ее придатки. Благодаря такому двойному механизму действия риск развития рецидивов является минимальным. К сожалению, на отечественном рынке за последние годы не появилось ни одного нового препарата, созданного и испытанного по системе GCP. Это позволяет предположить актуализацию проблемы микозов в ближайшее время. В настоящее время еще одной немаловажной проблемой является снижение чувствительности грибов рода *Candida* ко многим антимикотическим препаратам, ранее успешно использовавшимся для лечения кандидозного вульвовагинита (КВВ). При лечении вульвовагинального кандидоза установлено, что эффективность клотримазола составляет 70-82 %, миконазола – 80 %, кетоконазола – 68 %, полижинакса – 85,5 %, эконозола – 86,7 %, циклопирокса – 93,5 %, флуконазола – 93,3 %. Вместе с тем, в ведущих рекомендациях по лечению КВВ (Центра по контролю за заболеваниями США, Европейского бюро ВОЗ) предполагается приоритетное использование местных антимикотиков при лечении острого КВВ и только как альтернативное – назначение системных препаратов. Наиболее активными в отношении грибов рода *Candida* признаны местные препараты азолового ряда. Тем не менее, и к ним в настоящее время также увеличилась резистентность грибов, поэтому появление новых усовершенствованных представителей этой группы антимикотиков всегда вселяет надежду на более высокие результаты лечения КВВ.

Что касается производных имидазола, то они стали применяться в клинической практике в начале 1970-х годов в связи с выраженным положительным эффектом при лечении дерматомикозов, в частности, вызванных грибами *Candida albicans*. За последние 15 лет были разработаны несколько новых более активных препаратов. К этим препаратам, в частности, относились производные фентиконазола и имидазола, синтезированные научно-исследовательским отделом Recordati Research Division и обладающие широким спектром действия *in vivo* и *in vitro* против дерматофитов, включая грибы рода *Trichophyton*, *Mycosporum*, *Epidermophyton*, различные штаммы *Candida*, а также против бактерий, таких как *Gardne-*

rella vaginalis, бактерии из рода *Bacteroides*, бактерии рода *Mobiluncus*, анаэробные бактерии, грамположительные кокки и *Staphylococcus aureus*.

Предлагаемые антимикотики по разному влияют на pH во влагалище и, соответственно, неоднозначна их роль в рецидивировании микоза. В частности, после ошелачивающих антимикотиков рецидивы возникают чаще, чем при сохранении кислой реакции влагалищной жидкости. Поэтому при изучении любого нового антимикотического препарата мы обращаем внимание не только на его химический состав, но и на возможность восстановления нормоценоза после его отмены. Этот аспект представляется нам более важным, чем давность пребывания препарата на рынке, хотя и этот фактор мы со счетов не сбрасываем.

Минимальная фунгицидная концентрация препарата при лечении кандидоза составляет 1,25-5,40 мг/мл и зависит от штамма гриба и среднего показателя pH. Оптимальная среда для высокой антимикотической активности фентиконазола — кислая, что соответствует pH, при котором развивается истинный ВВК. Сам по себе препарат обладает двойным механизмом действия: ингибирует синтез эргостерола, повышая проницаемость клеточной стенки гриба, разрушая лизосомы и освобождая их ферменты, что приводит к саморазрушению грибковой клетки, а также блокирует биосинтез кислых протеаз *Candida* spp., препятствуя его адгезии на слизистой. Этот механизм действия препарата уникален и не свойственен ни одному из препаратов имидазольного ряда.

Контролируемые исследования, в которых фентиконазол назначался для лечения дерматомикозов и отрубевидного лишая, показали, что эффективность различных лекарственных форм фентиконазола (однократно в терапевтической дозе) была не ниже или даже выше, чем эффективность наиболее часто используемых других препаратов на основе имидазола, таких как миконазол, эконазол, клотримазол и бифоназол. Аналогичные результаты были получены при сравнении эффективности фентиконазола (суппозитории или крем) с эффективностью клотримазола при лечении вагинального кандидоза в ходе трех рандомизированных клинических исследований, проведенных в Великобритании и Германии.

Количественные и качественные методы диагностики, использованные в дальнейшем в ходе клинического исследования, проведенного в отделении акушерства и гинекологии в клинике Assaf Harofeh Medical Center при университете Тель-Авива (Израиль), также свидетельствовали в пользу эффективности и безопасности однократного использования фентиконазола в виде суппозиториев в дозировке 600 мг.

Для того чтобы алгоритм лечения КВВ вошел в российскую медицинскую практику на основании достоверных доказательных данных, было проведено многоцентровое — 16 ЛПУ, 13 городов России! — исследование «Сравнительная оценка различных схем лечения вульвовагинального кандидоза». Результаты этой масштабной работы легли в основу проекта «Рецидивирующий вульвовагинальный кандидоз: ти-

повые схемы лечения и новинки», обсуждавшегося в рамках V Научно-практического семинара «Репродуктивный потенциал России. Версии и контраргументы», 2012 г. Клиническое испытание (нерандомизированное пострегистрационное) позволило получить представление о его реальной эффективности и сравнить ее с заявленной; выяснить переносимость и отношение пациенток к этому методу лечения.

Результаты данного исследования, в ходе которого была выполнена оценка состояния здоровья 420 пациенток с КВВ, получавших в качестве лечения фентиконазол однократно в дозе 600 мг. Средний возраст обследованных женщин составил  $25,7 \pm 0,84$  лет. Все пациентки с КВВ предъявляли жалобы на зуд и/или жжение различной интенсивности в области вульвы, умеренные творожестые выделения с нерезким кислотным запахом.

Жалобы подтверждались при осмотре — выявлялась гиперемия и отечность вульвы с легко снимаемыми творожистыми пленками и с наличием белых, серовато-белых налетов на слизистой оболочке влагалища, снимаемых с трудом.

pH-метрия влагалищного содержимого была представлена следующим образом: 5,0 — у 97 (23,1 %), 5,5 — у 141 (33,6 %), 6,0 — у 135 (32,1 %) и 6,5 — у 47 (11,2 %). При микроскопии мазков визуализировались лактобактерии (умеренно или скудно), мицелий и/или почкующиеся дрожжевые клетки. Количество лейкоцитов менее 10 выявлено у 53 пациенток (12,6 %), 10-20 — у 121 (28,8 %) и более 20 — у 246 (58,6 %). При этом у 91 (21,7 %) обнаружены ключевые клетки. При бактериологическом исследовании у 72 из 420 (17,1 %), кроме грибов рода *Candida*, были выявлены инфекции [*G. vaginalis* (18,1 %), *Mobiluncuscurtisii* (18,1 %), *Staphylococcus* spp. (47,2 %), *Enterobacteriaceae* spp. (16,7 %)].

В данном исследовании через 7 дней после приема 600 мг фентиконазола оценка выраженности симптомов свидетельствовала о его эффективности. Выраженность симптомов, таких как эритема, зуд, отек и объем отделяемого, в течение 1 недели с момента использования препарата снизилась на 82,9 % (348 пациенток). У 72 из 420 пациенток, что составило 17,1 %, при сохранении симптомов вагинита и микробиологическом подтверждении персистенции возбудителя рода *Candida* или других инфектов, повторно однократно назначался фентиконазол в дозе 600 мг в виде суппозиториев. У данных больных в ходе микробиологического исследования в основном были выявлены грамположительные бактерии, которые обычно бывают резистентными к фентиконазолу. Затем, когда через 3 недели пациентки были обследованы повторно, у 372 пациенток из 420 (88,6 %) было диагностировано исчезновение кандидоза, что подтверждалось отсутствием грибов рода *Candida* в культуре. Вместе с тем, у 45 пациенток была выявлена персистенция инфекции, а у 3 больных отмечался рецидив.

Мы не отметили каких-либо местных или системных побочных эффектов от применения фентиконазола. Полученные результаты свидетельствуют в пользу того, что фентиконазол является безопасным средс-

твом лечения вагинального кандидоза, которое хорошо переносится пациентами.

Очередной вопрос — технология восстановления нормобиоценоза, в частности — дотации лактобактерий. Лактобактерии являются постоянным объектом исследований в микробной экологии человека. Практическое использование их положительных свойств иллюстрируется многолетним опытом изготовления и применения отечественных биопрепаратов (лактобактерии, ацилакт, аципол). Клинические исследования открывают новые стороны позитивного воздействия этих препаратов на физическое и психологическое состояние человека, что позволяет расширять сферу их применения.

Основными направлениями прикладных исследований в области лактосодержащих пробиотиков являются: разработка новых препаратов с повышенной биологической активностью, новых лекарственных форм и оптимизация технологического процесса.

Эффективность пробиотических препаратов определяется совокупностью биологических свойств штаммов, входящих в состав препаратов. Повышение и

расширение спектра биологической активности лактосодержащих пробиотиков может быть достигнуто за счет разработки комплексных препаратов на основе специально подобранных бактериальных композиций, включающих совместимые и взаимодополняющие штаммы. Указанное направление исследований предполагает реализацию потенциала известных производственных штаммов лактобактерий: *Lactobacillus plantarum* 8P-A3, *L. fermentum* 90T-C4, *L. acidophilus* КЗШ24, *L. acidophilus* НКj. Вместе с тем, если раньше пробиотические препараты готовились на основе сухого молока, то в настоящее время — фруктоолигосахаридах.

Таким образом, фентиконазол является эффективным и безопасным средством лечения КВВ. Положительный эффект отмечается после однократного применения препарата в терапевтической дозе, что доказывает целесообразность его использования в клинической практике. Кислая среда, создаваемая препаратом, приводит к увеличению адгезии лактобактерий к влажной эпителию, повышению их популяции и восстановлению нормальной флоры.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Ефимов, Б.А. Основные принципы терапии вульвовагинального кандидоза /Ефимов Б.А., Тютюнник В.Л., Меджидова М.К. //Русский медицинский журнал. – 2011. – № 20. – С. 34-37.
2. Тютюнник, В.Л. Современные принципы профилактики и лечения вульвовагинального кандидоза /Тютюнник В.Л., Карапетян Т.Э., Балущина А.А. //Русский медицинский журнал. – 2010. – № 19(383). – С. 1186-1190.
3. Прилепская В.Н., Байрамова Г.Р. Вульвовагинальный кандидоз. Клиника, диагностика, принципы терапии. – М.: «ГЭОТАР-Медиа», 2010. – 80 с.
4. Карапетян, Т.Э. Вульвовагинальный кандидоз: современный взгляд на проблему /Карапетян Т.Э., Насхлеташвили И.В., Тютюнник В.Л. //Русский медицинский журнал. – 2011. – № 1(395). – С. 64-67.
5. Diagnosis of vulvovaginitis: comparison of clinical and microbiological diagnosis /Esim B.E., Kars B., Karsidag A.Y. et al. //Arch. Gynec. Obstet. – 2010. – V. 282(5). – P. 515-519.
6. Эволюция технологий коррекции генитального биоценоза /Радзинский В.Е., Ордянец И.М., Буянова Н.В., Иванова Т.А. //Доктор. Ру. – 2013. – № 1(79). – С. 1-4.
7. Радзинский, В.Е. Итоги российского многоцентрового исследования фентиконазола при вульвовагинальном кандидозе /Радзинский В.Е., Ордянец И.М. //Status Praesens. – 2013. – № 3(14). – С. 96-102.
8. Rapid testing for vaginal yeast detection: a prospective study /Chatwani A.J., Mehta R., Hassan S. et al. //Am. J. Obstet. Gynecol. – 2007. – V. 196(4). – P. 309-314.
9. Грищенко, О.В. Новые возможности лечения острого вульвовагинального кандидоза препаратом Ломексин (фентиконазол) /Грищенко О.В., Дудко В.Л., Дудко Л.В. //Жіночий лікар. – 2008. – № 6. – С. 38.
10. Del-Cura, Gonzalez I. Patient preferences and treatment safety for uncomplicated vulvovaginal candidiasis in primary health care. PRESEVAC project /Del-Cura Gonzalez I., Garcia-de-Blas G.F. //BMC Public Health. – 2011. – V. 31(11). – P. 63-65.
11. Evaluation of risk factors in patients with vulvovaginal candidiasis and the value of chromID Candida agar versus CHROMagar Candida for recovery and presumptive identification of vaginal yeast species /Guzel A.B., Ilkit M., Akar T. et al. //Med. Mycol. – 2011. – V. 49(1). – P. 16-25.
12. Kennedy, M.A. Vulvovaginal Candidiasis Caused by Non-albicans Candida Species: New Insights /Kennedy M.A., Sobel J.D. //Curr. Infect. Dis. Rep. – 2010. – V. 12(6). – P. 465-470.
13. Stock, I. Fungal diseases of vulva and vagina caused by Candida species /Stock I. //Med. Monatsschr. Pharm. – 2010. – V. 33(9). – P. 324-333.



Статья поступила в редакцию 9.06.2014 г.

Конев В.П., Голева О.П., Богза О.Г., Богза М.В.  
Омская государственная медицинская академия,  
г. Омск

## АНАЛИЗ СМЕРТНОСТИ ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА ОТ СИНДРОМА ВНЕЗАПНОЙ СМЕРТИ В ОМСКОЙ ОБЛАСТИ ЗА 2004-2013 ГГ.

Синдром внезапной смерти детей раннего возраста является мультидисциплинарной проблемой и относится к важнейшим интегрированным динамическим показателям, отражающим социально-экономическое благополучие общества, качество и доступность медицинской помощи. В статье приведен анализ причин внезапной смерти детей раннего возраста, основанный на результатах патологоанатомических вскрытий в Омской области за период 2004-2013 годы. Выявлены закономерности в сезонности наступления смерти, различия в половом и возрастном аспектах, а также сделан анализ причин и предикторов внезапной смерти детей раннего возраста.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** младенческая смертность; синдром внезапной смерти; патоморфология; танатогенез; хроническая тканевая гипоксия.

**Konev V.P., Goleva O.P., Bogza O.G., Bogza M.V.**  
Omsk State Medical Academy, Omsk

### ANALYSIS OF MORTALITY YOUNG CHILDREN FROM SUDDEN INFANT DEATH SYNDROME IN THE OMSK AREA FOR 2011-2013

The syndrome of sudden death among young children is a multidisciplinary problem and among the most important integrated dynamic indicators of the socio-economic well-being of society, the quality and availability of health care. The article is an analysis of the causes of sudden death among young children, based on the results of autopsy in the Omsk region for the period 2004-2013. The regularities in the seasonality of death, differences in sex and age aspects, and also made an analysis of the causes and predictors of sudden death in young children.

**KEY WORDS:** infant mortality; sudden death syndrome; morbid anatomy; thanatogenesis; chronic tissue hypoxia.

**В**незапная смерть в любом возрастном периоде является актуальной проблемой современной медицины. Многочисленные исследования на сегодняшний день значительно расширили спектр причинных факторов, включающих как предсуществующую врожденную патологию, так и факторы внешней среды, сочетание которых на определенном этапе приводит к наступлению внезапной смерти на фоне мнимого здоровья. Наиболее часто внезапная смерть регистрируется в группе детей первого года жизни — 80-90 % [1].

Внезапная смерть является предметом изучения врачей-неонатологов, педиатров, а также патологоанатомов и судебно-медицинских экспертов, так как является важнейшим интегрированным динамическим показателем, отражающим социально-экономическое благополучие общества, качество и доступность медицинской помощи, эффективность здравоохранения, и достаточно ярко свидетельствует о степени заинтересованности государства в охране здоровья женщин и детей, а в конечном итоге — об эффективности социальной политики, проводимой в стране [2].

Наряду с уменьшением в развитых странах летальности детей от инфекции, становится статистически более значимой «смерть в колыбеле» [3].

В литературе имеются несколько гипотез, освещающих причины этого явления. Наиболее вероятные из них — это синдром дыхательных расстройств детей раннего возраста, пневмопатии новорожденных, синдром незрелости головного мозга, вирусные инфекции, а также врожденные пороки развития [4].

Последние на фоне достаточно четко выраженных клинико-анатомических находок не представляют трудностей для интерпретации и постановки последнего патологоанатомического или судебно-медицинского диагнозов. Однако в случаях, когда при исследовании трупа нет четких секционных признаков, позволяющих установить конкретную нозологическую единицу, возникают сложности в верификации основной причины смерти [5].

Решение проблемы диагностики непосредственной и основной причин смерти лежит, прежде всего, в тщательном танатологическом анализе секционного наблюдения.

В большинстве случаев какая-либо информация о предшествующем медицинском наблюдении отсутствует. Диагноз может быть основан только на данных о непосредственной причине смерти и взаимосвязи ее с основными органопатологическими находками.

Важным является решение вопроса о непосредственной причине смерти не только в клинико-статистическом, но и в патогенетическом аспекте. Именно исходя из пусковых механизмов танатологического синдрома, следует определять основную причину смерти или основное заболевание, которое к моменту наступления смерти не было манифестным [5].

#### Корреспонденцию адресовать:

БОГЗА Олеся Геннадьевна,  
644041, г. Омск, ул. Харьковская, д. 23, кв. 57.  
Тел.: +7-904-589-16-10.  
E-mail: bogza\_maks@mail.ru

Следовательно, синдром внезапной смерти детей раннего возраста является мультидисциплинарной проблемой, требующей от врача патологоанатома и судебно-медицинского эксперта подробного изучения патоморфологических признаков основного заболевания и характерных патогистологических эквивалентов [6].

**Цель исследования** — анализ младенческой смертности, случаев внезапной смерти детей раннего возраста в Омской области за период с 2004 года по 2013 год.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

При изучении младенческой смертности использовались архивные данные БУЗОО «Бюро судебно-медицинской экспертизы», патологоанатомического отделения БУЗОО «Областная детская клиническая больница», БУЗОО «Медицинский информационно-аналитический центр», данные Территориального органа Федеральной службы государственной статистики по Омской области, данные органов ЗАГС Омской области за период с 2004 года по 2013 год.

При статистической обработке использованы методы выравнивания динамического ряда скользящей средней, анализ динамических рядов, *t*-критерий Стьюдента, критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимался равным 0,05.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В Омской области в период с 2004 года показатель рождаемости имеет стойкую тенденцию к росту. Выравнивание динамического ряда рождаемости методом скользящей средней обнаружило четко

выраженную тенденцию к росту показателя, темп роста которого в 2013 году по отношению к 2004 году составил 38,3 % (табл. 1).

На фоне положительной динамики рождаемости до 2012 года отмечалось снижение младенческой смертности.

По результатам выравнивания динамического ряда младенческой смертности, несмотря на колебания показателя в отдельные годы, прослеживается четко выраженная тенденция к его снижению в период с 2004 по 2011 годы, в последующие годы начинаются неблагоприятные изменения его уровня (табл. 1). В 2011 году по отношению к исходному уровню показатель младенческой смертности снизился на 47,8 %.

После перехода на новые критерии живорождения в 2012 году отмечен рост младенческой смертности на 38,9 % по сравнению с предшествующим периодом. Но уже в 2013 году отмечена положительная динамика снижения младенческой смертности. В целом за анализируемый период показатель младенческой смертности снизился на 34,5 % по сравнению с исходным уровнем, различия достоверны ( $t = 3,9$ ;  $p = 0,0002$ ).

Между количеством родившихся и числом детей, умерших на первом году жизни, выявлена обратная, средняя по силе связь ( $r = -0,46$ ), однако коэффициент корреляции не достоверен ( $t = 1,76$ ;  $p = 0,0801$ ).

Динамика смертности детей первого года жизни от синдрома внезапной смерти в период с 2004 по 2013 годы сохраняет основные тенденции, отраженные в анализе уровня младенческой смертности.

Проведенный анализ динамики смертности детей первого года жизни от синдрома внезапной смерти показал, что, начиная с 2004 года, сформировалась тенденция к снижению уровня показателя (табл. 1). Темп убыли в 2011 году по отношению к исходному

**Таблица 1**  
**Динамика фактических и выровненных показателей рождаемости, младенческой смертности и смертности детей первого года жизни от синдрома внезапной смерти в Омской области в период 2004–2013 гг.**

Показатели	Годы										
	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	
Рождаемость (на 1000 населения)	10,7	10,4	10,5	11,7	12,4	12,8	13,0	13,6	14,9	14,8	
Выровненный динамический ряд рождаемости	-	10,5	10,9	11,5	12,3	12,7	13,1	13,8	14,4	-	
Младенческая смертность (на 1000 родившихся живыми)	11,3	9,9	8,8	9,2	7,8	7,0	6,5	5,9	8,2	7,4	
Выровненный динамический ряд младенческой смертности	-	10,0	9,3	8,6	8,0	7,1	6,5	6,9	7,2	-	
Смертность детей первого года жизни от синдрома внезапной смерти (на 1000 родившихся живыми)	0,95	0,66	0,61	0,34	0,72	0,62	0,61	0,63	0,74	0,48	
Выровненный динамический ряд смертности детей первого года жизни от синдрома внезапной смерти	-	0,74	0,54	0,55	0,56	0,65	0,62	0,66	0,62	-	

### Сведения об авторах:

КОНЕВ Владимир Павлович, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой судебной медицины с курсом правоповедения, ГБОУ ВПО «ОмГМА» Минздрава России, г. Омск, Россия.

ГОЛЕВА Ольга Петровна, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой общественного здоровья и здравоохранения, ГБОУ ВПО «ОмГМА» Минздрава России, г. Омск, Россия.

БОГЗА Олеся Геннадьевна, аспирант, кафедра общественного здоровья и здравоохранения, ГБОУ ВПО «ОмГМА» Минздрава России, г. Омск, Россия. E-mail: bogza\_maks@mail.ru

БОГЗА Максим Викторович, ассистент, кафедра судебной медицины с курсом правоповедения, ГБОУ ВПО «ОмГМА» Минздрава России, г. Омск, Россия. E-mail: bogza\_maks@mail.ru

уровню составил 33,7 %. После повышения показателя в 2012 году (на 17,4 %), в 2013 году смертность детей первого года жизни от синдрома внезапной смерти вновь снизилась. Выравнивание динамического ряда выявило выраженную тенденцию к понижению данного показателя в период с 2004 по 2013 годы, темп убыли показателя составил 49,5 %, различия достоверны ( $t = 1,96$ ;  $p = 0,9500$ ).

В период с 2004 по 2013 годы в структуре младенческой смертности не произошло существенных изменений. Ведущее ранговое место занимают отдельные состояния, возникающие в перинатальном периоде. Высокий удельный вес как причины смерти имеют врожденные аномалии (пороки развития) и другие причины смерти.

Анализ смертности детей раннего возраста в Омской области выявил ряд закономерностей распределения причин смерти. Нами были исследованы 159 случаев смерти детей в возрасте до одного года, вскрытых в прозектуре БУЗОО «Областная детская клиническая больница», БУЗОО «Бюро судебно-медицинской экспертизы» за период с 2004 по 2013 годы.

Секционному исследованию были подвергнуты случаи внезапной смерти детей, наступившей на фоне относительного клинического благополучия вне больничных учреждений. Обследование включало в себя тщательный сбор анамнеза по материалам беседы с родителями, родственниками погибшего ребенка, участковым педиатром, медицинскими работниками поликлиники, изучение медицинской документации.

Исследование всех случаев смерти при подозрении на синдром внезапной смерти позволило выя-

вить два диагностических подхода секционного исследования. Первый был направлен на исключение насильственной смерти и основывался, главным образом, на поиске выявленных патоморфологических признаков основного заболевания и характерных патогистологических эквивалентов. При другом подходе проводился максимальный объем исследований — бактериологический, вирусологический, цитологический, гистологический, гистохимический и другие современные методы, позволяющие установить причину смерти.

Необходимо отметить, что в развитии синдрома внезапной смерти детей раннего возраста значимую роль играют социальные факторы: молодой возраст мам от 20 до 25 лет, неблагоприятные жилищно-бытовые условия, отсутствие у обоих родителей высшего образования, недостаточное материальное обеспечение, курение и прием спиртного до и во время беременности будущей мамой, прием лекарственных средств во время беременности и т.д..

В 80 % случаев смерть детей от синдрома внезапной смерти происходит до 1 года жизни, причем из них 51 % приходится на первые 3 месяца жизни. Возрастной пик находится на уровне 2-4 месяца. Частота его случаев увеличивается каждую следующую неделю до возраста 12 недель, а затем постепенно уменьшается до возраста 36 недель (табл. 2).

Смертельный исход развивался чаще в ночное время суток. Вероятнее, это связано с активным развитием и ростом в это время суток.

Прослеживается связь возникновения синдрома внезапной смерти и со временем года — чаще в осенне-зимний период, с октября по апрель месяц. Дан-

**Таблица 2**  
Возрастная характеристика развития синдрома внезапной смерти за период 2004–2013 гг.

Год	Возраст														Всего
	До 1 месяца	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	Старше 1 года	
2004	2	2	4	2	1	2	2	-	2	-	1	-	-	3	21
2005	2	1	3	1	-	2	2	-	1	-	1	-	-	1	14
2006	1	2	2	3	-	1	-	1	1	1	-	-	-	1	13
2007	1	2	1	2	-	1	-	-	1	-	-	-	-	-	8
2008	2	3	2	1	2	1	-	1	1	1	1	-	1	2	18
2009	2	2	1	1	2	2	1	-	1	1	1	-	1	1	16
2010	3	2	1	2	1	1	-	1	-	1	1	1	-	2	16
2011	1	2	2	1	2	1	2	-	1	1	-	-	1	3	17
2012	2	3	3	2	3	2	-	1	-	1	1	1	1	2	22
2013	1	2	1	2	2	-	1	1	1	-	-	1	1	1	14
Итого:	17	21	20	17	13	13	8	5	9	6	6	3	5	16	159

#### Information about authors:

KONEV Vladimir Pavlovich, doctor of medical sciences, professor, head of department of forensic medicine with the course of law, Omsk State Medical Academy, Omsk, Russia.

GOLEVA Olga Petrovna, doctor of medical sciences, professor, head of department of public health and health care, Omsk State Medical Academy, Omsk, Russia.

BOGZA Olesya Gennadievna, graduate student, department of public health and health care, Omsk State Medical Academy, Omsk, Russia. E-mail: bogza\_maks@mail.ru

BOGZA Maksim Viktorovich, assistant, department of forensic medicine with the course of law, Omsk State Medical Academy, Omsk, Russia. E-mail: bogza\_maks@mail.ru

ный факт можно объяснить обострением ОРЗ в этот период, однако при патологоанатомическом вскрытии ярких патоморфологических признаков за инфекционно-токсический шок и ДВС, что было бы характерно для острой инфекционной патологии, не наблюдалось.

Анализ распределения по половому признаку показал, что среди всей группы исследования количество мальчиков, умерших внезапно, несколько выше, чем девочек – на 15,8 % (табл. 3)

Данные внешнего осмотра детей, погибших от синдрома внезапной смерти, являются малоспецифичными. Отмечается правильное телосложение, отсутствуют признаки пороков развития. Иногда выявляются диспластические изменения стигм дисэмбриогенеза.

По данным аутопсий у внезапно погибших детей первого года жизни можно выделить ряд патологоанатомических находок, формирующих терминальный симптомокомплекс.

Сердце во всех исследованных случаях сформировано правильно. В 49,5 % наблюдений под эпикардом наблюдались множественные петехии. Кровь в полостях сердца и крупных сосудах в 91,8 % случаев была жидкой, что свидетельствует о быстром наступлении смерти. Важной особенностью является выявление гипертрофии миокарда правого желудочка сердца.

При исследовании органов дыхательной системы можно отметить, что в 76,5 % наблюдений отмечались множественные петехии под висцеральной плеврой. В плевральной полости нередко имелось много кровянистой жидкости. Наблюдался сегментарный отек легких и(или) выраженная эмфизема в передних отделах. У части детей в просвете верхних дыхательных путей и крупных бронхах обнаруживалось небольшое количество желудочного содержимого, что не дает оснований для неоправданной трактовки причины смерти в подобных наблюдениях как «механическая асфиксия аспирированными пищевыми массами».

При патологоанатомическом исследовании печени обращает на себя внимание выраженное полнокровие органа и микроскопические признаки дистрофических изменений гепатоцитов. К числу характерных находок можно отнести наличие очагов экстрамедуллярного кроветворения. Допустимо предположить, что отмеченная закономерность является результатом задержки переключения на зрелый путь гемопоеза у детей, погибших в результате синдрома внезапной смерти.

При исследовании желудочно-кишечного тракта отмечалось лишь резкое вздутие желудка газами или пищевым содержимым.

К числу характерных патологоанатомических находок следует отнести увеличение тимуса. Необходимо отметить, что, несмотря на наличие тимомегалии, тимус детей, погибших от синдрома внезапной смерти, по своей морфологической структуре не отличается от тимуса детей, погибших от других причин.

Макроскопически тимус имел дольчатое строение, окружен тонкой фиброзной капсулой с хорошо раз-

**Таблица 3**  
**Распределение по полу детей**  
**первого года жизни, умерших от синдрома**  
**внезапной смерти за период 2004–2013 гг.**

Год	Пол				Итого	
	Мальчики		Девочки		Абс.	%
	Абс.	%	Абс.	%		
2004	13	61,9	8	38,1	21	100
2005	9	64,3	5	35,7	14	100
2006	7	53,8	6	46,2	13	100
2007	3	37,5	5	62,5	8	100
2008	10	55,6	8	44,4	18	100
2009	9	56,2	7	43,8	16	100
2010	11	68,7	5	31,3	16	100
2011	7	41,2	10	58,8	17	100
2012	15	68,2	7	31,8	22	100
2013	8	57,1	6	42,9	14	100
Всего:	92	57,9	67	42,1	159	100

витой сосудистой сетью. Корковое и мозговое вещество хорошо дифференцировались, что связано с различной оптической плотностью популяции лимфоцитов. В наружном слое коры определялось множество больших лимфоцитов и бластов. Во внутреннем слое коры содержались преимущественно малые лимфоциты, незначительное количество больших лимфоцитов и бластов. В мозговом слое выявлялись лимфоциты малых и средних размеров, а также характерные тельца Гассала. Акцидентальной трансформации тимуса не наблюдалось ни в одном из указанных наблюдений.

При патоморфологическом исследовании были выявлены маркеры тканевой гипоксии, свидетельствующие о доминировании гипоксических процессов в танатогенезе при синдроме внезапной смерти.

В качестве маркеров хронической тканевой гипоксии можно выделить:

- гипертрофию миокарда правого желудочка сердца и гиперплазию мышечного слоя сосудов среднего и мелкого калибра в малом круге кровообращения;
- гипоплазию гормонопродуцирующих органов – тимуса, надпочечников;
- субсерозные кровоизлияния тимуса, висцеральной плевры, эпикарда;
- снижение свертываемости крови;
- незрелость легочной ткани с межальвеолярными кровоизлияниями;
- глиоз ствола головного мозга;
- избыточное количество периадреналового бурового жира.

Анализ причин смерти детей первого года жизни, погибших от синдрома внезапной смерти на территории Омской области, позволяет выявить закономерности наступления внезапной смерти по половому, возрастному, сезонному аспектам, а также установить основные причины смерти, дальнейшее изучение которых позволит улучшить профилактические мероприятия жизнеугрожающих состояний у детей.

## ВЫВОДЫ:

1. В Омской области в период с 2004 по 2013 годы показатель рождаемости имеет стойкую тенденцию к росту.
2. На фоне роста показателя рождаемости до 2011 года отмечена положительная тенденция к снижению уровня младенческой смертности.
3. В 2012 году отмечается рост показателя младенческой смертности на 38,9 % в сравнении с 2011 годом. В 2013 году отмечается положительная динамика снижения младенческой смертности в сравнении с 2012 годом на 9,8 %.
4. Динамика смертности детей первого года жизни от синдрома внезапной смерти в период с 2004 по 2013 годы сохраняет основные тенденции, отраженные в анализе уровня младенческой смертности.
5. По данным аутопсий у внезапно погибших детей первого года жизни можно выделить ряд патологоанатомических находок, формирующих терминальный симптомокомплекс.
6. При патоморфологическом исследовании были выявлены маркеры тканевой гипоксии, свидетельствующие о доминировании гипоксических процессов в танатогенезе при синдроме внезапной смерти.

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Альтхофф, Х. Синдром внезапной смерти у детей грудного и раннего возраста /Х. Альтхофф. – М.: Медицина, 1983. – 144 с.
2. Воронцов, И.М. Синдром внезапной смерти грудных детей: монография /И.М. Воронцов, А.В. Кельмансон. – СПб.: Спец. лит., 1997. – 220 с.
3. Кельмансон, И.А. Апноэ во время сна и синдром внезапной смерти младенцев: пособие для врачей /И.А. Кельмансон, Т. Эрлер. – СПб.: Диалект, 2007. – 76 с.
4. Кельмансон, И.А. Факторы риска и особенности поведения детей, угрожаемых по развитию синдрома внезапной смерти младенцев /И.А. Кельмансон //Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2007. – № 4. – С. 60-64.
5. Судебно-медицинская диагностика причин смерти и установление танатогенеза морфологическими методами (метод. реком.) /Минздравсоцразвития РФ. – М., 2012. – 31 с.
6. Конеv, В.П. Внезапная смерть детей раннего возраста /В.П. Конеv, О.В. Добаш, М.А. Шилова //Омский научный вестник. – 2006. – № 3(37). – С. 113-115.



Статья поступила в редакцию 8.09.2014 г.

**Магыскина Н.В., Таранушенко Т.Е.**

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

## КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ИНФЕКЦИОННОГО ПРОЦЕССА У ДЕТЕЙ С РАННИМ ВРОЖДЕННЫМ СИФИЛИСОМ

**Цель исследования** – изучить современные особенности раннего врожденного сифилиса и выделить наиболее значимые клинико-лабораторные показатели.

**Задачи исследования.** Проанализировать наиболее часто встречающиеся клинические проявления раннего врожденного сифилиса и определить диагностическую значимость лабораторных методов диагностики данной патологии.

**Материалы и методы.** Объектом исследования выбраны 164 ребенка, рожденных женщинами, которые перенесли сифилитическую инфекцию. Из числа детей сформированы три группы: I группа – 35 новорожденных с ранним врожденным сифилисом с симптомами; II группа – 29 больных с ранним врожденным сифилисом скрытым; III группа – 68 новорожденных, имеющие трансплацентарный перенос специфических трепонемных антител. В основу группировки положены критерии диагноза РВС, сформированные в Приказе № 291 от 30 июля 2001 года «О мерах по предупреждению распространения инфекций, передаваемых половым путем». В контрольную группу вошли 30 детей от матерей, не болевших сифилисом.

**Заключение.** Диагностика сифилитической инфекции у новорожденных с помощью только серологических методов недостаточно информативна в связи со значительной частотой ложноотрицательных и ложноположительных результатов, которые связаны с эндогенными и экзогенными факторами.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** новорожденные; ранний врожденный сифилис; лабораторная диагностика.

**Matyskina N.V., Taranushenko T.E.**

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

### CLINICAL AND LABORATORY MANIFESTATIONS OF INFECTION IN CHILDREN WITH EARLY CONGENITAL SYPHILIS

**The purpose of the study** – to study modern features of early congenital syphilis and to highlight the most important clinical and laboratory indices.

**Research objectives.** To analyze the most common clinical manifestations of early congenital syphilis and define the diagnostic significance of laboratory methods for the diagnosis of this pathology.

**Materials and methods.** The study focused 164 child born to women who have had syphilis infection. From among the children formed three groups: group I – 35 infants with early congenital syphilis symptoms; group II – 29 patients with early congenital syphilis hidden; group III – 68 newborns with transplacental transfer of specific treponemal antibodies. The basis of the grouping criteria of diagnosis RVS formed in the Order N 291 of 30 July 2001 «on measures to prevent the spread of sexually transmitted infections». In the control group included 30 children from mothers not ill with syphilis.

**Conclusion.** Diagnosis of syphilis infection in newborns with only serological methods are not sufficiently informative in connection with considerable frequency of false-negative and false-positive results, which are connected with endogenous and exogenous factors.

**KEY WORDS:** newborns; early congenital syphilis; laboratory diagnostics.

**К**онтроль над распространением инфекций, передаваемых половым путем и, особенно, сифилисом, является приоритетной задачей здравоохранения любой страны, поэтому вопросы своевременной диагностики сифилиса, как одной из социальных болезней, имеют актуальное значение для врачей многих специальностей (неонатологов, педиатров, акушеров-гинекологов, дерматовенерологов) [1-3].

Важно, что регламентированные методы обследования при подозрении на сифилис (приказ МЗ РФ № 87 от 26.03.2001 года «О совершенствовании серологической диагностики сифилиса» и приказ МЗ РФ № 291 от 30.07.2001 года «О мерах по предупреждению распространения инфекций, передаваемых половым путем») в ряде случаев не решают проблемы верификации данной патологии, что является основанием для поиска новых диагностически значимых и более современных методов исследования. Наряду с этим, влияние сифилитической инфекции матери на плод, причины неблагоприятных исходов беременности у большой женщины (выкидыши, преждевременные роды и мертворождения), особенности течения раннего врожденного сифилиса в неонатальном периоде и развитие детей от женщин с сифилитической инфекцией, выбор лабораторных и функциональных показателей, наиболее адекватно отражающих нарушения функций органов и систем (центральной нервной системы, печень и селезенка) при врожденном сифилитическом процессе являются в настоящее время предметом научных исследований, интерес к которым возрос в связи с появлением новых диагностических технологий [4, 5].

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объектом исследования выбраны 164 ребенка, рожденных женщинами, которые перенесли сифилитическую инфекцию. Из числа детей сформированы три группы:

- I группа – 35 новорожденных с ранним врожденным сифилисом с симптомами;
- II группа – 29 больных с ранним врожденным сифилисом скрытым;
- III группа – 68 новорожденных, имеющие трансплацентарный перенос специфических трепонемных антител.

В основу группировки положены критерии диагноза РВС, сформированные в Приказе № 291 от 30 июля 2001 года «О мерах по предупреждению распространения инфекций, передаваемых половым путем».

В контрольную группу вошли 30 детей от матерей, не болевших сифилисом.

Ведущими диагностическими критериями любой внутриутробной инфекции являются:

1. Клиническое обследование с уточнением характера поражения органов и систем.
2. Оценка специфического иммунного ответа организма.
3. Обнаружение антигена, причастного к инфекции.

Указанный принцип использован для уточнения клиничко-лабораторных и функциональных особенностей течения раннего врожденного сифилиса.

Объем исследования:

1. Лабораторные исследования новорожденных:
  - гемограмма и биохимический анализ крови (с определением уровня билирубина и фракции, АСТ и АЛТ);
  - серологическое исследование крови в соответствии с инструкцией, по выполнению серологических реакций на сифилис (приказ МЗ РФ № 87 от 26.03.2001 года «О совершенствовании серологической диагностики сифилиса») – серологическое исследование крови новорожденных в 1-е сутки жизни и на 7-8-е сутки жизни с постановкой реакций РСК, РПГА и определением IgM и IgG методом ИФА.
2. Определение клинического профиля патологии у детей с врожденным сифилисом включало выявление специфических клинических симптомов, сопутствующих состояний; рентгенологическое исследование длинных трубчатых костей, ультразвуковое исследование головного мозга, печени и селезенки.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.0. Описательная статистика – в виде процентных долей (%), средней (M) и стандартных отклонений ( $\sigma$ ). Использовались методы непараметрической статистики (критерий Манна-Уитни при уровне значимости  $p < 0,05$ ), точный критерий Фишера, при заданном уровне значимости  $\alpha < 0,05$  (5 %).

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При врожденной сифилитической инфекции наблюдается поражение различных органов и систем с нарушением их функции.

### Корреспонденцию адресовать:

МАТЫСКИНА Наталья Владимировна,  
660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1.  
Тел.: 8 (3912) 41-85-75.  
E-mail: mnv72@mail.ru

На основании наших наблюдений 35 детей с подтвержденным ранним врожденным сифилисом с симптомами установлена частота специфических клинических симптомов (табл. 1).

Ведущим клиническим проявлением РВС был остеохондрит I или II степени, выявленный у 74,3 % новорожденных (остеохондрит I степени – 17,1 %, остеохондрит II степени – 57,1 %). Диагноз подтвержден результатами рентгенологического исследования. Периостит диагностирован у 11,4 % детей и рассматривался как специфический процесс только в сочетании с положительными серологическими реакциями.

Вторым по частоте клиническим проявлением был сифилитический ринит, который выявлялся сразу после рождения у 17,1 % новорожденных и проявлялся заложенностью носа и необильным слизистым отделяемым.

С одинаковой частотой (по 8,6 %) диагностированы менингоэнцефалит и пневмония (по результатам секционного материала), а также поражение кожи в виде розеолезной сыпи. У одного ребенка после начала антибактериальной терапии отмечалось ухудшение состояния с повышением температуры до субфебрильных цифр и появлением розеолезных высыпаний. Подобное явление расценено как реакция обострения Лукашевича-Яриша-Герксгеймера.

У 8,6 % больных отмечалось шелушение на ладонях и подошвах.

Гепатит, который сопровождался желтушным и гепатолиенальным синдромами, диагностирован у 11,4 % новорожденных. Максимальная концентрация общего билирубина при гепатите составила от 296,8 до 364,6 мкмоль/л с преобладанием прямой фракции.

Зарегистрировано два случая нефрозонофрита и по одному – катаракты и врожденного хориоретинита.

**Таблица 1**  
**Специфические проявления раннего врожденного сифилиса (n = 35)**

Клинические проявления	Число больных, абс (%)
Розеолезная сыпь	4 (11,4)
Шелушение ладоней и подошв	3 (8,6)
Ринит	6 (17,1)
Остеохондрит	
- I степени	6 (17,1)
- II степени	20 (57,1)
Периостит	4 (11,4)
Пневмония	3 (8,6)
Гепатит	4 (11,4)
Нефрит	2 (5,7)
Менингоэнцефалит	3 (8,6)
Катаракта	1 (2,9)
Хориоретинит	1 (2,9)

Изменения в периферической крови могут рассматриваться в качестве дополнительного критерия внутриутробной инфекции. Анализ гемограмм периферической крови в первые сутки жизни не обнаружил достоверных различий показателей гемоглобина, общего числа лейкоцитов и лейкоцитарной формулы во всех рассматриваемых группах. Однако на 5-е сутки жизни отмечено снижение эритроцитов ниже допустимой нормы (менее  $4,5 \times 10^{12}$ ) в I группе у 25,7 % новорожденных ( $p_{1-4} = 0,0329$ ) и во II группе – у 27,6 % ( $p_{2-4} = 0,0280$ ). Показатели гемоглобина менее 135 г/л (нижняя граница возрастной нормы) выявлены в обеих группах с одинаковой частотой встречаемости – у 31,4 % больных I группы и у 31,0 % – во II группе. Лейкоцитоз более  $21 \times 10^9$

**Таблица 2**  
**Показатели периферической крови на 5–6 сутки жизни, абс. (%)**

Группы детей	Эритроциты менее $4,5 \times 10^{12}$	Hb менее 135 г/л	Лейкоциты более $25 \times 10^9$	Эозинофилия более 6%	С/я более 50%	Лимфоциты более 50%	Моноциты более 10%
РВС с симптомами (n = 35)	9 (25,7) $p_{1-4} = 0,0329$	11 (31,4) $p_{1-4} = 0,0001$	5 (14,3) $p_{1-4} = 0,0188$	6 (17,1) $p_{1-4} = 0,0924$	10 (28,6) $p_{1-4} = 0,0172$	16 (45,7) $p_{1-4} = 0,0002$	3 (8,6) $p_{1-4} = 0,4359$
РВС скрытый (n = 29)	8 (27,6) $p_{2-4} = 0,0280$	9 (31) $p_{2-4} = 0,0002$	-	7 (24,1) $p_{2-4} = 0,0247$	4 (13,8) $p_{2-4} = 0,3234$	14 (48,3) $p_{2-4} = 0,0001$	3 (10,3) $p_{2-4} = 0,3487$
Дети с трансплацентарным переносом антител (n = 68)	5 (7,3) $p_{3-4} = 0,6263$	-	-	11 (16,2) $p_{3-4} = 0,0737$	5 (7,3) $p_{3-4} = 0,6263$	6 (8,8) $p_{3-4} = 0,5580$	2 (2,9) $p_{3-4} = 0,4740$
Контрольная группа (n = 40)	3 (7,5)	-	-	2 (5)	3 (7,5)	2 (5)	2 (5)

Примечание: Здесь и в табл. 3: n - количество детей; указана статистическая значимость различий между показателями 1-й и 4-й ( $p_{1-4}$ ), 2-й и 4-й ( $p_{2-4}$ ), 3-й и 4-й ( $p_{3-4}$ ) групп.

#### Сведения об авторах:

ТАРАНУШЕНКО Татьяна Евгеньевна, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой педиатрии ИПО, ГБОУ ВПО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России, г. Красноярск, Россия. E-mail: tetar@rambler.ru

МАТЫСКИНА Наталья Владимировна, канд. мед. наук, ассистент, кафедра поликлинической педиатрии и пропедевтики детских болезней с курсом ПО, ГБОУ ВПО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России, г. Красноярск, Россия. E-mail: mnv72@mail.ru

#### Information about authors:

TARANUSHENKO Tatiana Evgenievna, doctor of medical sciences, professor, head of the department of pediatrics, Krasnoyarsk State Medical University named after professor V.F. Voyno-Yasensky, Krasnoyarsk, Russia. E-mail: tetar@rambler.ru

MATYSKINA Natalia Vladimirovna, candidate of medical sciences, assistant, department of ambulatory pediatrics and propaedeutics of children's diseases, Krasnoyarsk State Medical University named after professor V.F. Voyno-Yasensky, Krasnoyarsk, Russia. E-mail: mnv72@mail.ru

(верхняя граница возрастной нормы) наблюдался только у 14,3 % детей I группы, однако повышение лимфоцитов свыше 50 % отмечалось у 45,7 % новорожденных I группы ( $p_{1-4} = 0,0002$ ) и у 48,3 % детей II группы ( $p_{2-4} = 0,0001$ ). Нейтрофиллез с увеличением сегментоядерных клеток отмечен у 28,6 % больных в I группе ( $p_{1-4} = 0,0172$ ) и только у 13,8 % – во II группе ( $p_{2-4} = 0,3234$ ) (табл. 2).

Оценка специфического гуморального иммунного ответа проводилась иммуноферментным методом с определением иммуноглобулинов M и G у новорожденных. Известно, что у ребенка при рождении могут определяться IgG, которые проникают через плаценту и являются материнскими. Иммуноглобулины M, благодаря своей большой молекулярной массе, не проникают через плаценту от матери плоду; их обнаружение у новорожденных указывает на инфицирование плода, при этом продукция IgM может наступать с третьего месяца беременности [6, 7].

Серологическое исследование методом РСК с кардиолипидным и трепонемным антигенами, РПГА проводилось на 1-е сутки и 7-8-е сутки жизни (табл. 3). Положительные результаты РСК с кардиолипидным и трепонемным антигенами получены в I группе в 65,7 % случаях, во II группе – в 51,7 %, в III группе – в 67,4 %. При РПГА агглютинация регистрировалась в I группе у 91,4 % обследованных, во II группе – у 89,6 % и в III группе – у 91,2 %. В контрольной группе все результаты были отрицательными. Низкий процент положительных результатов РСК в сочетании с несовпадением данных РСК и РПГА являются косвенным указанием на недостаточную avidность антител новорожденного по отношению к кардиолипидному и трепонемному антигенам. Данное обстоятельство может служить объяснением ложноотрицательных серологических результатов. Указание на позитивность РСК и РПГА в третьей группе обследованных не является подтверждением внутриутробной инфекции, а является результатом вовлечения в реакцию материнских антител IgG, прошедших плацентарный барьер. Результаты рассмотренных неспецифических серологических тестов подтверждают низкую информативность РСК и РПГА в диагностике РВС [2, 5, 6].

Диагностика РВС основывается на определении специфических иммуноглобулинов методом ИФА, что позволяет дифференцировать трансплацентарные антитела от матери, которые не подтверждают внутриутробное инфицирование, и собственные антитела ребенка, которые образуются внутриутробно при состоявшейся встрече с возбудителем. Наличие антирепонемных иммуноглобулинов класса M является серологическим подтверждением инфицированности ребенка.

В I группе при РВС с симптомами диагностически значимый титр IgM отмечен в 62,9 % случаев, IgG – в 91,4 %; во II группе при РВС скрытом – IgM – 55,2 %, IgG – 100 %. В группе детей с трансплацентарным переносом антител положительный результат IgM выявлен у 16,2 % новорожденных, IgG – у 73,5 %. В контрольной группе IgM не определялись, а IgG был отрицательным в 100 % случаев.

Возможными причинами отсутствия IgM у детей I и II групп может быть либо стихание острой фазы иммунного ответа с внутриутробной манифестацией инфекции, что подтверждается клиническим симптомокомплексом к моменту рождения, либо окончание периода полужизни IgM в постнатальный период к моменту проведения лабораторного исследования (7-8-е сутки) или снижение титра IgM на фоне специфической терапии. Следует отметить, что в литературе недостаточно данных о периоде полужизни иммуноглобулинов M при сифилитической инфекции у детей.

Положительные значения IgM в третьей группе, возможно, обусловлены сопутствующей инфекционной патологией или низкой специфичностью используемых тест-систем [5-7].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, диагностика сифилитической инфекции у новорожденных с помощью только серологических методов недостаточно информативна в связи со значительной частотой ложноотрицательных и ложноположительных результатов, которые связаны с эндогенными (особенности иммунной системы плода и новорожденного) и экзогенными (сроки и длительность терапии, качество тест-систем) факторами.

Таблица 3  
Оценка специфического иммунного ответа, абс (%)

Группы детей	РСК		РПГА		ИФА (IgM)		ИФА (IgG)	
	"+"	"-"	"+"	"-"	"+"	"-"	"+"	"-"
РВС с симптомами (n = 35)	23 (65,7)	12 (34,3)	32 (91,4)	3 (8,6)	22 (62,9)	13 (37,1)	32 (91,4)	3 (8,6)
РВС скрытый (n = 29)	15 (51,7)	14 (48,3)	26 (89,6)	3 (10,3)	16 (55,2)	13 (44,8)	29 (100)	-
Дети с трансплацентарным переносом антител (n = 68)	46 (67,4)	22 (32,4)	62 (91,2)	6 (8,8)	11 (16,2)	57 (83,8)	50 (73,5)	18 (26,5)
Контрольная группа (n = 40)	-	40 (100)	-	40 (100)	-	40 (100)	-	40 (100)

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Дмитриев, Г.А. Сифилис: феномен, эволюция, новации /Дмитриев Г.А., Доля О.В., Василенко Т.И. – М.: Бином, 2010. – 256 с.
2. Кунгуров, Н.В. Эпидемиологические аспекты заболеваемости сифилисом беременных и новорожденных /Кунгуров Н.В. //Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2008. – № 1. – С. 56-58.
3. Shen, H.J. Clinical features of 121 infants below 3 months of age with congenital syphilis /Shen H.J., Sun M.Y., Liu A.M. //Zhonghua Er. Ke-ZaZhi. – 2009. – V. 47, N 11. – P. 871-873.

4. Приказ Минздрава РФ от 30.07.2001 № 291 (ред. от 15. 11. 2001) «О мерах по предупреждению распространения инфекций, передаваемых половым путем» (вместе с «Положением об организации деятельности республиканского, краевого, областного, окружного кожно-венерологического диспансера»).
5. Таранушенко, Т.Е. Клинические проявления раннего врожденного сифилиса в неонатальном периоде /Таранушенко Т.Е., Матыскина Н.В. //Вопросы современной педиатрии. – 2006. – № 5. – С. 372.
6. Herremans, T. A review of diagnostic tests for congenital syphilis in newborns /Herremans T., Kortbeek L., Notermans D.W. //Eu. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. – 2010. – V. 29, N 5. – P. 495-501.
7. Kruger, C. Congenital syphilis: still a serious, under-diagnosed threat for children in resource-poor countries /Kruger C., Malleyeck I. //World J. Pediatr. – 2010. – V. 6(2). – P. 125-131.

\* \* \*

Статья поступила в редакцию 26.06.2014 г.

**Строзенко Л.А., Гордеев В.В., Лобанов Ю.Ф., Момот А.П., Воронина Е.Н.**

*Алтайский государственный медицинский университет,  
Гематологический научный центр Минздрава России, Алтайский филиал,  
г. Барнаул,  
Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН,  
г. Новосибирск*

## РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ГЕНОВ ФОЛАТНОГО ЦИКЛА В ПОПУЛЯЦИИ ПОДРОСТКОВ Г. БАРНАУЛА АЛТАЙСКОГО КРАЯ

Материалом для изучения распределения полиморфных вариантов генов фолатного цикла послужили образцы ДНК 1306 подростков (580 мальчиков и 726 девочек) в возрасте 15-16 лет. Результаты исследования у подростков носительства полиморфных вариантов генов MTHFR (677C>T; 1298A>C), MTR (A2756G A>G), MTRR (A66G A>G) позволяют сделать следующее заключение: гетерозиготный полиморфный вариант 677 СТ гена MTHFR встречается у 40,5 % школьников и лишь 9,0 % являются носителями гомозиготного варианта 677 ТТ гена MTHFR. У девочек частота встречаемости полиморфного варианта A2756G гена MTR в гомозиготном состоянии и полиморфизма A66G гена MTRR в гетерозиготном состоянии статистически значимо выше, чем у мальчиков подростков. Выявлен высокий процент гомозиготного генотипа 66GG (41,8 %) и частоты аллеля 66G гена MTRR (56,9 %), что дает основание предположить адаптивное преимущество полиморфного варианта A66G в процессе эволюции.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** полиморфные варианты генов; фолатный цикл; подростки; гетерозиготность; генное разнообразие.

**Strozenko L.A., Gordeev V.V., Lobanov Yu.F., Momot A.P., Voronina E.N.**

*Altai State Medical University,  
Hematology Research Center, Barnaul  
Institute of Chemical Biology and Fundamental Medicine, Novosibirsk*

### DISTRIBUTION OF GENES IN THE FOLATE CYCLE ADOLESCENT POPULATION OF BARNAUL, ALTAI REGION

Material for studying the distribution of polymorphic variants of the genes of folate cycle served as DNA samples in 1306 adolescents (580 boys and 726 girls) aged 15-16 years. Results of the study in adolescents carrier polymorphic variants of genes MTHFR (677C>T; 1298A>C), MTR (A2756G A>G), MTRR (A66G A>G) leads to the following conclusion: heterozygous polymorphic variant 677 CT MTHFR gene occurs in 40,5 % of students and only 9,0 % are carriers of the homozygous variant 677 TT gene MTHFR. In girls, the incidence of polymorphic variant A2756G MTR gene in the homozygous state and polymorphism A66G MTRR gene in the heterozygous state significantly higher than adolescent boys. Revealed a high percentage of homozygous genotype 66GG (41,8 %) and allele frequency 66G gene MTRR (56,9 %), which suggests an adaptive advantage polymorphic variant A66G during evolution.

**KEY WORDS:** polymorphic variants of genes; the folate cycle; teens; heterozygosity; gene diversity.

**В** настоящее время опубликовано много работ, посвященных анализу нарушений обмена метионина и полиморфным вариантам генов фолатного цикла. Ключевым ферментом фолатного метаболизма является метилтетрагидрофолатредуктаза

(MTHFR), которая переводит фолиевую кислоту в ее активную форму — 5-метилтетрагидрофолат. Образовавшийся продукт является углеродным донором, доставляющим метильную группу для метилирования гомоцистеина [1]. Существует несколько аллельных вариантов гена MTHFR, вызывающих тяжелую недостаточность фермента, но большинство из них встречаются редко. Практическое значение имеют два полиморфных варианта: C677T в экзоне 4 и A1298C в экзоне 7. Наиболее изучена нуклеотидная замена C677T, приводящая к замене аминокислоты Ala на

#### Корреспонденцию адресовать:

СТРОЗЕНКО Людмила Анатольевна,  
656066, Алтайский край, г. Барнаул, ул. Малахова, д. 113, кв. 58.  
Тел.: 8 (3852) 46-72-03.  
E-mail: strozen@mail.ru

аминокислоту Val в 222 положении белка [2-4]. У лиц, гетерозиготных по данному полиморфному варианту, отмечается термоллабильность фермента и снижение его активности до 35 %, у гомозигот — до 70 % [5]. Второй распространенной нуклеотидной заменой в этом гене является транзигция A1298C, приводящая к замене глутаминовой кислоты на аланин в регуляторном домене фермента (p.Glu429Ala). Есть данные, что аллель C1298 незначительно снижает активность фермента. Компаунд-гетерозиготность по двум аллелям T677 и C1298 сопровождается снижением активности фермента на 40-50 %, повышением концентрации гомоцистеина в плазме и снижением уровня фолата, как при гомозиготном носительстве аллеля T677 [1, 2].

Реметилирование гомоцистеина в метионин катализирует цитоплазматический фермент метионин-синтаза (MTR). Восстановление функции данного фермента возможно только при участии фермента метионин-синтазы-редуктазы (MTRR). Следует отметить, что полиморфный вариант гена MTRR A66G в 4 раза снижает активность фермента и является наиболее распространенным в популяции [2, 4].

По мнению ряда авторов, полиморфные варианты генов MTHFR и MTRR, обуславливая различную функциональную значимость белковых продуктов, могут рассматриваться как фактор риска развития некоторых заболеваний.

На сегодняшний день показана ассоциация полиморфных вариантов генов системы фолатного цикла с развитием таких патологических состояний, как арахнодактилия, смещение хрусталика, атеросклероз, атеротромбоз, дефект невральнoй трубки, умственная отсталость, аутизм, эпилепсия, шизофрения, депрессия, врожденные пороки развития, нарушение расхождения хромосом в оогенезе (повышается риск рождения детей с синдромом Дауна) [3-7]. Поэтому исследование полиморфных вариантов генов фолатного цикла у подростков является важным диагностическим критерием, прежде всего, для установления предрасположенности к патологическим состояниям и разработки индивидуальных программ первичной профилактики. Подобные исследования в Алтайском крае не проводились.

Работа выполнена в рамках Протокола ведения Всероссийского регистра «Генетические факторы риска тромбоза у жителей, проживающих на территории РФ, клиническое фенотипирование и тромбопрофилактика тромботических осложнений» [8].

**Цель исследования** — определить частоту встречаемости полиморфных вариантов генов метилентет-

рагидрофолатредуктазы — MTHFR (C677T; A1298C), B<sub>12</sub>-зависимой метионин-синтазы — MTR (A2756G) и метионин-синтазы редуктазы — MTRR (A66G) у подростков г. Барнаула Алтайского края.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В качестве материала для проведения молекулярно-генетического исследования на носительство полиморфных маркеров генов системы фолатного цикла использованы образцы ДНК 1306 подростков (580 мальчиков и 726 девочек) в возрасте 15-16 лет, отобранных методом случайной выборки.

Определение аллельных вариантов генов осуществлялось в группе фармакогеномики Института химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН (г. Новосибирск). В основе анализа лежал метод полимеразной цепной реакции в режиме реального времени (Real-Time PCR) с использованием конкурирующих TagMan зондов. Подросткам было проведено генетическое исследование четырех полиморфных вариантов, ассоциированных с нарушениями фолатного цикла: метилентетрагидрофолатредуктазы (MTHFR Ala223Val, C677T, rs1801133 и MTHFR E429A, A1298C, rs1801131), B<sub>12</sub>-зависимой метионин-синтазы (MTR Asp919Gly, A2756G, rs1805087) и метионин-синтазы-редуктазы (MTRR Ile22Met, A66G, rs1801394).

Условия проведения исследования соответствовали «Правилам клинической практики в Российской Федерации», утвержденным Приказом Минздрава России от 19.06.2003 г. № 266, и стандартам локального биоэтического комитета Алтайского государственного медицинского университета. От участников исследования (или их родителей) было получено подписанное информированное согласие.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с помощью пакета программ Statistic 6.1. Распределение значений количественных показателей оценивали с помощью критерия Шапиро—Уилка. Парное сравнение частот аллелей и генотипических групп в разных популяциях проводили посредством точного критерия Фишера (ТКФ). Кроме того, в нашем исследовании были использованы следующие параметры доказательной медицины [9]:

- относительный риск (ОР) — отношение частоты изучаемого исхода во второй подгруппе к его частоте в первой подгруппе  $OR = A/(A+B)/C/(C+D)$ .

### Сведения об авторах:

СТРОЗЕНКО Людмила Анатольевна, канд. мед. наук, доцент, кафедра педиатрии № 2, ГБОУ ВПО «АГМУ Минздравсоцразвития России», г. Барнаул, Россия. E-mail: strozen@mail.ru

ГОРДЕЕВ Виктор Витальевич, доктор мед. наук, доцент, профессор, кафедра педиатрии № 2, ГБОУ ВПО «АГМУ Минздравсоцразвития России», г. Барнаул, Россия. E-mail: gordeev-victor@jandex.ru

ЛОБАНОВ Юрий Федорович, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой педиатрии № 2, ГБОУ ВПО «АГМУ Минздравсоцразвития России», г. Барнаул, Россия. E-mail: luf@list.ru

МОМОТ Андрей Павлович, доктор мед. наук, профессор, директор, ФГБУ «Гематологический научный центр» Минздрава России, Алтайский филиал, г. Барнаул, Россия. E-mail: xuzan@yandex.ru

ВОРОНИНА Елена Николаевна, канд. биол. наук, мл. науч. сотрудник, Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, г. Новосибирск, Россия. E-mail: voronina\_l@mail.ru

Значение ОР от 0 до 1 соответствует снижению риска, более 1 — его увеличению. ОР равный 1 означает отсутствие эффекта. ОР рассчитывается также на основе таблицы сопряженности, где приведены все возможные исходы исследования; отношение шансов (ОШ) — отношение шансов события в одной группе к шансам события в другой группе, или отношение шансов того, что событие произойдет, к шансам того, что событие не произойдет. Значения ОШ от 0 до 1 соответствуют снижению риска, более 1 — его увеличению. ОШ равно 1 означает отсутствие эффекта.  $OШ = A/B : C/D$ .

Для каждого показателя вычисляли 95% доверительный интервал (95% ДИ), означающий, что истинное значение величины с вероятностью в 95 % лежит в пределах рассчитанного интервала. Величина ДИ характеризует степень доказательности данных, в то время как значение  $p$  указывает на вероятность отклонения нулевой гипотезы.

Соответствие распределения генотипических частот равновесию Харди-Вайнберга проверяли посредством критерия  $\chi^2$ , используя при этом онлайн калькулятор (<http://www.oege.org/software/hardy-weiberg.shtml>).

Состояние генного разнообразия оценивали вычислением: индекса относительного отклонения (D) наблюдаемой гетерозиготности от ожидаемой и показателя информационного содержания полиморфизма (PIC).

Различие сравниваемых величин считали статистически значимым при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Исследованные гены фолатного метаболизма и число обследованных подростков с учетом половых различий представлены в таблице 1.

В результате исследования установлено, что 40,5 % подростков г. Барнаула Алтайского края являются гетерозиготными носителями полиморфного варианта С677Т гена МТНFR, что практически равнозначно показателю в украинской популяции (40,7 %) и несколько ниже соответствующих частот в испанской (43,8 %) и европейских (42,8 %) популяциях [10]. Однако, существенно отличается от афро-американской популяции, где частота гетерозиготного генотипа 677СТ статистически значимо ниже (21,6 %,  $p = 0,0002$ ). По данным Н.Г. Горюченко, в Украине час-

**Таблица 1**  
**Распределение частот генотипов генов фолатного обмена МТНFR, МTR и МТRR у подростков г. Барнаула Алтайского края**

Ген	Генотип	Мальчики (%)	Девочки (%)	Всего (%)
МТНFR	677CC	295 (50,9)	364 (50,1)	659 (50,5)
	677CT	230 (39,6)	299 (41,2)	529 (40,5)
	677TT	55 (9,5)	63 (8,7)	118 (9,0)
		$n = 580$	$n = 726$	$n = 1306$
МТНFR	1298 AA	84 (49,7)	140 (51,5)	224 (50,8)
	1298 AC	63 (37,3)	111 (40,8)	174 (39,5)
	1298 CC	22 (13,0)	21 (7,7)	43 (9,7)
		$n = 169$	$n = 272$	$n = 491$
MTR	2756 AA	100 (68,5)	74 (67,2)	274 (67,7)
	2756 AG	35 (24,0)	57 (22,0)	92 (22,7)
	2756 GG	11 (7,5)	28 (10,8)	39 (9,6)
		$n = 146$	$n = 159$	$n = 405$
MТRR	66 AA	51 (33,1)	70 (25,1)	121 (27,9)
	66 AG	37 (24,0)	94 (33,7)*	131 (30,3)
	66 GG	66 (42,9)	115 (41,2)	181 (41,8)
		$n = 154$	$n = 279$	$n = 433$

Примечание: \* статистически значимые различия показателей у мальчиков и девочек (использован точный критерий Фишера).

тота этого генотипа среди детей от 2 до 12 лет достигает 38,0 % [11]. Аналогичные исследования в Ростове-на-Дону позволили установить, что 47,9 % подростков являются гетерозиготными носителями полиморфного варианта С677Т гена МТНFR и только у 7,1 % обследованных был зафиксирован гомозиготный вариант 677ТТ [12].

Частота гомозиготного носительства аллеля Т677 гена МТНFR у подростков Барнаула составила 9,0 %. Данный показатель выше по сравнению с популяцией украинцев (у взрослых — 7,04 %, у детей — 4,0 %), статистически значимо преобладает над популяцией афро-американцев (1,0 %;  $p < 0,001$ ), ниже, чем в европейской (11,3 %), испанской (26,0 %;  $p < 0,001$ ) и еврейской (26,5 %;  $p < 0,001$ ) популяциях. Есть данные о том, что в русской популяции (Россия) частота аллеля Т677 составляет 31,8 % [13].

В ходе анализа распространенности полиморфного варианта А1298С гена МТНFR установлено, что частота гетерозиготного генотипа 1298АС у обследованных подростков составила 39,5 %, что соответствует показателям в украинской (39,5 %) и еврейской (38,3 %) популяциях, несколько ниже европейской (47,2 %), достоверно выше, чем в испанской (27,1 %;

### Information about authors:

STROZENKO Lyudmila Anatoljevna, candidate of medical sciences, docent, Department of Pediatrics N 2, Altai State Medical University, Barnaul, Russia. E-mail: strozen@mail.ru

GORDEEV Viktor Vitaljevna, doctor of medical sciences, docent, Department of Pediatrics N 2, Altai State Medical University, Barnaul, Russia. E-mail: gordeev-victor@jandex.ru

LOBANOV Yuri Fedorovich, doctor of medical sciences, professor, head of the Department of Pediatrics N 2, Altai State Medical University, Barnaul, Russia. E-mail: luf@list.ru

MOMOT Andrey Pavlovich, doctor of medical sciences, professor, director, Hematology Research Center, Barnaul, Russia. E-mail: xyzan@yandex.ru

VORONINA Elena Nikolaevna, candidate of biological sciences, junior research scientist, Institute of chemical biology and fundamental medicine, Novosibirsk, Russia. E-mail: voronina\_l@mail.ru

$p = 0,027$ ) и афро-американской (26,8 %;  $p = 0,020$ ) популяциях.

Генотип 1298CC у подростков выявлен с частотой 9,7 %, что практически совпадает с украинской (8,5 %), еврейской (8,1 %), европейскими (8,8 %), а также испанской (4,2 %;  $p = 0,108$ ) популяциями. Следует отметить, что достоверные различия в частоте встречаемости гомозиготного генотипа 1298CC, по сравнению с другими популяциями мира выявлены лишь у афро-американцев (2,1 %;  $p = 0,013$ ).

Для полиморфного варианта A66G гена MTRR в проведенном нами исследовании была обнаружена высокая частота генотипа 66GG в популяции подростков (41,8 %), по сравнению с частотами других популяций, за исключением украинской (35,5 %). По данным литературы, в популяции жителей Африки распространенность аллеля G66 составляет 10,3 %, в европейских популяциях – 29,6 %, у испанцев – 7,3 %, у евреев Ашкенази – 19,5 % [10], что статистически значимо отличается от распределения в популяции подростков г. Барнаула Алтайского края (56,9 %;  $p < 0,001$ ).

Попарное сравнение частот аллелей между двумя исследуемыми популяциями подростков (барнаульской и ростовской) статистически значимых различий не выявило. У ростовских подростков установлено значимое преобладание частоты генотипа 66AG гена MTRR (42,9 % против 30,3 % у подростков Барнаула;  $p = 0,007$ ) и генотипа 2756AG гена MTR (34,3 % против 22,7 %;  $p = 0,007$ ). В то же время, у барнаульской популяции подростков была выше частота генотипа 2756GG гена MTR (9,7 % против 2,1 % у подростков Ростова;  $p = 0,005$ ).

Полученные данные по распространенности генотипов исследуемых полиморфных вариантов в популяции подростков с учетом гендерных особенностей представлены в таблице 2.

У девочек-подростков частота встречаемости полиморфного варианта A2756G гена MTR в гомозиготном состоянии (10,8 % против 7,5 % у мальчиков;  $p = 0,012$ ) и полиморфного варианта A66G гена MTRR в гетерозиготном состоянии (ОШ = 0,62; 95% ДИ: от 0,40 до 0,97;  $p = 0,037$ ) статистически значимо выше, чем у мальчиков-подростков. По остальным полиморфным вариантам различий не выявлено.

При исследовании частоты встречаемости генотипов и аллелей в популяции подростков установлено, что распределение частот двух генотипов C677T и A1298C гена MTHFR соответствовало равновесию Харди-Вайнберга. Отклонение было зафиксировано для частот генотипов A2756G гена MTR ( $\chi^2 = 40,205$ ;  $p = 0$ ) и A66G гена MTRR ( $\chi^2 = 63,541$ ;  $p = 0$ ) (табл. 3).

Как видно из таблицы 3, наблюдаемое распределение генотипов C677T и A1298C гена MTHFR согласуется с ожидаемыми частотами распределения. Для генотипа A2756G гена MTR выявлено, что фактическое количество Htzg (AG) статистически значимо снижено по сравнению с теоретическим (22,7 % и 33,1 %, соответственно;  $p = 0,001$ ), а наблюдаемая частота Hmzg (GG) гена MTR достоверно выше, чем ожидаемая (9,6 % и 4,4 %, соответственно;  $p = 0,005$ ). Наблюдаемое распределение Hmzg (AA) и Hmzg (GG) генотипа A66G гена MTRR также статистически значимо повышено по сравнению с ожидаемым ( $\chi^2 = 63,541$ ;  $p = 0$ ) за счет эксцесса гетерозиготных генотипов. Выявленные отклонения можно рассматривать как возникшие в силу стохастических (случайных) причин. Однако достоверное отклонение распределения от ожидаемого может быть обусловлено смещением выборки по каким-либо показателям, важным для реализации функциональной значимости данных полиморфных вариантов [12]. Для прояснения данного момента требуется провести дополнительное исследование на расширенной выборке подростков Алтайского края.

Исследование генного разнообразия в популяции подростков выявило высокий уровень теоретической гетерозиготности по полиморфным вариантам генов фолатного метаболизма (от 0,332 до 0,492), что при диаллельном полиморфизме является показателем значительного разнообразия популяции, близкого к максимальному (0,5). Гетерозиготность обуславливает высокую жизнеспособность организмов, хорошую приспособляемость к изменяющимся условиям среды. Другой показатель генного разнообразия – PIC (информационное содержание полиморфизма), дает представление, насколько информативен выбранный маркер. Генетические маркеры генов фолатного цикла оказались высоко информативными: маркер C677T и A1298C гена MTHFR (0,421) и (0,429); маркер A2756G гена MTR (0,428); маркер A66G гена

Таблица 2

Гендерные особенности структуры полиморфизмов генов фолатного цикла у подростков г. Барнаула

Генотипы полиморфизмов	Мальчики, n (%)	Девочки, n (%)	ОР (95% ДИ)	ОШ (95% ДИ)	z/p
C677T MTHFR: Htzg (CT)	230 (39,6)	299 (41,2)	0,96 (0,84-1,10)	0,94 (0,75-1,17)	0,559/0,576
C677T MTHFR: Hmzg (TT)	55 (9,5)	63 (8,7)	1,09 (0,77-1,54)	1,10 (0,75-1,61)	0,504/0,614
A1298C MTHFR: Htzg (AC)	63 (37,3)	111 (40,8)	0,91 (0,72-1,16)	0,86 (0,58-1,28)	0,737/0,461
A1298C MTHFR: Hmzg (CC)	22 (13,0)	21 (7,7)	1,69 (0,96-2,97)	1,79 (0,95-3,36)	1,804/0,071
A2756G MTR: Htzg (AG)	35 (24,0)	57 (22,0)	1,09 (0,75-1,57)	1,12 (0,69-1,81)	0,453/0,651
A2756G MTR: Hmzg (GG)	11 (7,5)	28 (10,8)*	0,42 (0,21-0,83)	0,40 (0,19-0,82)	2,513/0,012
A66G MTRR: Htzg (AG)	37 (24,0)	94 (33,7)*	0,71 (0,51-0,99)	0,62 (0,40-0,97)	2,087/0,037
A66G MTRR: Hmzg (GG)	66 (42,9)	115 (41,2)	1,04 (0,83-1,31)	1,07 (0,72-1,59)	0,331/0,741

Примечание: z - z-статистика; \* статистически значимые различия показателей у мальчиков и девочек (использован точный критерий Фишера); ОР - относительный риск; ОШ - отношение шансов.

**Таблица 3**  
**Распространенность генотипов C677T и A1298C гена MTHFR, A2756G гена MTR и A66G гена MTRR в популяции подростков г. Барнаула**

Локус	Генотип	N.O. (%)	N.E. (%)	$\chi^2$ d.f. = 1	Частота аллеля	Ho $\pm$ SE He $\pm$ SE	D
C677T	CC	50,5	50,0	0,637 $p = 0,425$	C = 0,707 T = 0,293	Ho = 0,405 $\pm$ 0,014 He = 0,414 $\pm$ 0,014	0,022
	CT	40,5	41,4				
	TT	9,0	8,6				
A1298C	AA	50,8	49,7	1,148 $p = 0,284$	A = 0,705 C = 0,295	Ho = 0,395 $\pm$ 0,023 He = 0,416 $\pm$ 0,023	0,050
	AC	39,5	41,6				
	CC	9,7	8,7				
A2756G	AA	67,6	62,4	40,205 $p = 0$	A = 0,790 G = 0,210	Ho = 0,227 $\pm$ 0,021 He = 0,332 $\pm$ 0,023	0,316
	AG	22,7	33,2				
	GG	9,7	4,4				
A66G	AA	27,9	19,2	63,541 $p = 0$	A = 0,431 G = 0,569	Ho = 0,303 $\pm$ 0,022 He = 0,492 $\pm$ 0,024	0,384
	AG	30,3	46,3				
	GG	41,8	31,5				

Примечание. N.O. - наблюдаемая частота генотипов; N.E. - ожидаемая частота генотипов; критерий  $\chi^2$  использован для оценки соответствия наблюдаемого распределения генотипов ожидаемому, исходя из равновесия Харди-Вайнберга; d.f. - число степеней свободы; Ho SE и He SE - соответственно, наблюдаемая и ожидаемая гетерозиготность с ошибкой; D - относительное отклонение наблюдаемой гетерозиготности от ожидаемой.

MTRR (0,457), что согласуется с достаточно высокой степенью средней ожидаемой гетерозиготности по этим локусам.

Учитывая полученные данные по частотам полиморфных вариантов MTHFR C677T и A1298C, а также полиморфизмам MTR A2756G и MTRR A66G, проведено исследование и сравнение частоты их гетерозиготных компаундов с другими популяциями (табл. 4).

По нашим данным, частоты компаундов C677T Htzg / A1298C Htzg встречались у 16,3 % подростков г. Барнаула, что практически довольно близко к частотам данных компаундов в украинской (12,6 %), испанской (14,6 %), европейской (22,6 %) и еврейской (22,3 %) популяциях, но, тем не менее, статистически значимо выше частоты распределения в афро-американской популяции (4,1 %;  $p = 0,002$ ). Есть данные, что компаунд-гетерозиготность по двум аллелям T677 и C1298 сопровождается снижением активности фермента на 40-50 %, повышением концентрации гомоцистеина в плазме и снижением уровня фолата, как при гомозиготном носительстве аллеля T677 [1]. Частота встречаемости гетерозиготных компаундов C677T Htzg / A66G Htzg и A1298C Htzg / A66G Htzg у барнаульских подростков (13,6 %) и (9,9 %) была достоверно значимо ниже ( $p < 0,05$ ) по сравнению с украинской (20,0 %), европейской (22,6 %) и еврейской (21,5 %; 26,8 %) популяциями.

Следует иметь в виду, что дефицит ферментов фолатного цикла приводит к снижению метилирования ДНК и, как следствие, к нарушению клеточного цикла, что способствует запуску патологических механизмов и появлению клинических симптомов [4-6]. В ранее проведенном нами исследовании по изучению гендерных особенностей качества жизни с носительством компаунд-гетерозигот 677CT / 1298AC было выявлено нивелирование гендерных особенностей

и снижение показателей качества жизни у мальчиков, т.к. детерминируется более низкая ферментативная активность при носительстве одновременно двух полиморфных вариантов [15].

Исследование Е.Я. Гречаниной по распространенности полиморфного варианта A66G MTRR Hmzg и его присоединению к C677T MTHFR Htzg в украинской популяции позволило сделать вывод о том, что имеет место взаимная компенсация мутантных аллелей, которая может повышать приспособленность индивида, то есть носить характер адаптивного гетерозиса [2, 10].

По данным А. Wilson и др., наличие компаунда гомозиготных и гетерозиготных генотипов MTHFR C677T и MTRR A66G связано с 3-х и 4-х кратным риском развития дефекта незаращения невральнй трубки (ДНТ). Полиморфный вариант гена MTRR A66G может увеличивать риск разви-

тия ДНТ в популяции как независимо, так и в сочетании с другими мутациями и внешними факторами [10].

Таким образом, проведенное исследование позволяет сделать вывод, что 40,5 % подростков г. Барнаула являются гетерозиготными носителями полиморфного варианта C677T гена MTHFR, а частота минорного аллеля T677 гена MTHFR в популяции подростков составляет 9,0 %. Гетерозиготный генотип 1298AC гена MTHFR встречается у 39,5 % подростков, что практически соответствует показателям распределения данного генотипа в других популяциях. Популяция подростков является полиморфной по аллелям A2756G MTR и A66G MTRR, а частоты генотипов в исследуемой популяции отличаются от африканских и европейских. У девочек-подростков частота встречаемости полиморфного варианта A2756G гена MTR в гомозиготном состоянии и полиморфного варианта A66G гена MTRR в гетерозиготном состоянии статистически значимо выше, чем у мальчиков-подростков. Наблюдается высокий процент гомозиготного генотипа 66GG (41,8 %) и часто-

**Таблица 4**  
**Распределение гетерозиготных компаундов генов фолатного цикла в различных популяциях**

Популяции	C677T MTHFR / A1298C MTHFR	C677T MTHFR / A66G MTRR	A1298C MTHFR / A66G MTRR
Барнаул	16,3 (72/441)	13,6 (59/433)	9,9 (43/433)
Украинцы	12,6 (23/199)	20,1 (40/199)*	20,0 (40/200)*
Афро-американцы	4,1 (4/97)*	7,2 (7/97)	15,5 (15/97)
Европейцы	22,6 (36/159)	20,1 (32/159)	22,6 (36/159)*
Испанцы	14,6 (14/96)	18,8 (18/96)	12,5 (12/96)
Евреи Ашкенази	22,3 (33/148)	21,5 (26/121)*	26,8 (33/123)*

Примечание: \*  $p < 0,05$  по сравнению с барнаульцами.

ты аллеля G66 гена MTRR (56,9 %), что дает основание предположить адаптивное преимущество полиморфизма A66G в процессе эволюции или возможный «эффект основателя» [2, 10].

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Полиморфизм генов фолатного обмена и болезни человека /И.Н. Фетисова, А.С. Добролюбов, М.А. Липин, А.В. Поляков //Вестник новых медицинских технологий. – 2007. – Т. 10, № 1. – С. 91-96.
2. Наследственные нарушения обмена серосодержащих аминокислот /Е.Я. Гречанина, Р. Маталон, Ю.Б. Гречанина, И.В. Новикова и др. //Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2009. – № 1. – С. 53-61.
3. Rozen, R. Genetic predisposition to hyperhomocysteinemia: deficiency of methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) /R. Rozen //Thromb. Haemost. – 1997. – V. 78. – P. 523-526.
4. Жилиева, Т.В. Нарушения обмена фолатов в свете дизонтогенетической гипотезы этиологии шизофрении /Т.В. Жилиева //Социальная и клиническая психиатрия. – 2012. – Т. 22, № 1. – С. 88-94.
5. Botto, L.D. 5,10-Methylenetetrahydrofolate reductase gene variants and congenital anomalies: a HuGE review /L.D. Botto, Q. Yang //Am. J. Epidemiol. – 2000. – V. 151. – P. 862-877.
6. Homocysteine remethylation enzyme polymorphisms and increased risks for neural tube defects /H. Zhu, N.J. Wicker, G.M. Shaw et al. //Mol. Genet. Metab. – 2003. – V. 78. – P. 216-221.
7. Система фолатного обмена и врожденные пороки развития: эффект материнского генотипа /А.С. Вайнер, Д.А. Жечев, А.Н. Ширшова, Е.А. Кудрявцева и др. //Мать и Дитя в Кузбассе. – 2012. – № 4(51). – С. 7-12.
8. Протокол ведения Всероссийского регистра «Генетические факторы риска тромбоза у жителей, проживающих на территории РФ, клиническое фенотипирование и тромбопрофилактика тромбозомнолических осложнений в онтогенезе» /А.П. Момот, Е.В. Ройтман, В.А. Елыколов и др. //Тромбоз, гемостаз и реология. – 2010. – № 3. – С. 30-78.
9. Реброва, О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ Statistica /О.Ю. Реброва. – М.: Медиа-Сфера, 2006. – С. 166-176.
10. Гречанина, Е.Я. Распространенность полиморфизмов C677T MTHFR и A66G MTRR генов системы фолатного цикла в популяции Восточной Украины /Е.Я. Гречанина, В.А. Гусар //Актуальные проблемы акушерства и гинекологии, клинической иммунологии и медицинской генетики. – Киев-Луганск, 2010. – С. 91-97.
11. Горовенко, Н.Г. Влияние полиморфизма C677T гена MTHFR на фолатный статус и уровень гомоцистеина в сыворотке крови детей с когнитивными расстройствами /Н.Г. Горовенко, Н.В. Ольхович, З.И. Россоха и др. //Актуальные проблемы акушерства и гинекологии, клинической иммунологии и медицинской генетики. – Киев-Луганск, 2010. – С. 61-70.
12. Полиморфизм генов фолатного цикла и предрасположенность к сердечно-сосудистым заболеваниям /А.В. Миктадова, К.А. Коваленко, Е.В. Машкина, Т.П. Шкурат //Главный врач юга России. – 2011. – № 4(27). – С. 16-18.
13. Спиридонова, М.Г. О роли полиморфных вариантов гена 5,10-метилентетрагидрофолатредуктазы (MTHFR) в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний /М.Г. Спиридонова, В.А. Степанов, В.П. Пузырев //Клиническая медицина. – 2001. – № 2. – С. 10-16.
14. Махмутова, Ж.С. Популяционно-генетический анализ полиморфизма гена метилентетрагидрофолатредуктазы при дефектах нервной трубки в Казахской популяции /Ж.С. Махмутова: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2007. – 27 с.
15. Гендерные особенности качества жизни подростков – носителей генов фолатного цикла /Л.А. Строзенко, В.В. Гордеев, Ю.Ф. Лобанов, А.П. Момот //Мать и Дитя в Кузбассе. – 2013. – № 3(54). – С. 38-43.

\* \* \*

Статья поступила в редакцию 25.10.2014 г.

**Ивлев Е.В., Григорьев Е.В., Жданов В.В., Жданов Р.В.**

*Кемеровская областная клиническая больница,  
НИИ Комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний СО РАМН,  
Кемеровская государственная медицинская академия,  
г. Кемерово*

## ПАРАМЕТРЫ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ОПЕРАЦИЯХ В ПОЛОСТИ НОСА И ПРИДАТОЧНЫХ ПАЗУХАХ У ДЕТЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СПОСОБА ОБЕСПЕЧЕНИЯ ПРОХОДИМОСТИ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

В статье представлены результаты оценки влияния двух способов обеспечения проходимости дыхательных путей при операциях в полости носа и придаточных пазухах у детей на реакцию сердечно-сосудистой системы. В исследование были включены 140 пациентов в возрасте от 3 до 17 лет, с риском по ASA I-II степени, которым проводили анестезиологическое обеспечение операций в полости носа и придаточных пазухах.

Установка гибкой армированной ларингеальной маски в меньшей степени вызывает реакцию сердечно-сосудистой системы, чем интубация трахеи, что проявляется меньшим артериальным давлением от 11,7 % до 20 %, и меньшей на 12,5 % частотой сердечных сокращений при обеспечении проходимости дыхательных путей. Использование гибкой армированной ларингеальной маски у детей при операциях в полости носа и на придаточных пазухах приводит к уменьшению дозы фентанила для анальгезии обеспечения проходимости дыхательных путей на 14,8 %, при индукции анестезии на 20 %, и при поддержании анестезии на 34,6 %, чем при интубации трахеи.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** *гибкая армированная ларингеальная маска; эндотрахеальная трубка; нос; придаточные пазухи; фентанил; артериальное давление; частота сердечных сокращений; дети.*

Ivlev E.V., Grigoriev E.V., Zhdanov V.V., Zhdanov R.V.

Kemerovo Regional Clinical Hospital,  
Research Institute of Complex Problems of Cardiovascular Diseases,  
Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo

**PARAMETERS OF CARDIOVASCULAR SYSTEM IN OPERATIONS IN THE NASAL CAVITY  
AND PARANASAL SINUSES IN CHILDREN DEPENDING ON THE METHOD OF AIRWAY MANAGEMENT**

The article shows results of evaluation of influence of choose in airway management in surgery of nasal cavity in sinuses in children, response of cardiovascular system. There are 140 patients aging from 3 till 17 years old, grading from I till II by ASA and undergoing anesthesia in surgery of nasal cavity and paranasal sinuses were taken in this researching. LMA flexible has a minimal negative impact on the cardiovascular system. As shown in a smaller blood pressure from 11,7 % to 20 % and less than 12,5 % heart rate while maintaining airway patency. Analgesia for airway management with a LMA flexible a dose of fentanyl is 14,8 % less, with the induction of anesthesia by 20 %, and while maintaining anesthesia by 34,6 % less than endotracheal tube.

**KEY WORDS:** flexible laryngeal mask; tracheal tube; nose; paranasal sinuses; fentanyl; blood pressure; heart rate; children.

Одним из фундаментальных аспектов в современной анестезиологии является обеспечение проходимости дыхательных путей [1, 2]. При анестезиологическом обеспечении операций в полости носа и придаточных пазухах необходимо обеспечить доступ к операционному полю и не допустить попадания крови и удаляемых тканей в дыхательные пути [1-3]. Операции в полости носа и придаточных пазухах, при которых есть риск аспирации, являются показаниями к интубации трахеи, а также могут быть выполнены с использованием гибкой армированной ларингеальной маски ЛМА [4, 5]. При этом необходимо помнить о противопоказаниях к использованию ЛМА, таких как невозможность открытия рта более чем на 1,5 см, воспалительные заболевания гортани и обструкция дыхательных путей ниже уровня гортани, высокий риск рвоты и регургитации [4, 6].

Ларингоскопия и интубация трахеи являются мощными ноцицептивными стимулами, вызывающими реакции сердечно-сосудистой системы в виде тахикардии и артериальной гипертензии [5, 7, 8]. Выраженность изменений артериального давления (АД) и частоты сердечных сокращений (ЧСС) зависит от травматичности прямой ларингоскопии и интубации трахеи, а также от степени обезболивания и нейровегетативной защиты [5, 9].

Верхние дыхательные пути – хорошо кровоснабжаемая и иннервируемая область. Манипуляции по обеспечению проходимости дыхательных путей, такие как установка воздухопроводов, прямая ларингоскопия, интубация трахеи, могут также вызывать у пациентов выраженную реакцию сердечно-сосудистой системы [4, 7, 9].

**Цель исследования** – изучить в сравнительном аспекте реакции сердечно-сосудистой системы при двух способах обеспечения проходимости дыхательных путей во время операций в полости носа и придаточных пазухах у детей.

**Корреспонденцию адресовать:**

ИВЛЕВ Евгений Викторович,  
650066, г. Кемерово, пр. Октябрьский, 22,  
ГАУЗ КОКБ.  
Тел.: 8 (3842) 52-16-77; +7-923-603-99-30.  
E-mail: ivlev\_07@mail.ru

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ  
ИССЛЕДОВАНИЯ**

Исследование выполнено на базе ГАУЗ «Кемеровская областная клиническая больница» в период с 2012 по 2014 гг. После получения информированного согласия родителей в исследование включали детей в возрасте от 3 до 17 лет, с 1-2 степенью анестезиологического риска по ASA, оперированных в полости носа и придаточных пазухах с обеспечением проходимости дыхательных путей с помощью интубации трахеи или установки ларингеальной маски LMA Flexible™.

В зависимости от способа обеспечения проходимости дыхательных путей, все пациенты были разделены на две группы: I группа с установкой гибкой армированной ларингеальной маски (n = 70), II группа – с интубацией трахеи (n = 70). Средний возраст у пациентов составил: в группе I – 13 лет (11; 15), в группе II – 13,5 лет (12; 15) (p = 0,95). Средний вес у пациентов группы I составил 44,2 кг (37; 52), у детей группы II – 52,5 кг (40; 60) (p = 0,18). Анестезиологический риск по ASA у пациентов группы I был 1,2 ± 0,4, у детей группы II – 1,3 ± 0,5 (p = 0,69).

В первой группе у 59 пациентов были выполнены операции в полости носа и у 11 пациентов – операции на придаточных пазухах носа. Во второй группе операции в полости носа были выполнены у 58 пациентов и у 12 пациентов – операции на придаточных пазухах носа. Средняя продолжительность операций у пациентов в первой группе составила 40 мин. (30; 55), во второй группе – 40 мин. (30; 50) (p = 0,96).

Исследуемые группы были сопоставимы между собой по возрасту, весу, степени анестезиологического риска и виду хирургических вмешательств (p = 0,72) и статистически значимых отличий не отмечалось.

Степень сложности интубации трахеи у пациентов, участвующих в исследовании, оценивалось по классификации Mallampati. В группе I первая степень сложности интубации трахеи была у 52 пациентов (74 %), вторая степень – у 14 (20 %), 3 степень – у 4 пациентов (6 %). В группе II первая степень сложности интубации трахеи была у 58 пациентов (83 %),

вторая степень – у 12 (17 %). Статистически значимых различий между двумя группами по шкале Mallampati выявлено не было ( $p = 0,27$ ). Группы пациентов, участвующих в исследовании, были сравнимы между собой.

Проведение операций в обеих группах обеспечивали комбинированным наркозом с искусственной вентиляцией легких (ИВЛ) аппаратом Drager Fabius Plus. В первой группе у 31 пациента (44 %) наркоз проводили комбинацией севорана с закисью азота и фентанилом, у 39 пациентов (56 %) проведение операции обеспечивалось комбинацией пропофола, фентанила и закиси азота. Во второй группе у 32 пациентов (46 %) использовали комбинацию севорана, фентанила и закиси азота и у 38 пациентов (54 %) использовали комбинацию пропофола, фентанила и закиси азота. Исследуемые группы были сопоставимы между собой по виду наркоза ( $p = 0,64$ )

Реакцию сердечно-сосудистой системы (частоту сердечных сокращений и неинвазивное артериальное давление) изучали при помощи кардиомонитора «NICHON KONDEN».

Для статистического анализа использовался пакет прикладных программ Statistica (версия 6.1). Статистическая обработка информации строилась с учетом характера распределения полученных данных. Характер распределения переменных величин в рассматриваемых совокупностях, а также проверка нормальности распределения количественных признаков определялись с помощью критерия Шапиро-Уилка. Описание количественных данных осуществляли с помощью медианы (Me) и интерквартильного размаха (LQ; UQ) – 25-й; 75-й процентиля. Использовали непараметрический аналог t-критерия Стьюдента для независимых выборок – критерий Манна-Уитни (U). Использовали непараметрический критерий оценки статистической значимости различий уровня исследуемых показателей критерий Манна-Уитни. Критическое значение уровня статистической значимости при проверке нулевых гипотез принимали равным 0,05. В случае превышения достигнутого уровня значимости ( $p$ ) статистического критерия этой величины принималась нулевая гипотеза.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Так как на степень выраженности реакции сердечно-сосудистой системы может влиять глубина наркоза, для сравнительной оценки степени анальгезии во время наркоза и при обеспечении проходимости дыхательных путей в нашем исследовании изучали

дозы фентанила перед обеспечением проходимости дыхательных путей, на начало операции и при поддержании анестезии (табл. 1).

При изучении дозы наркотического анальгетика фентанила у пациентов в исследуемых группах было выявлено, что фентанила, вводимого перед обеспечением проходимости дыхательных путей, в группе I требовалось меньше на 14,8 %, чем пациентам в группе II ( $p = 0,008$ ). При сравнительном анализе между двумя группами в дозе индукции было выявлено, что пациентам в группе I требовалось на 20 % меньше фентанила, чем пациентам в группе II ( $p = 0,002$ ). В период поддержания анестезии доза фентанила в группе I была на 34,6 % ниже, чем в группе II ( $p = 0,001$ ). По данным таблицы можно сделать вывод, что, в сравнении с пациентами первой группы, пациенты второй группы в среднем нуждались в более высоких дозах фентанила на всех этапах наркоза.

Изучали, как реагирует сердечно-сосудистая система на обеспечение проходимости дыхательных путей, в зависимости от применяемого способа. Реакции сердечно-сосудистой системы на ларингоскопию и интубацию трахеи чаще всего проявляются в тахикардии и артериальной гипертензии [7, 9, 10]. Установка надгортанных воздухопроводов, в том числе гибкой армированной ларингеальной маски, также могут приводить к схожим сердечно-сосудистым реакциям. Для выявления, что в большей степени влияет на реакцию сердечно-сосудистой системы – прямая ларингоскопия и интубация трахеи, либо установка гибкой армированной ларингеальной маски – изучалась динамика, и проводился сравнительный анализ частоты сердечных сокращений, систолического, диастолического и среднего артериального давления между группами детей, участвующих в исследовании (табл. 2).

Изучая исходные показатели артериального давления и частоты сердечных сокращений у детей выявили, что в обеих группах уровень АД и ЧСС находился в пределах нормы. Статистически значимых различий между группами детей по исходным пока-

**Таблица 1**  
Дозы фентанила во время наркоза у пациентов, участвующих в исследовании

	Группа I (n = 70)	Группа II (n = 70)	P
Фентанил (перед обеспечением проходимости ВДП), мкг/кг	2,3 (2; 2,6)	2,7 (2; 3,6)	0,008
Фентанил (индукция), мкг/кг	3,2 (2,7; 3,5)	4,0 (2,9; 5)	0,002
Фентанил (поддержание), мкг/кг	1,7 (1,3; 2,4)	2,6 (1,8; 3,3)	0,001

### Сведения об авторах:

ИВЛЕВ Евгений Викторович, канд. мед. наук, зав. анестезиолого-реанимационным отделением для детей, ГАУЗ КОКБ, г. Кемерово, Россия. E-mail: ivlev\_07@mail.ru

ГРИГОРЬЕВ Евгений Валерьевич, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой анестезиологии и реаниматологии, ГБОУ ВПО КемГМА Минздрава России; зам. директора по научной и лечебной работе, НИИ КПССЗ СО РАМН, г. Кемерово, Россия. E-mail: grigoriev@mail.ru

ЖДАНОВ Василий Васильевич, врач анестезиолог-реаниматолог, ассистент, кафедра анестезиологии и реаниматологии, ГБОУ ВПО КемГМА Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: kemdoc@mail.ru

ЖДАНОВ Роман Васильевич, врач анестезиолог-реаниматолог, анестезиолого-реанимационное отделение для детей, ГАУЗ КОКБ, г. Кемерово, Россия. E-mail: anestezist@list.ru

**Таблица 2**  
**Показатели ЧСС, артериального давления**  
**до обеспечения проходимости дыхательных**  
**путей у детей, участвующих в исследовании**

Параметры Ме (LQ 25%; UQ 75%)	Группа	Исходные показатели	Вводный наркоз	Обеспечение проходимости ВДП	P
АД систолическое (мм рт. ст.)	1	119 (114; 127)	104 (96; 110)	98 (89; 102)*	0,01
	2	122 (115; 130)	104 (97; 112)	111 (103; 121)	
АД диастолическое (мм рт. ст.)	1	67 (62; 74)	50,5 (46; 56)	44 (40; 50)*	0,001
	2	69 (63; 73)	47,5 (43; 53)	55 (46; 66)	
АД среднее (мм рт. ст.)	1	88 (79; 94)	70 (66; 77)	63 (59; 71)*	0,001
	2	90 (82; 96)	68 (60; 75)	78 (70; 85)	
ЧСС (удары в мин.)	1	88 (78; 97)	91,5 (77; 106)	89 (77; 100)*	0,02
	2	88,5 (79; 101)	93,5 (79; 105)	102 (95; 117)	

зателям артериального давления и частоты сердечных сокращений выявлено не было ( $p > 0,005$ ). Во время вводного наркоза у детей в группе I систолическое артериальное давление (АДс) снизилось на 12,6 %, диастолическое артериальное давление (АДд) – на 24,6 %, среднее артериальное давление (АДср) – на 20,5 %, частота сердечных сокращений (ЧСС) увеличилась на 3,9 %. Схожие изменения показателей сердечно-сосудистой системы были зарегистрированы и у пациентов группы II: АДс снизилось на 14,8 %, АДд – на 31,2 %, АДср – на 24,5 %, ЧСС увеличилась на 5,6 %. Тенденция к артериальной гипотонии была обусловлена влиянием на сердечно-сосудистую систему фентанила и пропофола. Статистически значимых различий между группами детей по показателям АД и ЧСС на этапе вводного наркоза выявлено не было ( $p > 0,005$ ). При сравнительном анализе между двумя группами на этапе обеспечения проходимости дыхательных путей было выявлено, что у пациентов группы I АДс было ниже на 11,7 % ( $p = 0,01$ ), АДд – на 20 % ( $p = 0,001$ ), АДср – на 19,2 % ( $p = 0,001$ ), ЧСС – на 12,5 % ( $p = 0,02$ ), чем у пациентов группы II.

Известно, что манипуляции на верхних дыхательных путях, которые являются высокорефлексогенной зоной, такие как прямая ларингоскопия, установка воздухопроводов, могут приводить к реакции сердечно-сосудистой системы по гипердинамическому типу в однотипных условиях и, несмотря на меньшую антиноцицептивную защиту, степень выраженности реакции сердечно-сосудистой системы у пациентов группы I была меньше. Слабая реакция сердечно-сосудистой системы на обеспечение проходимости дыха-

тельных путей гибкой армированной ларингеальной маской у пациентов в группе I была обусловлена меньшей инвазивностью метода, в сравнении с интубацией трахеи.

Изучение показателей артериального давления и частоты сердечных сокращений у детей в начале операции выявило, что у пациентов обеих групп уровень АД и ЧСС находился в пределах нормы, что было обусловлено адекватной ноцицептивной защитой (табл. 3). На этапе начала операции у пациентов группы I АДс было ниже на 6,3 % ( $p = 0,01$ ), АДд – на 7,4 % ( $p = 0,03$ ), АДср – на 10,4 % ( $p = 0,002$ ), ЧСС – на 6,7 % ( $p = 0,06$ ), чем у пациентов группы II.

Изучение реакции сердечно-сосудистой системы у детей при травматичном этапе операции выявило, что в обеих группах у пациентов уровень АД и ЧСС находился в пределах нормы, что также было обусловлено адекватной глубиной наркоза. При сравнительном анализе между двумя группами выявлено, что у пациентов группы I АДс было ниже на 5,5 % ( $p = 0,02$ ), АДд – на 7,1 % ( $p = 0,03$ ), АДср – на 5,1 % ( $p = 0,04$ ), по сравнению с пациентами группы II. Статистически значимой разницы в ЧСС между группами не отмечено.

На этапе гемостаза также не отмечалось статистически значимой разницы в показателях АД и ЧСС между двумя группами пациентов.

После окончания операции и удаления гибкой армированной ларингеальной маски, что на фоне пробуждения пациентов, отмечалась гипердинамическая реакция сердечно-сосудистой системы. Относительно этапа гемостаза, у детей в группе I АДс поднялось на 18,3 %, АДд – на 46,2 %, АДср – на 37,1 %, ЧСС увеличилась на 13,9 %. Схожие изменения показателей сердечно-сосудистой системы были зарегистрированы и у пациентов группы II: АДс увеличилось на 18,1 %, АДд – на 46,4 %, АДср – на 37,8 %, ЧСС – на 26,4 %. Тенденция к артериальной гипертонии и тахикардии была обусловлена пробуждением пациентов и рефлексогенным действием в виде удаляемого воздуха. При сравнительном анализе между группами на этапе удаления ЛМА/экстубации выявлено, что у пациентов группы I АДс было ниже на 7,3 % ( $p = 0,002$ ), АДд – на 7,9 % ( $p = 0,01$ ), АДср – на 10,4 % ( $p = 0,002$ ), ЧСС – на 12,2 % ( $p = 0,001$ ), чем у пациентов группы II.

#### Information about authors:

IVLEV Evgeny Viktorovich, candidate of medical sciences, the manager of anesthesiologo-resuscitation unit for children, Kemerovo Regional Clinical Hospital, Kemerovo, Russia. E-mail: ivlev\_07@mail.ru

GRIGORIEV Evgeny Valeryevich, doctor of medical sciences, professor, head of the department of anesthesiology and resuscitation, Kemerovo State Medical Academy; deputy director for scientific and medical work, Research Institute of Complex Problems of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia. E-mail: grigoriev@mail.ru

ZHDANOV Vasily Vasilyevich, doctor anesthesiologist-resuscitator, assistant, department of anesthesiology and resuscitation, Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo, Russia. E-mail: kemdoc@mail.ru

ZHDANOV Roman Vasilyevich, doctor anesthesiologist-resuscitator, anesthesiologo-resuscitation unit for children, the Kemerovo Regional Clinical Hospital, Kemerovo, Russia. E-mail: anesteziist@list.ru

Таблица 3

Показатели ЧСС, артериального давления до обеспечения проходимости дыхательных путей во время операции у детей, участвующих в исследовании

Параметры Me (LQ 25%; UQ 75%)	Группа	Разрез	Травматический этап	Гемостаз	Удаление ЛМА/экстубация	Перевод
АД систолическое (мм рт. ст.)	1	102 (90;110) p=0,01	104 (94;115) p = 0,02	104 (94;112)	123 (112;135) p = 0,002	122 (114;132)
	2	110 (100;121)	110 (100;122)	111 (96;120)	132 (122;142)	126 (120;133)
АД диастолическое (мм рт. ст.)	1	50 (44;57) p = 0,03	53 (47;66) p = 0,03	52 (43;62)	76 (66;86) p = 0,01	75 (68;85)
	2	54 (48;66)	57 (49;69)	56 (48;66)	82 (75;89)	77 (72;82)
АД среднее (мм рт. ст.)	1	69 (64;79) p = 0,002	74 (65;86) p = 0,04	70 (63;82)	96 (84;104) p = 0,001	93 (84;100)
	2	77 (69;88)	78 (70;93)	74 (65;86)	102 (94;108)	96 (89;100)
ЧСС (удары в мин.)	1	90 (76;101) p = 0,06	90 (78;98)	86 (75;97)	98 (87;111) p = 0,001	93 (82;103)
	2	96 (79;109)	90 (74;102)	87 (69; 100)	110 (94;120)	96 (84;107)

На этапе перевода пациентов из операционной в отделение показатели АД и ЧСС были в пределах нормы, статистически значимой разницы в показателях между двумя группами пациентов не отмечено.

Известно, что манипуляции на верхних дыхательных путях, являющихся висцерорефлексогенной зоной, такие как прямая ларингоскопия, установка воздухопроводов, экстубация, могут приводить к гипердинамической реакции кровообращения, проявляющейся в артериальной гипертонии и тахикардии [5, 11]. Различия в уровне АД и ЧСС у детей, прооперированных в полости носа и придаточных пазухах, свидетельствуют, что в однотипных условиях, несмотря на меньшую антиноцицептивную защиту, при установке гибкой армированной ларингеальной маски степень выраженности сердечно-сосудистой реакции ниже, чем при интубации трахеи. И эти отличия особенно ярко проявляются на этапе обеспечения проходимости дыхательных путей и при удалении ЛМА и экстубации.

## ВЫВОДЫ:

1. При установке гибкой армированной ларингеальной маски реакции со стороны сердечно-сосудис-

той системы выражены в меньшей степени, чем при интубации трахеи, что проявляется в меньшем артериальном давлении от 11,7 % до 20 %, и меньшей на 12,5 % частоте сердечных сокращений.

2. Выраженность сердечно-сосудистых реакций была меньше у пациентов с ларингеальной маской и во время операции, артериальное давление в начале и при травматичном этапе операций у пациентов с ларингеальной маской было ниже, чем с эндотрахеальной трубкой на 5,1-10,4 %.
3. При удалении гибкой армированной ларингеальной маски реакции со стороны сердечно-сосудистой системы выражены в меньшей степени, чем при интубации трахеи, что проявляется в меньшем артериальном давлении от 7,3 % до 10,4 %, и меньшей на 12,2 % частоте сердечных сокращений.
4. Использование гибкой армированной ларингеальной маски у детей при операциях в полости носа и на придаточных пазухах приводит к уменьшению дозы фентанила для анальгезии обеспечения проходимости дыхательных путей на 14,8 %, при индукции анестезии – на 20 %, при поддержании анестезии – на 34,6 %, чем при интубации трахеи.

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Богданов, А.Б. Интубация трахеи /А.Б. Богданов, В.А. Корячкин. – СПб.: СПб. мед. изд-во, 2004. – 183 с.
2. Блэк, Э. Детская анестезиология /Э. Блэк, А. Макьюан; под ред. А.М. Цейтлина. – М.: Практика, 2007. – 223 с.
3. Молчанов, И.В. Трудный дыхательный путь с позиции анестезиолога-реаниматолога: пособие для врачей /И.В. Молчанов, И.Б. Заболотских, М.А. Магомедов. – Петрозаводск: ИнтелТек, 2006. – 128 с.
4. Шевченко, В.П. Физиологические основы и проблемы использования ларингеальной маски /В.П. Шевченко. – Новосибирск, 1997. – 231 с.
5. Laryngeal mask airway vs. uncuffed endotracheal tube for nasal and paranasal sinus surgery: paediatric airway protection /K.A. Al-Mazrou, K.M. Abdullah, M.S. ElGammal et al. //Eur. J. Anaesthesiol. – 2010. – V. 27, N 1. – P. 16-19.
6. Wahlen, B.M. Gastric insufflations pressure, air leakage and respiratory mechanics in the use of laryngeal mask airway (LMA) in children /B.M. Wahlen, W. Heinrichs, F. Latorre //Paediatr. Anaesth. – 2004. – V. 14. – P. 313-317.
7. The circulatory responses to tracheal intubation in children: a comparison of oral and nasal routes /F.S. Xue, X. Liao, K.P. Liu et al. //Anaesthesia. – 2007. – V. 62. – P. 220-226.
8. Shribman, A.J. Cardiovascular and catecholamine response to laryngoscopy with and without endotracheal intubation /A.J. Shribman, G. Smith, K.J. Achola //Br. J. Anaesth. – 1987. – V. 59. – P. 295-299.
9. Finucane, B.T. Principles of Airway Management /B.T. Finucane, A.H. Santora. – 3rd ed. – NY, 2003. – 503 p.
10. Шанин, В.Ю. Патология физиология критических состояний /В.Ю. Шанин. – СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2003. – 436 с.
11. Atef A.M. Comparison of laryngeal mask with endotracheal tube for anaesthesia in endoscopic sinus surgery /A.M. Atef, A. Farwaz //Am. J. Rhinol. – 2008. – V. 22. – P. 653-657.



Статья поступила в редакцию 20.07.2014 г.

Романова М.А., Мордык А.В., Леонтьева Е.С.  
Омская государственная медицинская академия,  
г. Омск

## ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ СОПУТСТВУЮЩЕЙ ПАТОЛОГИИ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЁЗОМ ДЕТЕЙ

Проведено исследование структуры сопутствующей патологии у 231 ребёнка с активным туберкулёзом. Выявлены возрастные особенности заболеваний, протекавших параллельно основному диагнозу. Сопутствующая патология составляла 76,8-90,2 % в зависимости от возрастного периода. Преимущественно это заболевания пищеварительной, сердечно-сосудистой и нервно-психической систем. Соответственно дети, больные активным туберкулёзом, являются группой риска по данным заболеваниям. Эти знания важны для правильного назначения химиотерапии, подбора противотуберкулёзных препаратов и терапии сопровождения, для профилактики побочных реакций.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** туберкулёз; сопутствующая патология; дети; возрастные периоды.

**Romanova M.A., Mordyk A.V., Leontieva E.S.**  
Omsk State Medical Academy, Omsk

### AGE FEATURES OF COMORBIDITIES IN PATIENTS WITH TUBERCULOSIS OF CHILDREN

A research of the structure of comorbidities among 231 children with active tuberculosis was carried out. Age-related peculiarities of diseases which have proceeded alongside with the main disease were identified. The comorbidities is 76,8-90,2 % depending on age. In most cases these are diseases of digestive, cardiovascular and neuropsychic systems. Thus, children with active tuberculosis are a risk group of these diseases. This knowledge is important for correct prescription of chemotherapy, choice of antituberculosis drugs and care therapy, for prevention of concurrent reactions.

**KEY WORDS:** tuberculosis; comorbidities; children; age periods.

Дети являются «барометрами» эпидемиологических показателей такого социально опасного заболевания, как туберкулёз [1]. Одним из факторов, влияющих как на возникновение, так и на исход туберкулёза является сопутствующая патология [2, 3]. По данным литературы, более чем в 14 % случаев у инфицированных МБТ детей выявляют патологию мочевыделительной системы [4], сахарный диабет I типа у больных туберкулёзом детей имеет место в 6,8 раз выше, чем в популяции [5]. Вирусные гепатиты снижают эффективность противотуберкулёзной терапии [6], а кишечные паразитозы снижают её переносимость [7]. Из выше указанного можно сделать вывод, что сопутствующая патология оказывает негативное влияние, как на течение, так и на лечение туберкулёза. Закономерно возникает вопрос об объёме сопутствующей патологии у детей и влияние возраста на распределение сопутствующей патологии.

**Цель исследования** — оценить возрастные особенности сопутствующей патологии у больных туберкулёзом детей для совершенствования тактики ведения подобных пациентов.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами проведено сравнительное, продольное, ретроспективное исследование, в которое вошёл 231 ре-

бёнок, из них 107 мальчиков и 124 девочки. Всем детям был установлен диагноз туберкулёза, и они находились на лечении в Казенном учреждении здравоохранения Омской области Специализированная детская туберкулезная клиническая больница (КУЗОО СДТКБ), являющемся клинической базой кафедры фтизиатрии и фтизиохирургии Омской государственной медицинской академии (ОмГМА), в период с 2011 по 2013 годы. Участвовавшие в исследовании дети разделены на 4 группы по возрастному принципу. В 1-ю группу включены 55 детей от 0 до 3 лет, которые составили 24 % от общей выборки; во 2-ю группу — 43 ребёнка от 4 до 6 лет (19 %); в 3-ю группу — 82 ребёнка от 7 до 11 лет (35 %); в 4-ю группу — 51 ребёнок от 12 до 14 лет (22 %).

В группах сравнения наблюдалось гармоничное распределение полового состава ( $\chi^2 = 3,707$ ;  $p = 0,397$ ) (табл. 1.). Отмечено стабильное преобладание городских жителей над жителями села: в группе 0-3 лет — 59,61 %, 4-6 лет — 51,16 %, 7-11 лет — 66,25 %, 12-14 лет — 58,33 % ( $\chi^2 = 2,761$ ;  $p = 0,585$ ). Среди больных туберкулёзом незначительно преобладали дети из социально-дезадаптированных семей: в группе от 0-3 лет — 58,2 %, 4-6 лет — 55,8 %, 7-11 лет — 57,3 %, 12-14 лет — 62,5 % ( $\chi^2 = 0,491$ ;  $p = 1,0$ ). Выходцев из многодетных семей в 1-й группе было 18,18 %, во 2-й группе — 11,63 %, в 3-й группе — 14,63 % и в 4-й группе — 13,73 % ( $\chi^2 = 0,893$ ;  $p = 1,0$ ). Большой оказалась доля детей из малообеспеченных семей, даже социально-сохранные семьи заявляли в части случаев низкий доход: в 1-й группе — 50 %, во 2-й группе — 55,8 %, в 3-й группе — 53,09 % и 4-й группе — 58,7 % ( $\chi^2 = 0,84$ ;  $p = 1,0$ ). Неполные семьи были отнесены нами к социально-дезаптированным. Среди детей раннего возраста 7 человек (12,73 %) были

#### Корреспонденцию адресовать:

РОМАНОВА Мария Алексеевна,  
644043, г. Омск, ул. Ленина, д. 12,  
ГБОУ ВПО ОмГМА Минздрава России.  
Тел.: +7-906-992-74-24.  
E-mail: rmari1@mail.ru

**Таблица 1**  
**Распределение детей в сравниваемых группах по полу, абс. (%)**

Пол	Возраст				$\chi^2 / p$
	От 0 до 3 лет	от 4 до 6 лет	От 7 до 11 лет	От 12 до 14 лет	
Мальчики (n = 107)	25 (45,45)	22 (51,16)	42 (51,22)	18 (35,29)	3,707 / 0,397
Девочки (n = 124)	30 (54,55)	21 (48,84)	40 (48,78)	33 (64,71)	

из неполных семей, в дальнейшем при сравнении детей более старших возрастных групп количество детей из неполных семей росло, среди дошкольников — 14 детей (32,56 %), школьников начальных классов — 29 детей (35,37 %), школьников средних классов — 14 детей (28,57 %) ( $\chi^2 = 9,07$ ;  $p = 0,037$ ).

В сравниваемых группах проведен анализ клинических форм туберкулеза и структуры сопутствующей патологии.

Этические принципы соблюдены в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной ассоциации. Выполненная работа не ущемляла права, не подвергала опасности обследованных пациентов и осуществлялась с информированного предварительного согласия их родителей или законных представителей на использование медицинской документации в научно-исследовательской работе, на основании приказа Минздрава РФ № 266 от 19.06.2003 г. Работа одобрена локальным этическим комитетом ОмГМА.

Полученные данные обработаны с помощью программного средства MICROSOFT EXCEL (функция Автофильтр) и программы Биостат. Для проверки статистических гипотез при сравнении числовых данных в независимых группах использовали хи-квадрат Пирсона. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимался равным  $\chi^2 = 4,8$ , число степеней свободы  $df = 3$ ,  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Туберкулёз органов дыхания преобладал во всех возрастных группах: у детей от 0 до 3 лет — в 96,36 % случаев, у дошкольников — в 95,35 %, у детей начального школьного возраста — в 89,03 %, у детей среднего школьного возраста — в 92,16 % случаев ( $\chi^2 = 3,171$ ;  $p = 0,496$ ). Однако формы туберкулёза имеют различное распределение у детей данных групп. Первичный туберкулёз развивался у детей первых трех групп, и в 4-й возрастной группе встречался чаще вторичного. Самой распространённой формой являлся туберкулёз внутригрудных лимфоузлов, у детей 1-й группы он был диагностирован в 80,0 % случаев, во 2-й группе — в 88,37 %, в 3-й группе — в 76,83 %, в 4-й группе — в 37,25 % случаев ( $\chi^2 = 41,404$ ;  $p = 0,000$ ).

Первичный туберкулёзный комплекс был второй по частоте формой туберкулеза в первых трех возрастных группах, его доля составляла в 1-й группе 14,55 %, во 2-й — 4,65 %, в 3-й — 12,2 %, в 4-й группе он выходил на третье место после инфильтративного туберкулеза и его доля составляла 15,69 % ( $\chi^2 = 3,165$ ;  $p = 0,497$ ).

Вторичные формы туберкулеза были диагностированы у детей среднего школьного возраста, инфильтративный — в 17,65 % случаев, очаговый — в 11,76 % ( $\chi^2 = 56,618$ ;  $p = 0,000$ ). Туберкулема первичного генеза была у одного ребенка дошкольного возраста, вторичного генеза — у двух детей среднего школьного возраста. Туберкулез бронха был диагностирован у одного ребенка раннего возраста и у одного ребенка среднего школьного возраста. Туберкулёзный плеврит (3,92 %) ( $\chi^2 = 7,12$ ;  $p = 0,089$ ) и казеозная пневмония (1,96 %) развились только у детей 12-14 лет ( $\chi^2 = 3,545$ ;  $p = 0,425$ ).

Генерализованные формы туберкулёза в различных вариациях встречаются во всех возрастных группах детей: у трёх детей 1-й и 4-й групп (5,45 % и 5,88 %, соответственно), у двух детей 2-й группы (4,65 %) и у пяти детей 3-й группы (6,55 %) ( $\chi^2 = 0,121$ ;  $p = 1,0$ ). Диссеминированный туберкулёз нами был отмечен к проявлениям генерализованного туберкулеза, он развивался только у двух детей в возрасте до 3-х лет. Туберкулёзный менингит за период с 2011 по 2013 годы был диагностирован только у одного ребенка раннего возраста. Туберкулёз внутригрудных лимфоузлов с туберкулёзом мочевыделительной системы является наиболее частым сочетанием и зафиксирован у одного дошкольника, четырёх детей раннего школьного возраста и двух детей среднего школьного возраста. Туберкулёз внутригрудных лимфоузлов в сочетании с бронхолегочным поражением и мезаденитом выявлен у одного дошкольника, а ТВЛУ с абдоминальным туберкулёзом — у двух школьников из 3-й и 4-й групп исследования.

Внелегочный туберкулёз был диагностирован у троих детей (5,45 %) в 1-й группе, у двоих детей (4,65 %) во 2-й группе, у девяти детей (10,97 %) в 3-й группе, у четырёх детей (7,84 %) в 4-й группе ( $\chi^2 = 2,254$ ;  $p = 0,712$ ). Туберкулёз мочевыделительной системы у детей 1-й и 2-й групп отсутствовал, в 3-й группе представлен 4,88 %, а в 4-й группе — 1,96 % случаев. Такие проявления внелегочного туберкулёза, как туберкулёз костей, туберкулёз периферических лимфоузлов, отмечены только у детей от 0 до 3 лет и составили 1,82 % для каждой локализации.

### Сведения об авторах:

РОМАНОВА Мария Алексеевна, аспирант, кафедра фтизиатрии и фтизиохирургии, ГБОУ ВПО ОмГМА Минздрава России, г. Омск, Россия. E-mail: rmari1@mail.ru

МОРДЫК Анна Владимировна, доктор мед. наук, доцент, зав. кафедрой фтизиатрии и фтизиохирургии, ГБОУ ВПО ОмГМА Минздрава России, г. Омск, Россия. E-mail: amordik@mail.ru

ЛЕОНТЬЕВА Евгения Сергеевна, клинический ординатор, кафедра фтизиатрии и фтизиохирургии, ГБОУ ВПО ОмГМА Минздрава России, г. Омск, Россия. E-mail: les1490@mail.ru

Осложнения специфического процесса более характерны для 1-й группы пациентов, они развились у 14,55 % детей раннего возраста, в группе дошкольников – у 6,98 %, в группе младших школьников – у 4,88 %, в группе детей 12-14 лет – у 7,84 %. Характерно увеличение количества бактериовыделителей в каждом последующем возрастном периоде: среди детей раннего возраста их количество составило 3,64 %, среди дошкольников – 4,65 %, среди учащихся младших классов – 14,63 %, среди учащихся средних классов – 19,6 % ( $\chi^2 = 9,573$ ;  $p = 0,029$ ). Лекарственная устойчивость (ЛУ) выявлена у 1,22 % пациентов 3-й возрастной группы и 1,96 % детей 4-й возрастной группы ( $\chi^2 = 1,688$ ;  $p = 0,876$ ), а множественная лекарственная устойчивость (МЛУ) зарегистрирована лишь у 5,9 % детей старшей возрастной группы ( $\chi^2 = 10,728$ ;  $p = 0,017$ ).

У 186 детей (80,5 %), больных туберкулезом, включенных в исследование, выявлена сопутствующая патология. При этом, у детей раннего возраста она диагностирована в 45 случаях (81,8 %), у детей дошкольного возраста – в 35 случаях (81,4 %), у детей начального школьного возраста – в 63 случаях (76,8 %), у детей среднего школьного возраста – в 46 случаях (90,2 %) ( $\chi^2 = 3,783$ ;  $p = 0,385$ ).

Среди детей 1-й группы ведущее место занимали заболевания нервно-психической сферы (НПС), они диагностированы у 38 % детей раннего возраста, затем следуют заболевания сердечно-сосудистой (ССС) (23,6 %) и пищеварительной системы (ЖКТ) (23,6 %), патология органов дыхания (14,5 %), опорно-двигательной (12,7 %), мочеполовой (10,9 %) систем, реже встречаются заболевания кожи (9,1 %), глаз (5,5 %), эндокринной системы (3,6 %) (табл. 2). Во 2-й возрастной группе лидирует патология ЖКТ (27,9 %), заболевания НПС оттеснены на второе место (18,6 %), третье место занимает патология СССР (16,3 %), за-

тем заболевания кожи (11,6 %), мочеполовой (9,3 %), опорно-двигательной (7 %), эндокринной (4,6 %) систем, заболевания глаз (2,3 %).

Для 3-й возрастной группы, как и для 2-й, наиболее часто диагностируемой сопутствующей патологией являлись заболевания ЖКТ, которые были у каждого третьего ребенка – младшего школьника (30,5 %), затем следовали заболевания глаз (19,5 %), СССР (17 %), далее мочеполовой системы (14,6 %) и НПС (14,6 %), опорно-двигательной (12,2 %), дыхательной (9,8 %), эндокринной (4,9 %) систем, патология кожи (3,7 %).

Сопутствующая патология у детей 4-й группы характеризуется преобладанием заболеваний СССР, которые имели место у 41,2 % детей препубертатного возраста, за ними следовала патология пищеварительной (31,2 %), опорно-двигательной (25,5 %) систем, заболевания глаз (19,6 %), дыхательной системы (17,6 %) и НПС (17,6 %), мочеполовой (9,8 %) и эндокринной (5,9 %) систем.

Вирусный гепатит С встречается в каждой возрастной группе: в 1-й – в 1,8 % случаев, во 2-й – в 2,3 %, в 3-й группе – в 1,2 %, в 4-й группе – 1,96 % ( $\chi^2 = 0,234$ ;  $p = 1,0$ ).

Основной объём сердечно-сосудистой патологии представлен вторичной миокардиодистрофией и малыми аномалиями сердца. Так, для 1-й группы это 16,4 % и 10,9 %, для 2-й группы – по 4,6 %, соответственно, для 3-й группы – 4,9 % и 6 %, для 4-й группы – 15,7 % и 19,6 %, соответственно ( $\chi^2 = 16,576$ ;  $p = 0,001$ ). Синдром вегетативных дисфункций выявлен только в школьном возрасте, при этом средний школьный возраст (17,6 %) доминирует над младшим школьным (3,6 %) ( $\chi^2 = 21,82$ ;  $p = 0,000$ ). Нарушение ритма характерно для всех возрастных периодов с отсутствием ярких скачков. Стоит отметить, что чаще оно встречалось в 3-й группе детей (4,9 %),

далее во 2-й группе (4,6 %), в 4-й группе (3,9 %) и 1-й группе (3,6 %) ( $\chi^2 = 0,155$ ;  $p = 1,0$ ). Врожденные пороки сердца в равной мере присутствовали во всех возрастных группах, кроме 3-й, в 1-й группе – в 1,82 % случаев, во 2-й группе – в 2,33 %, в 4-й группе – в 1,96 % случаев ( $\chi^2 = 1,723$ ;  $p = 0,865$ ).

Паразитозы (гельминтозы) составили основную часть патологии пищеварительной системы, в первых трёх группах встречались у 20 %, 20,9 % и 30,5 % детей, соответственно, их роль становится менее значимой в возрасте от 12 до 14 лет (9,8%) ( $\chi^2 = 3,861$ ;  $p = 0,372$ ). При этом количество вы-

Таблица 2

Сопутствующая патология у детей в сравниваемых группах, абс. (%)

Заболевания	Возраст				$\chi^2$	p
	0-3 лет (n = 55)	4-6 лет (n = 43)	7-11 лет (n = 82)	12-14 лет (n = 51)		
ССС	13 (23,6)	7 (16,3)	14 (17)	21 (41,2)	11,876	0,01
ЖКТ	13 (23,6)	12 (27,9)	25 (30,5)	16 (31,2)	1,009	1,0
НПС	21 (38)	8 (18,6)	12 (14,6)	9 (17,6)	11,96	0,01
Опорно-двигательной системы	7 (12,7)	3 (7)	10 (12,2)	13 (25,5)	7,507	0,075
Органов дыхания	8 (14,5)	7 (16,3)	8 (9,8)	9 (17,6)	0,387	1,0
Мочеполовой системы	6 (10,9)	4 (9,3)	12 (14,6)	5 (9,8)	1,134	1,0
Кожи	5 (9,1)	5 (11,6)	3 (3,7)	3 (5,9)	3,319	0,467
Глаз	3 (5,5)	1 (2,3)	16 (19,5)	10 (19,6)	12,155	0,009
Эндокринной системы	2 (3,6)	2 (4,6)	4 (4,9)	3 (5,9)	0,298	1,0

## Information about authors:

ROMANOVA M., postgraduate student, department of tuberculosis and surgery tuberculosis, Omsk State Medical Academy, Omsk, Russia. E-mail: rmar1@mail.ru

MORDYK Anna, doctor of medical sciences, docent, head of department of tuberculosis and surgery tuberculosis, Omsk State Medical Academy, Omsk, Russia. E-mail: amordik@mail.ru

LEONTIEVA E., clinical intern, department of tuberculosis and surgery tuberculosis, Omsk State Medical Academy, Omsk, Russia. E-mail: les1490@mail.ru

явленных лямблиозов и энтеробиозов в первых двух группах идентично — это 7,3 % для 1-й группы и 13,95 % для 2-й группы, в 3-й группе преобладал энтеробиоз (17 % против 8,5 % лямблиоза), а в 4-й группе, напротив, преобладал лямблиоз и составлял 5,9 %, энтеробиоз же представлен 1,96 % случаев. Аскаридоз выявлен только у детей 1-й группы и составил 3,6 %. Хронический панкреатит единично диагностирован во 2-й (2,3 %) и 4-й (1,96 %) группах. Дисфункция билиарного тракта столь же редко представлена только в 3-й (1,2 %) и 4-й (1,96 %) группах.

Нарушение осанки растёт с возрастом детей. Так, с 4 до 6 лет оно встречается в 4,6 % случаев, с 7 до 11 лет — в 7,3 %, с 12 до 14 лет — в 19,6 % случаев ( $\chi^2 = 15,174$ ;  $p = 0,002$ ). Рахит у детей, больных туберкулёзом, составил 10,9 % случаев в возрастной группе от 0 до 3 лет. Характерно отсутствие артритов до 3-х лет и всплеск в среднем школьном возрасте (5,9 %), у дошкольников их частота составила 2,3 %, у младших школьников — 1,2 % ( $\chi^2 = 4,897$ ;  $p = 0,239$ ). В структуре сопутствующей патологии опорно-двигательной системы также встречались плоскостопие и косолапость.

Основную часть патологии НПС составили задержка речевого развития и психического развития.

Спектр эндокринной патологии представлен заболеваниями щитовидной железы и ожирением. Патология эндокринной системы имеет незначительную тенденцию к росту в каждой последующей группе исследуемых детей. Так в 1-й группе — это 3,6 % детей, во 2-й группе — 4,6 %, в 3-й группе — 4,9 % и в 4-й группе — 5,9 % ( $\chi^2 = 0,298$ ;  $p = 1,0$ ).

Среди патологии органов дыхания лидирует бронхит с тенденцией к снижению частоты проявлений в школьном возрасте, с резким падением выявленных случаев в среднем школьном возрасте (1,96 %). У детей 1-й группы бронхит составил 10,9 %, 2-й группы — 11,6 %, 3-й группы — 7,3 % случая ( $\chi^2 = 4,064$ ;  $p = 0,342$ ). Бронхиальная астма выявлена только среди детей 1-й (3,6 %) и 2-й (4,6 %) исследуемых групп ( $\chi^2 = 5,670$ ;  $p = 0,17$ ). Также в структуру патологии органов дыхания вошёл муковисцидоз во 2-й возрастной группе, альвеолит и субатрофический ринит в 3-й возрастной группе, каждого заболевания по одному случаю.

Анемия на фоне активного туберкулёза чаще встречалась у детей от 0 до 3 лет в 23,6 % случаев, у детей от 4 до 6 лет она была в 7 % случаев, от 7 до 11 лет — в 2,4 %, 12-14 лет — в 5,9 % ( $\chi^2 = 19,338$ ;  $p = 0,000$ ).

Прослеживается скачок офтальмологической патологии с началом школьного периода: в 3-й группе она имела у 19,5 % детей, в 4-й группе — у 19,6 %, в 1-й группе — только у 5,5 % детей, во 2-й группе — у 2,3 % ( $\chi^2 = 12,155$ ;  $p = 0,009$ ).

Среди дерматологических заболеваний наиболее часто у больных туберкулёзом детей встречались атопический дерматит и гнойные поражения кожи. Ато-

пический дерматит составил в 1-й группе — 3,6 % случаев, во 2-й группе — 9,3 %, в 3-й группе — 1,2 %, в 4-й группе — 3,9 %. Гнойные поражения кожи в 1-й группе отмечены у 7,3 % пациентов, во 2-й группе — у 4,6 %, в 3-й группе — у 1,2 %, в 4-й группе — у 5,9 %.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, туберкулёз органов дыхания, по-прежнему, наиболее распространён среди детей всех возрастных групп (от 0 до 14 лет), при этом самой частой формой является туберкулез внутригрудных лимфатических узлов. Для среднего школьного возраста характерен наиболее широкий спектр форм туберкулёза органов дыхания со смещением процентного соотношения из-за появления вторичных форм, в сравнении с другими возрастными группами.

Доля сопутствующей патологии высока во все возрастные периоды. Среди сопутствующей патологии у детей с активным туберкулёзом лидируют заболевания пищеварительной, ССС и НПС, что косвенно может быть связано с часто выявляемой социальной дезадаптацией семей больных туберкулёзом детей. Соответственно, дети с активным туберкулёзом являются группой риска по данной сопутствующей патологии и требуют прицельного обследования сердечно-сосудистой, нервно-психической и пищеварительной систем. Выявление данных вариантов патологии важно для правильного назначения химиотерапии и подбора противотуберкулезных препаратов и терапии сопровождения, для профилактики побочных реакций. Возможно, правильным будет и обратное утверждение, обращать внимание на детей из семей социального риска с патологией пищеварительной, сердечно-сосудистой систем и нервно-психической сферы в плане увеличения кратности проведения профилактических осмотров на туберкулез.

Обращают на себя внимание дети раннего возраста, у каждого десятого ребенка имеют место рахит и бронхиты, у каждого четвертого — анемия. Данные заболевания являются, в том числе, и признаком социальной запущенности детей, а это свидетельствует о необходимости двукратного обследования на туберкулез детей раннего возраста из социально-дезадаптированных семей и имеющих подобную патологию.

Особняком стоит группа детей подросткового возраста, как по формам туберкулёза, так и по распределению смежной патологии. Патология пищеварительной системы нарастает с каждым возрастным периодом, при этом в подростковом периоде снижается роль паразитозов. Офтальмологическая патология и нарушение осанки увеличиваются в школьном возрасте у детей, больных туберкулёзом, так же как и у не имеющих специфической патологии. Это свидетельствует о необходимости разностороннего пристального внимания к подросткам для исключения возможности недооценивания развития сопутствующей патологии.

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Аксёнова, В.А. Туберкулёз у детей и подростков в России /В.А Аксёнова //Лечащий врач. — 2013. — № 1. — С. 4-6.

2. Козлова, О.Ф. Особенности течения туберкулёза у подростков на современном этапе /О.Ф. Козлова //Фтизиатрия и пульмонология. – 2013. – № 1(6). – С. 38.
3. Панова, О.В. Влияние хронической вирусной инфекции на состояние иммунной системы детей раннего и дошкольного возраста, больных туберкулезом /О.В. Панова, В.А. Стаханов //Туберкулез и болезни легких. – 2011. – № 5. – С. 96-97.
4. Григорьева, О.П. Характер патологии органов мочевой системы у детей, инфицированных микобактериями туберкулёза /О.П. Григорьева //Туберкулез и болезни лёгких. – 2013. – № 6. – С. 27.
5. Самурова, Т.Ф. Туберкулёз и сахарный диабет /Т.Ф. Самурова. – М.: Медкнига, 2007. – 317 с.
6. Строганова, Н.А. Особенности реактивности организма у больных туберкулёзным плевритом в сочетании с вирусным гепатитом /Н.А. Строганова //Туберкулез и болезни лёгких. – 2012. – № 6. – С. 27.
7. Давис, А.А. Влияние сопутствующих кишечных паразитозов на некоторые показатели иммунного статуса у больных туберкулёзом лёгких /А.А. Давис //Туберкулез и болезни лёгких. – 2012. – № 2. – С. 47-50.



Статья поступила в редакцию 28.02.2014 г.

**Серебренникова Е.С., Безбородов Д.П., Баженова Л.Г., Ренге Л.В., Калинина С.Ф.**

*Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей, МБЛПУ Зональный перинатальный центр,  
г. Новокузнецк*

## СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ФАКТОРОВ РИСКА ДЕТЕЙ, РОДИВШИХСЯ С ОЧЕНЬ НИЗКОЙ МАССОЙ ТЕЛА И ЭКСТРЕМАЛЬНО НИЗКОЙ МАССОЙ ТЕЛА

Проведен ретроспективный анализ исходов преждевременных родов у беременных в сроке гестации 22-32 недели за первый год исполнения приказа МЗ РФ № 1687н от 27.12.2011 г. «О переходе на новые критерии живорождения». Выявлены факторы риска рождения детей с ЭНМТ и ОНМТ. При ЭНМТ установлены значимость возраста, паритета, наличие ЗППП, миом тела матки, НЦД, метаболического синдрома. При ОНМТ значимыми являются возраст, паритет, ГБ, гипотиреоз, эрозия шейки матки, рубец на матке.

*КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:* преждевременные роды; ЭНМТ; ОНМТ; факторы риска.

**Serebrennikova E.S., Bezborodov D.P., Bazhenova L.G., Renge L.V., Kalinina S.F.**

*Novokuznetsk State Institute of Improvement of Doctors,  
Regional Perinatal the Centre, Novokuznetsk*

### COMPARATIVE DESCRIPTION OF RISK FACTORS CHILDREN BORN WITH VERY LOW BODY WEIGHT AND EXTREMELY LOW BODY WEIGHT

A retrospective analysis of premature birth outcomes was taken from 67 pregnant women in a period of 22-32 week of pregnancy during the first year of the order of the Ministry of Health of the Russian Federation from 27.12.11 № 1687n discharge «The transition to the new criteria of viviparity». Risk factors of the birth of the children with extremely low body weight and a very low body weight were defined. At the extremely low body weight the importance of age, parity, sexually transmitted diseases existence, myomas of metra body, unstable blood-pressure, metabolic syndrome is established. At the very low body weight age, parity, high blood-pressure, hypothyrosis, erosion of metra cervix, the scar on the metra are of great importance.

*KEY WORDS:* premature birth; extremely low body weight; very low body weight; risk factors.

**Ч**астота преждевременных родов в последние годы во всем мире составляет в среднем 15 %, в развитых странах — 5-10 % [1, 3]. Некоторые данные свидетельствуют о том, что этот уровень за последние годы несколько увеличился, что объясняется увеличением числа многоплодных родов, более широким использованием вспомогательных репродуктивных технологий, расширением акушерских

показаний для преждевременного родоразрешения и рядом других причин. Удельный вес родов при сроке гестации менее 28 недель в целом не превышает 1 %, однако в развитых странах с ними связана приблизительно половина всех случаев перинатальных потерь [4]. Благодаря развитию технологий интенсивной терапии, оптимизации перинатальной помощи с более широким профилактическим антенатальным использованием кортикостероидов и увеличением числа кесаревых сечений по показаниям со стороны плода, а также усовершенствованию методов первичной реанимации и постнатальному применению препаратов сурфактанта, в последние годы показатели выживания таких новорожденных улучшились. Так, смертность

#### Корреспонденцию адресовать:

СЕРЕБРЕННИКОВА Елена Сергеевна,  
654005, г. Новокузнецк, пр. Строителей, 5,  
ГБОУ ДПО НГИУВ Минздрава России.  
E-mail: postmastergiduv@rambler.ru

детей с массой тела при рождении 1000-1500 г снизилась с 50 до 5 %, смертность детей с массой тела 500-1000 г — с 90 до 20 % [3, 5].

В то же время, показатели смертности таких новорожденных сами по себе не являются адекватным критерием оценки конечных результатов их выхаживания, поскольку выживание с тяжелыми последствиями также считается весьма нежелательным. У младенцев, рожденных в крайних пределах жизнеспособности, высока вероятность долгосрочной заболеваемости и инвалидности, связанных с незрелостью органов и систем. Наиболее сильно страдают головной мозг и легкие, что нередко приводит к отсроченным неврологическим и дыхательным расстройствам. Согласно прогнозам, им требуется большое количество ресурсов системы здравоохранения в первые два года жизни. Данные Neonatal Research Network демонстрируют, что дети, рожденные до 26 недель беременности, во время младенчества проводят по крайней мере 111 дней в больнице, а стоимость интенсивной терапии у этих детей превышает 100000 \$. В крупных мировых перинатальных центрах с высоким уровнем оказания помощи около 85 % младенцев с очень низким весом при рождении выживают и выписываются домой. Однако в течение 2 лет после выписки 2-5 % из них умирают от осложнений, связанных с преждевременным рождением [2, 6].

В родильном доме Зонального перинатального центра (ЗПЦ) г. Новокузнецка за 2012 год произошло 2596 родов, из них 227 преждевременных, что составило 8,7 %, с ЭНМТ — 24 ребенка (0,9 %), с ОНМТ — 43 (1,7 %). В 2013 году, несмотря на снижение общего числа родов до 2547, отмечена динамика роста преждевременных родов до 289, что составило 11,3 %, из них детей с ЭНМТ — 39 (1,5 %), с ОНМТ — 43 (2,5 %). Чтобы улучшить ситуацию с преждевременными родами, т.е. минимизировать последствия недонашивания и недоношенности, необходимо выявить причины, а затем уже воздействовать на них, обеспе-

чивая преемственность в оказании акушерской помощи на всех этапах.

**Цель исследования** — определить в сравнительном аспекте предикторы рождения детей с очень низкой массой тела (ОНМТ) и экстремально низкой массой тела (ЭНМТ).

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведен ретроспективный анализ 67 историй родов в сроке 23-32 недели беременности, родоразрешенных в ЗПЦ г. Новокузнецка в 2012 году: I группа (n = 43) с очень низкой массой тела, II группа (n = 24) с экстремально низкой массой тела, III группа (n = 57) здоровых беременных, родивших в срок. Во всех случаях была изучена документация женской консультации и стационара о течении и исходе беременности и родов.

Статистическая обработка данных, анализ результатов выполнен на персональном компьютере при помощи прикладной программы «Microsoft Office 2007» — русская версия. Для расчета статистической значимости качественных различий применялся хи-квадрат, для сравнения количественных признаков использовался критерий Стьюдента программы «Biostat».

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ОБСУЖДЕНИЕ

Возраст беременных варьировал в пределах от 17 лет до 41 года и значимо отличался в группах сравнения. Наблюдалось относительное омоложение женщин группы здоровых доношенных детей, средний возраст составил  $23,6 \pm 1,4$  лет. Рождение детей с ОНМТ значимо чаще наблюдалось у женщин, средний возраст которых составил  $27,15 \pm 0,889$  лет, тогда как рождение детей с ЭНМТ регистрировалось у женщин  $31,16 \pm 1,322$  лет. На вес детей при рожде-

### Сведения об авторах:

СЕРЕБРЕННИКОВА Елена Сергеевна, канд. мед. наук, ассистент, кафедра акушерства и гинекологии, ГБОУ ДПО НГИУВ Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: postmastergiduv@rambler.ru

БЕЗБОРОДОВ Дмитрий Павлович, врач акушер-гинеколог, МБЛПУ «ЗПЦ», г. Новокузнецк, Россия. E-mail: zpc\_nvzk@mail.ru

БАЖЕНОВА Людмила Григорьевна, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии, ГБОУ ДПО НГИУВ Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: postmastergiduv@rambler.ru

РЕНГЕ Людмила Владимировна, канд. мед. наук, ассистент, кафедра акушерства и гинекологии, ГБОУ ДПО НГИУВ Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: zpc\_nvzk@mail.ru

КАЛИНИНА Светлана Федоровна, врач акушер-гинеколог, зав. акушерским отделением № 1, МБЛПУ «ЗПЦ», г. Новокузнецк, Россия. E-mail: zpc\_nvzk@mail.ru

### Information about authors:

SEREBRENNIKOVA Elena Sergeevna, candidate of medical sciences, assistant, department of obstetrics and gynecology, Novokuznetsk State Institute of Advanced Medical, Novokuznetsk, Russia. E-mail: postmastergiduv@rambler.ru

BEZBORODOV Dmitry Pavlovich, obstetrician-gynecologist, Regional Perinatal the Centre, Novokuznetsk, Russia. E-mail: zpc\_nvzk@mail.ru

BAZHENOVA Lyudmila Grigoryevna, doctor of medical sciences, professor, head of department of obstetrics and gynecology, Novokuznetsk State Institute of Advanced Medical, Novokuznetsk, Russia. E-mail: postmastergiduv@rambler.ru

RENGE Lyudmila Vladimirovna, candidate of medical sciences, assistant, department of obstetrics and gynecology, Novokuznetsk State Institute of Advanced Medical, Novokuznetsk, Russia. E-mail: zpc\_nvzk@mail.ru

KALININA Svetlana Fiodorovna, obstetrician-gynecologist, manager of obstetric office N 1, Regional Perinatal the Centre, Novokuznetsk, Russia. E-mail: zpc\_nvzk@mail.ru

**Таблица 1**  
**Структура и частота экстрагенитальных заболеваний у женщин в группах сравнения**

Нозология	I группа (n = 43)		II группа (n = 24)		III группа (n = 57)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
<b>Сердечно-сосудистые заболевания:</b>	<b>20*</b>	<b>46,5</b>	<b>11**</b>	<b>45,8</b>	<b>3</b>	<b>5,2</b>
НЦД	6	14,0	7**	29,2	3	5,2
Гипертоническая болезнь	7*	16,3	4**	16,7	-	-
Варикозная болезнь	1	2,3	-	-	-	-
Малые аномалии развития сердца	2	4,7	-	-	-	-
ВПС	2	4,7	-	-	-	-
Аритмии	2	4,7	-	-	-	-
<b>Заболевания органов дыхания:</b>	<b>3</b>	<b>7,0</b>	<b>3**</b>	<b>12,5</b>	<b>-</b>	<b>-</b>
Бронхиальная астма	-	-	1	4,2	-	-
Хронический бронхит	3	7,0	2	8,3	-	-
Пневмония	-	-	-	-	-	-
<b>Заболевания ЖКТ:</b>	<b>6</b>	<b>14,0</b>	<b>4</b>	<b>16,7</b>	<b>2</b>	<b>3,5</b>
Гастрит	2	4,7	4	16,7	2	3,5
Язвенная болезнь	-	-	-	-	-	-
Холецистит	2	4,7	-	-	-	-
ЖКБ	2	4,7	-	-	-	-
<b>Эндокринные заболевания:</b>	<b>16*</b>	<b>37,2</b>	<b>8**</b>	<b>33,3</b>	<b>1</b>	<b>1,8</b>
Гипоталамический синдром	4	9,3	4**	16,7	-	-
Заболевания щитовидной железы	9*	20,9	3	12,5	1	1,8
Сахарный диабет	-	-	1	4,2	-	-
<b>Неврологические заболевания</b>	<b>3</b>	<b>7,0</b>	<b>1</b>	<b>4,2</b>	<b>-</b>	<b>-</b>
<b>Заболевания крови:</b>	<b>7*</b>	<b>16,3</b>	<b>5**</b>	<b>20,8</b>	<b>1</b>	<b>1,8</b>
Анемия	4	9,3	5**	20,8	1	1,8
Тромбофилия	3	7,0	-	-	-	-
<b>Заболевания ЛОР-органов:</b>	<b>1</b>	<b>2,3</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>1</b>	<b>1,8</b>
Фарингит	-	-	-	-	1	1,8
Отит	-	-	-	-	-	-
Тонзиллит	1	2,3	-	-	-	-
<b>Заболевания мочевыводящей системы:</b>	<b>5*</b>	<b>11,6</b>	<b>9**</b>	<b>37,5</b>	<b>-</b>	<b>-</b>
Хр. пиелонефрит	3	7,0	5**	20,8	-	-
МКБ	-	-	4**	16,7	-	-
Нефроптоз	2	4,7	-	-	-	-
<b>Инфекционные заболевания</b>	<b>2</b>	<b>4,7</b>	<b>4**</b>	<b>16,7</b>	<b>-</b>	<b>-</b>
<b>Количество заболеваний на одну женщину</b>	<b>1,5</b>		<b>1,9</b>		<b>0,17</b>	

Примечание: \* - p I-III < 0,05; \*\* - p II-III < 0,05.

нии ни семейное положение, ни социальный статус не повлияли (p > 0,05).

Количество экстрагенитальных заболеваний на одну беременную в группе рожденных с ЭНМТ несколько выше, чем с ОНМТ и, особенно, с доношенным сроком. В структуре заболеваний во всех трех группах преобладали сердечно-сосудистые заболевания. Рождение детей с ОНМТ значительно чаще наблюдалось у женщин с гипертонической болезнью, заболеваниями щитовидной железы (гипотиреоз) и за-

болеваниями крови. Тогда как рождение детей с ЭНМТ регистрировалось у женщин с НЦД, заболеваниями мочевыводящей системы и метаболическим синдромом.

Количество гинекологических заболеваний на одну женщину в группе рожденных с ЭНМТ несколько выше, чем с ОНМТ и, особенно, с доношенным сроком, преимущественно за счет ЗППП, миомы и бесплодия, в то время как в группе новорожденных с ОНМТ преобладали эрозия шейки матки, рубец на матке и несколько реже ЗППП.

Число беременностей в группах с преждевременными родами значительно отличалось от группы, родоразрешенной в срок, преимущественно за счет самопроизвольных выкидышей и искусственных аборт. Большинство обследованных женщин были повторнородящие, половина — первородящие, а в группе срочных родов первородящие составили 68 %.

Оценку течения беременности в сравниваемых группах мы провели в первой (табл. 4) и второй (табл. 5) половинах беременности.

Проводя сравнительный анализ обследуемых групп, можно прийти к выводу, что частота различных осложнений в первой половине беременности в обеих группах с преждевременными родами значительно выше, чем в группе родоразрешенных в срок, преобладают угроза невынашивания, аномалии расположения и отслойка плаценты, анемии. Во второй половине течения беременности осложнилось признаками ФПН (чаще маловодие, гемодинамические нарушения, СЗРП). Установлено, что преэклампсия значительно чаще наблюдалась у женщин, родивших детей с ОНМТ (p < 0,05).

Родоразрешение путем операции кесарева сечения было предпринято с одинаковой частотой в обеих группах преждевременных родов (48 % с ОНМТ и 52 % с ЭНМТ), эти показатели значительно отличались от группы срочных родов (1,8 %; p < 0,05). Показаниями к оперативному родоразрешению послужили преимущественно: дистресс плода (17 % и 28 %, соответственно; p > 0,05) и отслойка плаценты (7 % и 16 %; p > 0,05). В группе рожденных с ОНМТ в 11 % случаев оперативное родоразрешение было обусловлено преэклампсией, тогда как в группе рожениц с ЭНМТ такого показания не было.

Преждевременный разрыв плодных оболочек встречался значительно чаще в группах преждевременных родов (с ОНМТ у 50 % пациенток, с ЭНМТ — у 40 %), чем в группе, рожденных в срок — 1,8 %.

#### Выражение признательности:

Авторы выражают признательность за помощь в подготовке работы директору МБЛПУ «Зональный перинатальный центр» (г. Новокузнецк), кандидату медицинских наук ПОЛУКАРОВУ Андрею Николаевичу; заведующему отделением реанимации ОПЦ, врачу анестезиологу-реаниматологу ПОПОВУ Дмитрию Володаровичу (г. Томск).

**Таблица 2**  
**Гинекологические заболевания у обследованных пациенток**

Нозология	I группа (n = 43)		II группа (n = 24)		III группа (n = 57)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Эрозия шейки матки	17*	39,5	5	20,8	3	5,3
Диатермохирургические вмешательства на шейке матки	6	14,0	2	8,3	1	1,8
Рубец на матке	6*	14,0	2	8,3	-	-
Миома	3	7,0	3**	12,5	-	-
Нарушения менструальной функции	2	4,7	2	8,3	2	3,5
Двууголая матка	3	7,0	1	4,2	-	-
Эндометрит, сальпингоофорит	3	7,0	5	20,8	2	3,5
Бесплодие	2	4,7	3**	12,5	-	-
ЗППП, вен. заболевания	5*	11,6	7**	29,2	-	-
<b>Количество заболеваний на одну женщину</b>	<b>1,1</b>		<b>1,2</b>		<b>0,14</b>	

Примечание: \* - p I-III < 0,05; \*\* - p II-III < 0,05.

**Таблица 3**  
**Детородная функция в группах сравнения**

Исходы беременности	I группа (n = 43)		II группа (n = 24)		III группа (n = 57)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Количество беременностей в анамнезе	75*	100	72**	100	33	100
Искусственный аборт	23*	31	33**	46	11	33
Самопроизвольный выкидыш	24*	32	15**	21	4	12
Внематочная беременность	2	3	2	2,5	-	-
Кесарево сечение	7*	9	2	2,5	-	-
Роды через ЕРП	19	25	20**	28	18	54
Первобеременные	13	30	5	21	24	42
Повторнобеременные	30	70	19	79	33	58
Первородящие	20	46	13	54	39	68
Повторнородящие	23	54	11	46	18	32
<b>Количество беременностей на одну женщину</b>	<b>1,7</b>		<b>3</b>		<b>0,6</b>	

Примечание: \* - p I-III < 0,05; \*\* - p II-III < 0,05.

**Таблица 4**  
**Осложнения течения беременности в сравниваемых группах в I половине**

Осложнения беременности	I группа (n = 43)		II группа (n = 24)		III группа (n = 57)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
ОРВИ	6	14,0	3	12,5	5	9
Анемия	20*	46,5	7**	29,2	2	3,5
Пиелонефрит	1	2,3	2	8,3	-	-
Угроза невынашивания	28*	65,1	13**	54,2	3	5
ИЦН, шов	5*	11,6	2	8,3	-	-
Отслойка	5*	11,6	5**	20,8	-	-
Ранний токсикоз	2	4,7	1	4,2	4	7
Кольпит	17*	39,5	6	25,0	6	10,5
АРП	14*	32,6	10**	41,7	-	-
<b>Количество осложнений беременности на одну женщину</b>	<b>2,2</b>		<b>2</b>		<b>0,35</b>	

Примечание: \* - p I-III < 0,05; \*\* - p II-III < 0,05.

Длительный безводный период более 24 часов чаще встречался у беременных, родивших детей с ОНМТ

(46 %) и составил  $98,02 \pm 58$  часов., в то время как у женщин, родивших детей с ЭНМТ (16%) он был равен  $33,5 \pm 17,9$  часам; при доношенном сроке родоразрешения безводного промежутка более 24 часов не было. Профилактика синдрома дыхательных расстройств глубоко недоношенным детям проведена у 57 % детей с ОНМТ и у 44 % новорожденных с ЭНМТ ( $p > 0,05$ ). Антибактериальную терапию в группах преждевременных родов получили 48 % и 24 % женщин, соответственно ( $p > 0,05$ ).

Во всех сравниваемых группах дети родились живыми. Средняя масса новорожденных с ОНМТ составила  $1312 \pm 20,77$  г, с ЭНМТ –  $844,5 \pm 31,29$  г, доношенных –  $3632 \pm 25,67$  г ( $p < 0,05$ ).

Оценка состояния плода проводилась на 1-й и 5-й минутах жизни, согласно шкалы Апгар. Отмечено преобладание новорожденных с низким баллом в группах с преждевременными родами, тогда как в группе детей, родившихся в срок, в 99 % случаев оценка по шкале Апгар составила 8-10 баллов ( $p < 0,05$ ). Оценку 1-3 балла на 1-й минуте жизни имели 2 % детей с ОНМТ и 16 % новорожденных с ЭНМТ. К 5-й минуте в обеих группах преждевременных родов состояние новорожденных улучшилось: большинство детей имели 6-7 баллов, в группе с ОНМТ отмечены дети с 8 баллами, а в группе с ЭНМТ количество детей с 1-3 баллами уменьшилось в 2 раза, что говорит об адекватности проводимых мероприятий. Оценка гестационного возраста по совокупности морфологических признаков проводилась согласно шкалы Хепффера, в группе с ЭНМТ 25 % новорожденных не соответствовали сроку гестации.

Согласно разработанным стандартам, большинство преждевременно родившихся детей были взяты на ИВЛ сразу по поводу РДСН (92 % новорожденных с ОНМТ и 72 % детей с ЭНМТ,  $p > 0,05$ ). Средняя продолжительность ИВЛ у детей с ОНМТ составила  $3,93 \pm 1,48$  суток, тогда как в группе с ЭНМТ –  $14,06 \pm 1,83$  суток. Оценка перинатальных исходов в сравниваемых группах показала, что у новорожденных с ОНМТ и ЭНМТ в структуре заболеваний преобладали гипоксически-ишемические поражения ЦНС (63 % и 96 %), тогда как в группе доношенных детей перинатальных поражений ЦНС не было ( $p < 0,05$ ). Внутрижелудочковые кровоизлияния выявлены у 30 % детей с ОНМТ и 48 % новорожденных с ЭНМТ ( $p > 0,05$ ), однако 4-я степень ВЖК обнаружена только в группе с ЭНМТ, составив 16 % ( $p < 0,05$ ); соответственно, судороги возникли у 9 % младенцев с ОНМТ и у 36 % детей с ЭНМТ ( $p < 0,05$ ). Анемия развилась у 22 % детей с ОНМТ и 42 % с ЭНМТ ( $p > 0,05$ ).

Средняя продолжительность пребывания в родильном доме доношенных детей составила  $103 \pm$

**Таблица 5**  
**Осложнения течения беременности**  
**в сравниваемых группах во II половине**

Осложнения беременности	I группа (n = 43)		II группа (n = 24)		III группа (n = 57)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
ОРВИ	3	7,0	1	4,2	4	7
Анемия	7*	16,3	5**	20,8	1	1,8
Пиелонефрит	1	2,3	-	-	-	-
Угроза невынашивания	17*	39,5	6**	25,0	2	3,5
Отслойка	-	-	1	4,2	-	-
ФПН	25*	58,1	11**	45,8	2	3,5
СЗРП	9*	20,9	10**	41,7	-	-
Кольпит	4	9,3	3	13	4	7
Преэклампсия	10*	23,3	2	8,3	1	1,8
<b>Количество осложнений</b> <b>беременности на одну женщину</b>	<b>1,7</b>		<b>2</b>		<b>0,2</b>	

Примечание: \* -  $p$  I-III < 0,05; \*\* -  $p$  II-III < 0,05.

18 часов, что значимо отличалось от недоношенных с ОНМТ ( $782 \pm 59$  часов) и детей с ЭНМТ ( $316 \pm 96$  часов).

Все дети, родившиеся в срок, выписаны домой здоровыми. Из 43 новорожденных, родившихся с ОНМТ, 2 ребенка умерли (4 %). Из 24 детей с ЭНМТ умерли 9 детей (36 %;  $p < 0,01$ ). Основными причинами смерти в группах сравнения явились массивное внутрижелудочковое кровоизлияние (2 % и 24 %, соответственно;  $p < 0,05$ ) и гиалиновая пневмония (2 % и 4 %, соответственно;  $p > 0,05$ ). При гистологическом исследовании последов в группе преждевременно рожденных в 100 % случаев выявлено нарушение созревания плаценты, половина из них была с признаками инфицирования.

## ВЫВОДЫ:

1. На вес детей при рождении влияет возраст матери: наблюдается относительное омоложение женщин группы здоровых доношенных детей, тогда как с увеличением возраста повышается риск рождения детей с ЭНМТ.
2. Риск рождения детей с ЭНМТ и ОНМТ повышается с увеличением паритета, преимущественно за счет искусственных аборт и самопроизвольных выкидышей.
3. Отмечена зависимость веса при рождении недоношенного младенца от перенесенных гинекологических заболеваний матери. В группе с ОНМТ преобладали эрозия шейки матки, рубец на матке и, несколько реже, ЗППП, в то же время в группе новорожденных с ЭНМТ преобладали ЗППП и миомы.
4. С увеличением числа экстрагенитальных заболеваний на одну беременную с 0,2 до 2,0 увеличивается риск рождения глубоко недоношенных младенцев. Дети от матерей с гипертонической болезнью, гипотиреозом и заболеваниями крови имели при рождении ОНМТ. Тогда как рождение детей с ЭНМТ регистрировалось у женщин с НЦД, заболеваниями мочевыводящей системы и метаболическим синдромом.
5. Частота осложнений течения беременности в группах с преждевременными родами значительно выше, чем в группе женщин, родоразрешенных в срок, преобладают угроза невынашивания, аномалии расположения и отслойка плаценты, анемии, ФПН. Установлено, что преэклампсия значимо чаще наблюдалась у женщин, родивших младенцев с ОНМТ ( $p < 0,05$ ).

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Ведение детей, рожденных с экстремально низкой массой тела // Информационно-образовательный вестник «Здоровье семьи». – 2011. – Вып. 2. – С. 2-4.
2. Annual summary of vital statistics: 2006 /Martin J.A., Kung H.C., Mathews T.J., Hoyert D.L., Strobino D.M., Guyer B., Sutton S.R. // Pediatrics. – 2008. – V. 121. – P. 788-801.
3. Intensive care for extreme prematurity-moving beyond gestational age /Tyson J., Prarikh N., Langer J., Green C., Higgins R. //N. Engl. J. Med. - 2008. – V. 358. – P. 1672-1681.
4. Кулаков, В.И. Преждевременные роды – тактика ведения с учетом срока гестации /Кулаков В.И., Серов В.Н., Сидельникова В.М. //Журнал акушерства и женских болезней. – 2002. – № 51(2). – С. 13-17.
5. Профилактика и ведение невынашивания беременности и преждевременных родов /Макаров О.В., Ганковская Л.В., Козлов П.В., Бахарева И.В., Романовская В.В., Кузнецов П.А. //Акушерство и гинекология. – 2008. – № 5. – С. 19-24.
6. Сухорукова О.И. Профилактика преждевременных родов /Сухорукова О.И. //Акушерство и гинекология. – 2012. – № 7. – С. 22-24.



Бачина А.В., Коськина Е.В., Глебова Л.А., Попкова Л.В.  
Центр гигиены и эпидемиологии в Кемеровской области,  
Кемеровская государственная медицинская академия,  
г. Кемерово

## ЭКОЛОГО-ГИГИЕНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ФОРМИРОВАНИЯ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ В КУЗБАССЕ

Результаты анализа свидетельствуют о взаимосвязи между факторами среды обитания и частотой выявления врожденных пороков развития у детей на территории Кемеровской области. Следовательно, ВПР у детей является одним из индикативных показателей внешнесредового влияния на здоровье населения Кемеровской области.

*КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:* врожденные пороки и аномалии развития у детей; факторы риска.

**Bachina A.V., Koskina E.V., Glebova L.A., Popkova L.V.**  
*Center of hygiene and epidemiology in the Kemerovo area,  
Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo*

### ECOLOGICAL AND HYGIENIC ASPECTS OF CONGENITAL MALFORMATION'S FORMING IN KUZBASS

The results of the analysis show about the relationship between the factors of the environment and the frequency of detection of congenital malformations in children on the territory of Kemerovo region. Therefore, congenital malformations in children, is one of the indicative indicators of the appearance of environmental impact on the health of the population of the Kemerovo area.

*KEY WORDS:* congenital defects and abnormalities in children; risk factors.

Приоритетной проблемой крупных промышленных центров в современных условиях является загрязнение атмосферного воздуха и риски для здоровья и благополучия населения, связанные с воздействием окружающей среды. Опасность загрязненного воздуха обусловлена наличием разнообразных загрязняющих веществ, приводящих к многофакторному, круглосуточному воздействию на все группы населения.

По совокупности имеющихся природных ресурсов Кемеровская область занимает ведущее место в Западной Сибири. На территории области сконцентрированы крупные предприятия угольной, металлургической, химической, машиностроительной, энергетической, строительной и других отраслей промышленности. Эти предприятия, совместно с автотранспортом, являются источниками загрязнения окружающей среды — атмосферного воздуха, почвы, водоемочников. Все это на протяжении длительного времени создает в городах и прилегающих к ним районах неблагоприятную экологическую ситуацию, а также повышает риск возникновения заболеваний среди населения.

Врожденные пороки развития (далее — ВПР) занимают значительный удельный вес в структуре причин заболеваемости, младенческой смертности и детской инвалидности и относятся к числу наиболее серьезных отклонений в состоянии здоровья детей,

обусловленных влиянием комплекса неблагоприятных факторов экзогенной и эндогенной природы. Многие авторы для комплексной оценки внешнесредового риска предлагают использовать ВПР в качестве индикатора мутагенных и тератогенных эффектов, особенно на территориях с высоким уровнем антропогенной нагрузки [1].

**Цель работы** — изучение частоты, структуры, динамики и тенденций формирования врожденных пороков и аномалий развития у детей Кемеровской области, определение территорий риска, установление причинно-следственных связей между факторами среды обитания и уровнями ВПР.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для изучения уровня врожденных пороков и аномалий развития у новорожденных и детей использованы данные официальной медицинской статистики Департамента охраны здоровья населения Кемеровской области — форма № 31 «Сведения о медицинской помощи детям и подросткам-школьникам» за период 2005-2012 гг.; извещения на ребенка с врожденными пороками развития — форма № 025-11/у-98, полученные из медико-генетической консультации за период с 2005-2012 гг. (всего проанализировано 5593 извещений).

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

Статистическую обработку проводили с помощью MS Excel: определение средней величины, ошибка

#### Корреспонденцию адресовать:

КОСЬКИНА Елена Владимировна,  
650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, 22а,  
ГБОУ ВПО КеМГМА Минздрава России.  
Тел.: 8 (3842) 62-58-78; 8 (3842) 73-49-19.  
E-mail: kemsma@kemsma.ru

средней, темп прироста (снижения), расчет перцентилей [2]. С использованием пакета программ Statistica 6.0 проведено определение статистической значимости различий двух независимых групп по критерию Манна-Уитни, связь признаков – методом ранговой корреляции Спирмена.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

По данным Всероссийской Организации Здравоохранения, ежегодно врожденные пороки встречаются у 4-6 % новорожденных, а их доля в структуре младенческой смертности составляет 20-30 %.

В Кемеровской области доля встречаемости врожденных пороков и аномалий развития среди новорожденных составляет в среднем 5,3 %. В структуре младенческой смертности на долю ВПР приходится 20,7 %, они занимают стабильно второе ранговое место после некоторых причин перинатальной смертности (33,4 %).

За изучаемый период наблюдалась тенденция к увеличению случаев врожденной патологии практически на всех территориях Кузбасса. Так, в среднем по Кемеровской области на 1000 новорожденных в 2005 г. приходилось 65,8 случаев ВПР, в 2007 г. – 116,6, в 2009 г. – 128,7, а в 2012 г. – 134,2 случаев (табл. 1). В среднем цепной темп прироста составил 12,1 % случаев ВПР в год.

В Кемеровской области по показателям ВПР детей первого года жизни в 2012 г. отмечался статистически значимый рост в 1,7 раза от уровня 2005 г. По административным территориям Кемеровской области значительный рост ВПР наблюдался в городах: Анжеро-Судженске – в 5,3 раза, Березовском – в 3,6, Кемерово – в 2,5, Киселевске – в 3, Ленинске-Кузнецком – в 7,1, Мысках – в 3,4, Осинниках – в 3,0, Юрге – в 7,5 раз; в районах: Беловском районе – в 28,2 раза, Гурьевском – в 5,4, Кемеровском – в 5,0, Ленинск-Кузнецком – в 5,8, Мариинском – в 6,9, Новокузнецком – в 4,7, Тисульском – в 2,6, Тяжинском – в 10,4, Яшкинском – в 3,1 раза (табл. 1).

По результатам анализа средних многолетних показателей (2005-2012 гг.) регистрации детей первого года жизни с ВПР установлено, что к территориям высокого «риска», на которых уровни ВПР превышали 75-й перцентиль вариационного ряда, относятся

**Таблица 1**  
**Частота врожденных пороков и аномалий развития у детей первого года жизни на административных территориях Кемеровской области (показатель на 1000 детей)**

Территория	2005 г.	2007 г.	2009 г.	2012 г.	Отношение 2012/2005 гг.
Кемеровская область	65,8	116,6	128,7	134,2	2,0
г. Анжеро-Судженск	11,3	89,9	8,9	59,5	5,3
г. Белово	39,3	37,9	52,0	48,9	1,2
г. Березовский	25,3	65,7	58,5	91,0	3,6
г. Калтан	42,4	7,6	44,8	7,7	0,2
г. Кемерово	75,0	99,6	283,9	185,1	2,5
г. Киселевск	87,3	125,1	221,3	280,8	3,2
г. Ленинск-Кузнецкий	21,8	20,8	64,6	154,9	7,1
г. Междуреченск	56,2	41,7	43,0	48,8	0,9
г. Мыски	7,9	79,0	20,7	27,3	3,4
г. Новокузнецк	140,1	291,0	155,6	150,5	1,1
г. Осинники	16,8	51,2	28,9	50,8	3,0
г. Полысаево	51,0	56,3	52,3	71,4	1,4
г. Прокопьевск	77,1	194,1	195,3	80,3	1,0
г. Тайга	18,0	33,2	24,3	14,0	0,8
г. Юрга	111,8	96,5	141,3	835,0	7,5
п.г.т. Краснобродский		40,7	72,5	5,3	
Беловский район	2,6	16,3	16,8	74,7	28,2
Гурьевский район	8,6	14,1	30,2	46,8	5,4
Ижморский район	27,1	12,8	29,6	13,9	0,5
Кемеровский район	19,3	95,5	161,7	95,8	5,0
Крапивинский район	52,8	61,6	234,6	25,0	0,5
Л-Кузнецкий район	5,3	8,8	193,2	30,7	5,8
Мариинский район	14,7	35,6	110,0	101,8	6,9
Новокузнецкий район	1,8	10,0	11,5	8,4	4,7
Прокопьевский район	0,0	0,0	24,8	25,8	
Промышленновский район	21,3	28,2	11,5	15,7	0,7
Таштагольский район	52,2	85,0	114,6	85,5	1,6
Тисульский район	23,1	32,0	40,6	59,5	2,6
Топкинский район	20,6	53,4	32,1	0,0	0,0
Тяжинский район	11,9	36,9	43,9	123,9	10,4
Чебулинский район	73,5	51,4	27,7	10,2	0,1
Юргинский район	35,0	37,0	23,6	59,1	1,7
Яйский район	18,8	32,2	27,0	38,0	2,0
Яшкинский район	10,8	21,1	14,4	33,7	3,1

города: Кемерово, Киселевск, Новокузнецк, Прокопьевск, Юрга, районы: Кемеровский, Крапивинский, Мариинский, Таштагольский. К неблагополучным территориям, занимающим третий квартиль (P50-P75), относятся города: Белово, Березовский, Ленинск-Куз-

### Сведения об авторах:

БАЧИНА Анна Владимировна, зам. главного врача по санитарно-гигиеническим и эпидемиологическим вопросам и экспертизе, ФБУЗ «ЦГЭ Кемеровской области», г. Кемерово, Россия. E-mail: bachinaa@mail.ru

КОСЬКИНА Елена Владимировна, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой коммунальной гигиены, гигиены детей и подростков, ГБОУ ВПО КемГМА Минздрава России, г. Кемерово, Россия.

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

ПОПКОВА Лилия Владимировна, канд. мед. наук, доцент, кафедра коммунальной гигиены, гигиены детей и подростков, ГБОУ ВПО КемГМА Минздрава России, г. Кемерово, Россия.

нецкий, Междуреченск, Мыски, Полысаево и районы: Ленинск-Кузнецкий, Топкинский (табл. 2).

Ведущим пороком у детей в Кузбассе (по блокам согласно МКБ X) являются врожденные аномалии системы кровообращения (40,2 %). Далее, в порядке убывания ранга, следуют врожденные аномалии и деформации костно-мышечной системы (26,2 %), врожденные аномалии половых органов (10,9 %), врожденные аномалии мочевыделительной системы (4,9 %), расщелина губы и неба — заячья губа и волчья пасть (3,8 %), другие врожденные аномалии (3,5 %), другие врожденные аномалии органов пищеварения (2,9 %), врожденные аномалии развития нервной системы (2,5 %), хромосомные нарушения (2,4 %), врожденные аномалии глаза, уха, лица и шеи (2,3 %), врожденные аномалии органов дыхания (0,4 %).

По административным территориям Кемеровской области распространенность ведущих пороков у детей отличалась. Так, на 26-ти территориях первое ранговое место занимали врожденные аномалии системы кровообращения, на 8-ми территориях — врожденные аномалии и деформации костно-мышечной системы (города: Калтан, Киселевск, Новокузнецк, Прокопьевск; районы: Новокузнецкий, Прокопьевский, Таштагольский, Яйский).

Анализ ВПР по 20 нозологическим формам согласно приказу Минздрава России от 10.09.1998 г. № 268 «О мониторинге врожденных пороков развития у детей» показал, что доминирующими являлись врожденные пороки сердца (далее — ВПС) — 39,98 %, на втором месте — редукционные пороки конечности (далее — РПК) — 27,54 %, на третьем месте — гипоспадии — 9,19 % (рис.).

По административным территориям Кемеровской области в структуре нозологических форм ВПР у новорожденных установлены некоторые сходства и различия: так, на 26 территориях первое ранговое место занимали врожденные пороки сердца, на 6 территориях — РПК (города Калтан, Киселевск, Новокузнецк, Прокопьевск и районы Новокузнецкий, Таштагольский), на 1 территории — синдром Дауна (п.г.т. Краснобродский) и 1 территории — гипоспадия (Яшкинский район). Вторые и третьи ранговые места имели большой разброс нозологических форм ВПР по территориям.

Таким образом, на административных территориях области установлены сходства и различия ведущих нозологических форм ВПР, что позволило предположить влияние разных факторов на формирование ВПР.

По современным данным, из общего числа аномалий развития примерно 20 % имеют наследственную

**Таблица 2**  
**Распределение уровней ВПР у детей первого года жизни на границы четырех интервалов (квартилей) методом перцентилей и определение территорий «риска»**

Низкие значения P0-P25 (от 7,9 до 35,4)	г. Калтан	29,0
	г. Тайга	24,6
	Беловский район	23,5
	Ижморский район	29,7
	Новокузнецкий район	7,9
	Прокопьевский район	12,1
	Промышленновский район	26,2
	Юргинский район	35,4
Значения ниже средних P25-P50 (от 36,2 до 51,5)	Яйский район	24,1
	г. Анжеро-Судженск	49,1
	г. Осинники	36,2
	п.г.т. Краснобродский	43,9
	Гурьевский район	38,0
	Тисульский район	42,5
	Тяжинский район	43,8
	Чебулинский район	45,1
Значения выше средних P50-P75 (от 54,3 до 76,3)	Яшкинский район	51,5
	г. Белово	58,1
	г. Березовский	63,8
	г. Ленинск-Кузнецкий	76,3
	г. Междуреченск	60,6
	г. Мыски	57,0
	г. Полысаево	67,9
	Л-Кузнецкий район	58,8
Высокие значения P75-P100 (от 88,4 до 222,9)	Топкинский район	54,3
	г. Кемерово	156,2
	г. Киселевск	215,6
	г. Новокузнецк	222,9
	г. Прокопьевск	190,8
	г. Юрга	147,5
	Кемеровский район	118,8
	Крапивинский район	88,4
Мариинский район	96,5	
Таштагольский район	114,3	

Примечание: территориями риска ВПР следует считать, территории, вошедшие в верхний и третий квартили ряда (перцентили P50-P75 и P75-P100).

природу — генные, хромосомные или геномные нарушения; 10 % обусловлены внешними факторами — алкоголем, лекарствами, вирусами, химическими веществами и другими; в 70 % случаев происхождение

#### Information about authors:

BACHINA Anna Vladimirovna, deputy chief doctor of the sanitary and epidemiological advisers and expertise, Center of Hygiene and Epidemiology of the Kemerovo Area, Kemerovo, Russia. E-mail: bachinaa@mail.ru

KOSKINA Elena Vladimirovna, doctor of medical sciences, professor, head of department of communal hygiene, hygiene of children and adolescents, Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo, Russia.

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

ПОПКОВА Liliya Vladimirovna, candidate of medical sciences, docent, department of communal hygiene, hygiene of children and teenagers, Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo, Russia.

Рисунок 1  
Структура нозологических форм ВПР



аномалий остается невыясненным. Невыясненность не означает отсутствие каких-либо факторов [3].

Развитие угольной, металлургической, химической, машиностроительной, энергетической и других отраслей промышленности в Кемеровской области обуславливает качественный и количественный состав промышленных выбросов, поступающих в атмосферу. По видам экономической деятельности, наибольший вклад техногенного воздействия на окружающую среду в Кемеровской области вносят предприятия по добыче полезных ископаемых – 60,0 %, обрабатывающие производства – 20,9 %, производство и распределение электроэнергии, газа и воды – 16,7 %.

Установлена корреляционная зависимость между уровнями ВПР и массой выбросов загрязняющих веществ в атмосферный воздух от предприятий по добыче полезных ископаемых, в том числе топливно-энергетических ( $r = 0,89$ ;  $p = 0,0068$  и  $r = 0,964$ ;  $p = 0,00045$ ).

К городам с наибольшей массой выбросов загрязняющих веществ в атмосферный воздух относятся Новокузнецк, Междуреченск, Белово, Осинники, Ленинск-Кузнецкий, Мыски, Полысаево, Прокопьевск, Кемерово. На одного жителя области в среднем приходится 495 кг/год выбросов загрязняющих веществ от стационарных источников. Удельная нагрузка по выбросам загрязняющих веществ в атмосферный воздух стационарными источниками на единицу площади области составляет 14,2 тонн на квадратный километр [4].

Наиболее высокие уровни суммарного загрязнения атмосферного воздуха по совокупности показателей зарегистрированы в городах Новокузнецк, Ленинск-Кузнецк, Гурьевск, Березовский, Киселевск, Междуреченск, Прокопьевск и характеризуются как «очень сильный». Самый низкий уровень загрязнения воздушного бассейна установлен в городе Юрге и оценивался как «слабый» [4].

Приоритетными загрязнителями атмосферного воздуха в городах Кемеровской области по данным мар-

шрутных постов являлись: формальдегид – от 3,3 до 10 ПДК; сажа – до 4 ПДК; взвешенные вещества – от 2 до 5,3 ПДК. По данным стационарных постов городов Кемерово, Новокузнецка и Прокопьевска бенз(а)пирен стабильно регистрировался на высоком уровне и составлял от 2,3 до 6,7 ПДК [5].

Практически во всех населенных пунктах Кемеровской области наблюдалась тенденция к незначительному снижению уровня загрязнения атмосферного воздуха, за исключением г. Новокузнецка, где уровень загрязнения атмосферного воздуха имел тенденцию к росту [6].

При проведении анализа взаимосвязи между степенью антропогенного загрязнения атмосферного воздуха индустриальными поллютантами и частотой выявления врожденных пороков развития у детей получены достоверные корреляционные зависимости с прямой сильной связью между уровнем ВПР и суммарным объемом выбросов загрязняющих веществ в атмосферный воздух от стационарных источников ( $r = 0,89$ ;  $p = 0,00681$ ), в том числе с выбросами газообразными и жидкими веществами ( $r = 0,89$ ;  $p = 0,0068$ ), с выбросами углеводородов ( $r = 0,96$ ;  $p = 0,0005$ ), с выбросами метана ( $r = 0,96$ ;  $p = 0,00045$ ).

## Выводы:

Приведенные результаты свидетельствуют о взаимосвязи между факторами среды обитания и частотой формирования врожденных пороков развития у детей на территории Кемеровской области. Следовательно, необходимо продолжить ведение ежегодного мониторинга за частотой ВПР у детей, особенно в крупных промышленных центрах, как индикативного показателя внешнесредового влияния на здоровье населения Кемеровской области. Эти индикаторные биомаркеры позволяют судить о популяционной адаптации или дезадаптации человека к изменяющимся антропогенным нагрузкам.

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Мониторинг врожденных пороков развития у новорожденных в крупном промышленном городе /Лещенко Я.А., Мыльникова И.В., Маркелова Л.Г. и др. //Педиатрия. – 2001. – № 3. – С. 77-81.
2. Социально-гигиенический мониторинг. Анализ медико-демографических и социально-экономических показателей на региональном уровне: Метод. реком. (утв. приказом Роспотребнадзора от 20.09.2010 № 341).
3. Балахонов, А.В. Ошибки развития /Балахонов А.В. – Л.: Изд-во Ленингр. ун-та, 1990. – 280 с.
4. Коськина, Е.В. Комплексная гигиеническая оценка медико-экологической ситуации в Кемеровской области /Коськина Е.В., Глебова Л.А., Попкова Л.В. //Здоровье населения и среда обитания. – 2014. – № 7(244). – С. 10-13.
5. Оценка влияния факторов среды обитания на здоровье населения Кемеровской области: Информационно-аналитический обзор /отв. за выпуск Ю.С. Чухров. – Кемерово: Кузбассвуиздат, 2012. – 163 с.
6. О санитарно-эпидемиологической обстановке в Кемеровской области в 2012 году: Государственный доклад /отв. за вып. Е.А. Лодза. – Кемерово: Кузбассвуиздат, 2013. – 235 с.



Статья поступила в редакцию 15.07.2014 г.

Марушко Ю.В., Иовица Т.В.

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца,  
г. Киев, Украина

# ВОДОРОДНЫЙ ДЫХАТЕЛЬНЫЙ ТЕСТ С НАГРУЗКОЙ ПИЩЕВОЙ ЛАКТОЗОЙ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ТРАНЗИТОРНОЙ ЛАКТАЗНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ПОЛУГОДИЯ ЖИЗНИ

**Цель работы** – изучить показатели водородного дыхательного теста с нагрузкой пищевой лактозой у детей первого полугодия жизни с функциональными гастроинтестинальными расстройствами.

**Материалы и методы.** Под наблюдением находились 210 детей в возрасте от 1 до 6 месяцев жизни, у которых отмечались функциональные гастроинтестинальные расстройства (ФГР), клинически транзиторная лактазная недостаточность (ТЛН). Все дети находились на грудном вскармливании. С диагностической целью всем пациентам был проведен водородный дыхательный тест с нагрузкой пищевой лактозой.

**Результаты.** Клинические проявления у детей с ФГР и ТЛН характеризовались наличием кишечной колики, метеоризма и общего беспокойства у 100 % детей, срыгивания реже – у 60,5 % обследованных, жидкий стул у 83,3 % детей, кислый запах стула был у 81,4 % детей, наличие слизи в кале у 74,8 % обследованных, запоры наблюдались только у 16,7 % обследованных. Транзиторная лактазная недостаточность по данным водородного дыхательного теста с нагрузкой пищевой лактозой была выявлена у 179 детей (85,2 %), когда отмечалось увеличение уровня водорода в воздухе, который выдыхается,  $\leq 20$  ppm по сравнению с базальным уровнем. У 28 детей (13,3 %) нами выявлен избыточный лактозо-зависимый бактериальный рост в кишечнике (увеличение уровня водорода в пределах  $>10 < 20$  ppm по сравнению с базальным уровнем). Только у 3 детей (1,4 %) уровень водорода не превышал 10 ppm по сравнению с базальным уровнем – отрицательный результат водородного дыхательного теста. Положительный водородный дыхательный тест с нагрузкой пищевой лактозой у детей с функциональными гастроинтестинальными расстройствами был у 60 детей (33,5 %) от 1-го до 2-х месяцев жизни.

**Выводы.** У 85,2 % детей грудного возраста с функциональными гастроинтестинальными расстройствами и с клиническими проявлениями транзиторной лактазной недостаточности отмечался положительный водородный дыхательный тест с нагрузкой пищевой лактозой. У 13,3 % обследованных детей диагностирован избыточный лактозо-зависимый бактериальный рост в кишечнике, у 1,4 % детей водородный дыхательный тест был отрицательным. Водородный дыхательный тест с нагрузкой пищевой лактозой дает возможность достоверно диагностировать транзиторную лактазную недостаточность и избыточный лактозо-зависимый бактериальный рост в кишечнике у детей грудного возраста.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** функциональные гастроинтестинальные расстройства; кишечная колика; дети грудного возраста; транзиторная лактазная недостаточность; водородный дыхательный тест.

Marushko Yu.V., Iovitsa T.V.

A.A. Bogomolets National Medical University, Kiev, Ukraine

## HYDROGEN RESPIRATORY TEST WITH LOADING OF FOOD LACTOSE FOR DETERMINATION OF TRANSIENT LACTASE INSUFFICIENCY FOR CHILDREN OF THE FIRST HALF-YEAR OF LIFE

**Purpose of work:** to study the indexes of hydrogen respiratory test with loading of food lactose for the children of the first half-year of life with functional gastrointestinal disorders.

**Materials and methods.** There were 210 children under the supervision in age from 1 to 6 month with functional gastrointestinal disorders (FGD), clinically transient lactase insufficiency (TLI). All children were on the breast feeding. With a diagnostic purpose to all patients was conducted hydrogen respiratory test with loading of food lactose.

**Results.** Clinical manifestations of children with FGD and TLI characterized the presence of enterodynia, flatulence and general anxiety for all children, vomitings were rarer – in 60,5 % of inspected, liquid stools in 83,3 % of children, 81,4 % of children had sour smell of stools, presence of mucus in an excrement in 74,8 % of inspected, constipations were observed only

in 16,7 % of inspected. Transient lactase insufficiency was identified in 179 children (85,2 %) based on data of hydrogen respiratory test with loading of food lactose, when there was observed the increase of level of hydrogen in the air that exhaled, 20 ppm as compared to a basale level. For 28 (13,3 %) of children we exposed surplus of laktozo-dependent bacterial growth in an intestine (increase of level of hydrogen within the limits of  $>10<20$  ppm as compared to a basale level). Only for 3 of inspected children (1,4 %) the level of hydrogen did not exceed 10 ppm as compared to a basale level, a subzero result of hydrogen respiratory test. Positive hydrogen respiratory test with loading of food lactose for children with functional gastrointestinal disorders was inspected for 60 children (33,5 %) from 1-st to 2-d months of life.

**Conclusions.** For 85,2 % children of pectoral age with functional gastrointestinal disorders and with the clinical displays of transient lactase insufficiency a positive hydrogen respiratory test was marked with loading of food lactose. For 13,3 % inspected children surplus of laktozo-dependent bacterial growth was diagnosed in an intestine, for 1,4 % children a hydrogen respiratory test was subzero. A hydrogen respiratory test with loading of food lactose enables for certain to diagnose transient lactase insufficiency and surplus of laktozo-dependent bacterial growth in an intestine for the children of pectoral age.

*KEY WORDS:* functional gastrointestinal disorders; enterodynia; children of pectoral age; transient lactase insufficiency; hydrogen respiratory test.

**Т**ранзиторная лактазная недостаточность (ТЛН) у детей грудного возраста — актуальная проблема педиатрии, играет важную роль в возникновении функциональных гастроинтестинальных расстройств (метеоризм, кишечная колика, регургитация, диспепсия) у детей, особенно первых месяцев жизни [1-4].

В настоящее время диагностика транзиторной лактазной недостаточности требует усовершенствования. В этом плане в практической медицине внедряется водородный дыхательный тест с нагрузкой пищевой лактозой. В последнее время в зарубежной практике большая распространенность метода связана с его неинвазивностью, высокой чувствительностью и специфичностью [5-6]. В литературе [6] есть единичные работы по использованию водородного дыхательного теста с нагрузкой пищевой лактозой у детей грудного возраста. Этот вопрос требует дальнейшего изучения.

**Цель работы** — изучить показатели водородного дыхательного теста с нагрузкой пищевой лактозой у детей первого полугодия жизни с функциональными гастроинтестинальными расстройствами.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследованы 210 детей в возрасте 1-6 месяцев, у которых отмечались различные функциональные гастроинтестинальные расстройства — метеоризм, кишечная колика, срыгивания, нарушение стула, запоры, кислый запах стула, которые указывали на возможную транзиторную лактазную недостаточность. Все дети находились на грудном вскармливании.

С диагностической целью нами был проведен водородный дыхательный тест с нагрузкой пищевой лактозой.

Для измерения уровня водорода в воздухе на выдохе использовали портативный монитор Gastro + gastrolyzer (Gastro + gastrolyzer Breath hydrogen (H<sub>2</sub>) monitor). Водород измеряли до нагрузки (базальный уровень), и через каждые 30 минут в течение 3-х ча-

сов. Лактоза назначалась из расчета 1,5 г/кг, разведенная в 10 мл/кг теплой воды. Нами разработана методика проведения водородного дыхательного теста для грудных детей [7]. Для этого использовали маски для лица соответствующего размера. Маску плотно прикладывали на рот и нос пациента, при этом отсутствовал отток воздуха. В процессе забора использовали специальную систему, которая позволяет перенаправить воздух на выдохе в прибор. Процедура забора не тяжелая, она не прерывала и не затрудняла дыхание ребенка, и занимала одну минуту. Положительным считается тест при увеличении уровня водорода по сравнению с базальным уровнем больше 20 ppm. В диагностике транзиторной лактазной недостаточности во время водородного дыхательного теста с нагрузкой пищевой лактозой мы ориентировались на появление и выразительность клинических симптомов: беспокойство, метеоризм, кишечная колика, нарушение стула, кислый запах стула.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Клинические проявления функциональных гастроинтестинальных расстройств у обследованных детей 1-6 месяцев представлены в таблице 1. Кишечная колика, метеоризм и общее беспокойство отмечались у всех детей, срыгивания — у 60,5 % обследованных, жидкий стул — у 83,3 % детей, кислый запах стула был у 81,4 % детей, наличие слизи в кале — у 74,8 % обследованных. Значительно реже наблюдались запоры — только у 16,7 % обследованных.

При проведении дыхательного теста у обследованных детей выявили разное повышение уровня водорода после нагрузки лактозой. Данные представлены в таблице 2. По данным водородного дыхательного теста с нагрузкой пищевой лактозой, транзиторная лактазная недостаточность была выявлена у 179 детей (85,2 %), когда на выдохе отмечалось увеличение уровня водорода в воздухе более 20 ppm, по сравнению с базальным уровнем. У 28 детей (13,3%) выявлен избыточный лактозо-зависимый бактериальный рост в кишечнике (увеличение уровня водорода в пределах  $>10<20$  ppm, по сравнению с базальным уровнем). И только у 3 детей (1,4 %) уровень водорода не превышал 10 ppm по сравнению с базальным уровнем, что считается отрицательным результатом водородного дыхательного теста.

### Корреспонденцию адресовать:

ИОВИЦА Татьяна Владимировна,  
01601, Украина, г. Киев, бульвар Т. Шевченко, д. 13.  
Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца.  
Тел.: 8 (044) 234-40-62.  
E-mail: iovitsadoc@mail.ru

Таким образом, при определении показателей водородного дыхательного теста у детей в возрасте от 1 до 6 месяцев жизни с функциональными гастроинтестинальными расстройствами и подозрением на транзиторную лактазную недостаточность по клиническим данным, зарегистрирован положительный дыхательный тест в 85,2 % случаев, что указывает на транзиторную лактазную недостаточность.

Нами проанализированы показатели водородного дыхательного теста у 179 детей (85,2 %) с положительным дыхательным тестом на транзиторную лактазную недостаточность с учетом возраста обследованных. Как видно из таблицы 3, отмечалось увеличение уровня водорода  $\geq 20 < 30$  ppm у 27 детей (15,1 %) первых двух месяцев жизни, а также у 21 ребенка (11,7 %) 2-3-х месяцев жизни. Повышение уровня водорода в пределах  $\geq 20 < 30$  ppm встречалось только у 3 детей (1,7 %) 5-6-ти месяцев жизни. Увеличение уровня водорода  $> 30 < 40$  ppm отмечалось у 13 детей (7,3%) 1-2-х месяцев жизни и у 11 детей (6,1 %) 2-3-х месяцев жизни. Уровень водорода  $> 30 < 40$  ppm наблюдался только у 4 детей (2,2 %) 5-6-ти месячного возраста. Увеличение уровня водорода в пределах  $> 40 < 50$  ppm встречалось у 19 детей (10,6 %) первых двух месяцев жизни, у 13 детей (7,3%) 2-3-х месяцев жизни и только у 4 детей (2,2 %) 4-5-ти месяцев жизни. Увеличение уровня водорода  $> 50$  ppm наблюдалось в единичных случаях.

В целом, положительный водородный дыхательный тест с нагрузкой пищевой лактозой у детей с функциональными гастроинтестинальными расстройствами чаще всего встречался у детей от одного до двух месяцев жизни — в 33,5 % случаев.

Таким образом, в большинстве случаев (85,2 %) функциональные гастроинтестинальные расстройства у детей первого полугодия жизни, проявляющиеся метеоризмом, кишечными коликами, срыгиваниями, нарушением стула, запорами, кислым запахом стула, обусловлены транзиторной лактазной недостаточностью. Необходимо дальнейшее клиническое наблюдение за детьми грудного возраста с функциональными гастроинтестинальными расстройствами и транзиторной лактазной недостаточностью для разработки лечебно-реабилитационных схем, которые должны учитывать наличие разной степени проявлений транзиторной лактаз-

**Таблица 1**  
Клинические проявления функциональных гастроинтестинальных расстройств у детей грудного возраста

Клинические проявления	Количество детей, абс. (%)
Кишечная колика	210 (100)
Метеоризм	210 (100)
Срыгивания	127 (60,5)
Жидкий стул	175 (83,3)
Слизь в кале	157 (74,8)
Зелень в кале	111 (52,9)
Запоры	35 (16,7)
Общее беспокойство ребенка	210 (100)
Кислый запах стула	171 (81,4)

**Таблица 2**  
Показатели водородного дыхательного теста у обследованных детей

Показатели водородного дыхательного теста с нагрузкой пищевой лактозой	Количество детей, абс. (%)
Увеличение уровня выдыхаемого водорода $< 10$ ppm	3 (1,4)
Увеличение уровня выдыхаемого водорода $> 10 < 20$ ppm	28 (13,3)
Увеличение уровня выдыхаемого водорода $\geq 20$ ppm	179 (85,2)

**Таблица 3**  
Показатели водородного дыхательного теста у детей 1-6 месяцев жизни с функциональными гастроинтестинальными расстройствами и положительным водородным дыхательным тестом

Увеличение уровня выдыхаемого водорода при нагрузке пищевой лактозой	Возраст обследованных детей									
	1-2 мес.		1-2 мес.		1-2 мес.		1-2 мес.		1-2 мес.	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
$\leq 20 < 30$ ppm	27	15,1	21	11,7	12	6,7	6	3,4	3	1,7
$> 30 < 40$ ppm	13	7,3	11	6,1	7	3,9	5	2,8	4	2,2
$> 40 < 50$ ppm	19	10,6	13	7,3	7	3,9	4	2,2	3	1,7
$> 50 < 60$ ppm	1	0,6	1	0,6	2	1,1	5	2,8	9	5,0
$> 60 < 70$ ppm	-	-	-	-	-	-	2	1,1	2	1,1
$> 70$ ppm	-	-	-	-	-	-	1	0,6	1	0,6
Всего 20-70 ppm	60	33,5	46	25,7	28	15,6	23	12,8	22	12,3

ной недостаточности и избыточного лактозо-зависимого бактериального роста в кишечнике.

## ВЫВОДЫ:

1. У 85,2 % детей грудного возраста с функциональными гастроинтестинальными расстройствами и с клиническими проявлениями транзиторной лактазной недостаточности отмечался положительный

### Сведения об авторах:

МАРУШКО Юрий Владимирович, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой педиатрии № 3, НМУ им. А.А. Богомольца, г. Киев, Украина.  
ИОВИЦА Татьяна Владимировна, аспирант, кафедра педиатрии № 3, НМУ им. А.А. Богомольца, г. Киев, Украина. E-mail: iovitsadoc@mail.ru

### Information about authors:

MARUSHKO Yuri Vladimirovich, doctor of medical sciences, professor, head of the department of pediatrics N 3, Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine.

IOVITSA Tatyana Vladimirovna, postgraduate student, department of pediatrics N 3, Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine. E-mail: iovitsadoc@mail.ru

водородный дыхательный тест с нагрузкой пищевой лактозой. У 13,3 % обследованных детей диагностирован избыточный лактозо-зависимый бактериальный рост в кишечнике, и только у 1,4 % детей водородный дыхательный тест был отрицательный.

2. Водородный дыхательный тест с нагрузкой пищевой лактозой дает возможность достоверно диагностировать транзиторную лактазную недостаточность и избыточный лактозо-зависимый бактериальный рост в кишечнике.

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Мухина, Ю.Г. Современные аспекты проблемы лактазной недостаточности у детей раннего возраста /Мухина Ю.Г., Чубарова А.И., Гераскина В.П. //Вопросы детской диетологии. – 2003. – № 1(1). – С. 50-56.
2. Марушко, Ю.В. Водородный дыхательный тест в диагностике лактазной недостаточности у детей грудного возраста /Марушко Ю.В., Иовица Т.В. //Современная педиатрия. – 2012. – № 4(44). – С. 29-32.
3. Methodology of the H<sub>2</sub> breath test. II. Importance of the test duration in the diagnosis of carbohydrate malabsorption /Corazza G.R., Sorge M., Strocchi A. et al. //Dig. Dis. Sci. – 1993. – V. 38, N 11. – P. 2010-2016.
4. Two-hour lactose breath hydrogen test /Abramowitz A., Granot E., Tamir I. et al. //J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. – 1986. – V. 5, N 1. – P. 130-133.
5. Strocchi, A. Quality control study of H<sub>2</sub> breath testing for the diagnosis of carbohydrate malabsorption in Italy /Strocchi A., Corazza G.R., Anania C. //Ital. J. Gastroenterol. Hepatol. – 1997. – V. 29. – P. 122-127.
6. Levitt, M.D. Volume and composition of human intestinal gas determined by means of an intestinal wash out technique /Levitt M.D. //N. Engl. J. Med. – 1971. – V. 284. – P. 1394-1398.
7. Иовица, Т.В. Способ диагностики транзиторной лактазной недостаточности у детей первых месяцев жизни /Иовица Т.В., Марушко Ю.В. //Патент № 83552 от 10.09.2013.

\* \* \*

Статья поступила в редакцию 21.06.2014 г.

**Иозефсон С.А., Белозерцева Е.П., Белокриницкая Т.Е., Салимова М.Д., Фёдорова Е.А.**  
ГБОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия Министерства здравоохранения РФ.  
г. Чита

## АНАЛИЗ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН С АНТЕНАТАЛЬНОЙ ГИБЕЛЬЮ ПЛОДА

Проведен ретроспективный анализ историй 64 родов с антенатальной гибелью плода в Забайкальском краевом перинатальном центре г. Читы. Значимыми факторами риска антенатальной гибели плода являются курение, заболевания почек и генитальная микст-инфекция.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** беременность; антенатальная гибель плода; мертворождение; плацентарная недостаточность.

**Iozefson S.A., Belozertceva E.P., Belokrinitskaya T.E., Salimova M.D., Fedorova E.A.**  
Chita State Medical Academy, Chita

### THE ANALYSIS OF THE PREGNANCY COURSE IN WOMEN WITH ANTEPARTUM FETAL DEATH

A retrospective analysis of 64 labor histories with antepartum fetal death in Zabaical region perinatal center was conducted. Smoking, kidney disease, genital mixt-infections are the significant risk factors of antepartum fetal death.

**KEY WORDS:** pregnancy; antepartum fetal death; stillbirth; placental insufficiency.

**А**нтенатальная гибель плода (АГП) является актуальной, социально значимой проблемой в современном практическом акушерстве [1]. В экономически развитых странах за последние 50 лет произошло 10-кратное снижение уровней АГП на доношенном сроке. Но уровень АГП с 22 по 37 нед. беременности остаётся высоким и до 50 % мертворождений наблюдается в сроки до 28 недель [2].

В Российской Федерации за последние 20 лет мертворождаемость снизилась вдвое и составляет 6,34‰,

при этом 85 % мертворождений приходится на антенатальный период [3, 4]. За этот период произошло 4-х кратное снижение уровня интранатальных потерь, при этом уровень антенатальных потерь снизился только в 1,5 раза.

По данным В.А. Тумановой (2009), причинами антенатальных потерь являются: в 43 % – антенатальная гипоксия на фоне плацентарной недостаточности, 20 % – внутриутробная инфекция, 17 % – диабетическая фетопатия, 15 % – многоплодная беременность, 5 % – врождённые пороки развития. По срокам гестации АГП происходит в сроки 22-37 нед. – в 60,3 % случаев, при доношенной беременности – в 34,8 %, при беременности более 40 нед. – в 4,9%.

Несмотря на использование современных методов в диагностике причин смерти плода, выявление основной причины остаётся сложной задачей. Нередко нес-

#### Корреспонденцию адресовать:

БЕЛОКРИНИЦКАЯ Татьяна Евгеньевна,  
672090, г. Чита, ул. Горького, 39а,  
ГБОУ ВПО ЧГМА Минздрава России.  
Тел.: +7-914-469-32-25.  
E-mail: tanbell24@mail.ru

колько причин могут существовать одновременно, и смерть плода может наступить в результате сочетанного воздействия двух и более патологий.

Перинатальная смертность в Забайкальском крае (ЗК) в 2013 году составила 11,9 ‰, что несколько выше, чем в РФ (9,98 ‰). Снижение перинатальной смертности произошло в основном за счёт ранней неонатальной смертности, благодаря внедрению высокоэффективных организационных и лечебно-диагностических технологий — создания перинатальных центров, оснащения баз новым оборудованием, развития пренатальной диагностики. В то же время, показатели антенатальной смертности остаются практически на прежних высоких цифрах (РФ — 6,34 ‰, ЗК — 9,0 ‰ за 2013 год).

**Цель исследования** — анализ факторов риска антенатальных потерь, изучение клинико-анамнестических особенностей течения беременности у женщин с антенатальной гибелью плода.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами проведен ретроспективный анализ 115 историй родов в Забайкальском краевом перинатальном центре за период 2012-2013 гг., отобранных сплошным методом. Первую (основную) группу составили 64 беременные женщины с антенатальной гибелью плода на различных сроках гестации, вторую (контрольную) группу составили 51 беременная женщина с физиологическим течением гестации.

Статистическая обработка проводилась с помощью пакетов программы «Biostat». Оценка межгрупповых различий по количественным показателям проводилась с помощью параметрического критерия Стьюдента. Для сравнения групп использовался критерий  $\chi^2$ . Результаты считались статистически достоверными при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Средний возраст беременных основной группы составил  $27,4 \pm 4,1$  лет, контрольной —  $25,5 \pm 4,8$  лет ( $p > 0,05$ ).

Исследования R. C. Fretts et al. (2005) показали, что при возрасте матери старше 35 лет возрастает риск мертворождения, что связано с более высоким риском развития экстрагенитальной патологии, генетических аномалий у плода и осложнений беременности в этом возрасте [5].

Профессиональный состав в группах был практически идентичен: основную часть составили слу-

жащие — 40,0 % и 46,6 %, соответственно; рабочие — 36,6 % и 33,3 %; домохозяйки — 12,2 % и 11,4 %, студентки — 3,0 % и 3,3 % ( $p\chi^2 > 0,05$ ).

При сопоставлении паритета выявлено, что в основной группе преобладали первобеременные пациентки — 56,4 %, в контроле — 43,6 % ( $p\chi^2 > 0,05$ ).

По срокам гестации обследуемые пациентки распределены следующим образом: антенатальная гибель плода на сроках гестации 22-27 недель наблюдалась у 19 беременных (29,7 %); на сроках 28-35 недель — у 26 (40,6 %), на сроке более 35 недель — у 19 (29,7%).

Около трети беременных основной группы (31,2 %) не состояли в браке, в то время как в контрольной группе брак был зарегистрирован у 80 % женщин ( $p\chi^2 < 0,05$ ). На низкий социальный статус беременных с АГП указывают ряд исследователей [5-8]. Многочисленные исследования показывают, что курение в 1,5-2 раза увеличивает риск АГП в сравнении с некурящими [7]. Курение приводит к возрастанию уровня карбоксигемоглобина у плода и резистентности сосудов плацентарного комплекса, приводящих к внутриутробной гипоксии, синдрому задержки развития плода (СЗРП) и преждевременной отслойке нормально расположенной плаценты (ПОНРП) [2]. В нашем исследовании курили во время беременности 18,7 % женщин с антенатальной гибелью плода, в контрольной группе — 2 % ( $p\chi^2 < 0,001$ ).

Экстрагенитальные заболевания матери приводят к значительному возрастанию риска гибели плода. К ним относятся артериальная гипертензия и другая сердечно-сосудистая патология, заболевания почек, инфекционное поражение органов и тканей [1, 5, 9]. В структуре причин АГП материнские заболевания составляют 10 % [1, 3, 9].

Анализ экстрагенитальной патологии у беременных основной группы с антенатальной гибелью плода показал высокий удельный вес патологии почек — хронический пиелонефрит встречался у 18 пациенток (28 %), в контроле — у 5 (9,8 %) ( $p\chi^2 < 0,05$ ).

В основной группе среди выявленных гинекологических заболеваний первое место по частоте встречаемости занимал хронический цервицит — 35,9 % (в контроле — 19,4 %,  $p\chi^2 < 0,05$ ), второе — хронический сальпингофорит — 18,5 % (в контроле — 7,8 %,  $p\chi^2 < 0,05$ ). Только в основной группе в анамнезе регистрировались миома матки — у 9,4 % женщин, и бесплодие — у 4,6 %.

Инфекции составляют до 10-20 % в структуре причин АГП [1, 3]. Антенатальная гибель плода на фоне воздействия инфекционного агента может быть обус-

### Сведения об авторах:

ИОЗЕФСОН Сергей Абрамович, доктор мед. наук, профессор, кафедра акушерства и гинекологии педиатрического факультета, ФПК и ППС, ГБОУ ВПО ЧГМА, г. Чита, Россия. E-mail: iozefsons@mail.ru

БЕЛОЗЕРЦЕВА Евгения Петровна, канд. мед. наук, ассистент, кафедра акушерства и гинекологии педиатрического факультета, ФПК и ППС, ГБОУ ВПО ЧГМА, г. Чита, Россия. E-mail: belev.chita@mail.ru

БЕЛОКРИНИЦКАЯ Татьяна Евгеньевна, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии педиатрического факультета, ФПК и ППС, ГБОУ ВПО ЧГМА, г. Чита, Россия. E-mail: tanbell24@mail.ru

САЛИМОВА Мадинабону Долимжон-кизи, студентка, педиатрический факультет, ГБОУ ВПО ЧГМА, г. Чита, Россия. E-mail: belev.chita@mail.ru

ФЕДОРОВА Евгения Андреевна, студентка, педиатрический факультет, ГБОУ ВПО ЧГМА, г. Чита, Россия. E-mail: belev.chita@mail.ru

ловлена несколькими механизмами. Во-первых, материнская инфекция может протекать в тяжёлой форме с развитием лихорадки, респираторного дистресс-синдрома, что приводит к смерти плода. При этом отсутствует проникновение инфекционного агента трансплацентарно к плоду. Во-вторых, инфекционный агент может инфицировать плаценту без проникновения к плоду с развитием плацентарной недостаточности (ПН). Частота ПН у беременных с вирусной и/или бактериальной инфекцией достигает 50-60 % [10]. В-третьих, может происходить проникновение инфекции через плаценту и плодовые оболочки с формированием пороков развития органов и тканей при инфицировании с 12 по 28 нед. беременности или воспалительных реакций в жизненно важных органах после 28 недель гестации. При инфицировании беременных внутриутробная инфекция развивается в 6-53 % случаев [2, 10].

Анализ наличия инфекций, передающихся половым путём, показал наличие уреэ/микоплазмоза в основной группе у 25 % женщин (в контроле – 3 %,  $p\chi^2 < 0,05$ ), хламидиоза – у 12,5 % (в контроле – 0 %,  $p\chi^2 < 0,001$ ).

Важным акушерским фактором риска АГП является СЗРП [8]. По данным Reddy U.M. et al (2010), в 41 % мертворождений определялся СЗРП. Установлено, что, чем более выражена задержка роста, тем выше риск АГП [8]. В наших исследованиях в основной группе СЗРП различной степени тяжести зарегистрирован у 19 беременных (29,7 %), в контроле – только у 6 (9,3 %) ( $p\chi^2 < 0,001$ ).

По данным Collins J.H. (2002), в структуре причин АГП патология пуповины составляет 3,4-15 %. При обвитии, сдавлении, выпадении и истинных узлах пуповины происходит её компрессия, что приводит к острому нарушению плодово-плацентарного кровотока, вплоть до внутриутробной смерти плода. Антенатальная гибель плода на фоне ПОНРП произошла у 12 беременных (18,7 %). Различные варианты патологии пуповины при рождении зарегистрированы у 12,5 % беременных основной группы, в контроле – 4,3 % ( $p\chi^2 < 0,05$ ).

По результатам УЗИ в I триместре, признаки отслойки плодного яйца и локальный гипертонус миометрия регистрировался у 25 % беременных с антенатальной гибелью плода (в контроле – 0 %,  $p\chi^2 < 0,01$ ). Маловодие встречалось у 23,4 % беременных основной группы (в контроле – 2 %,  $p\chi^2 < 0,05$ ). Среди патогенетически ясных причин асфиксии лидирующее место занимает отслойка плаценты. Она является причиной 1/10 – 1/2 всех антенатальных потерь [1, 11].

Вне зависимости от этиологических причин, в основе патогенеза внутриутробной гибели плода лежит антенатальная асфиксия, которая является клиническим проявлением декомпенсированной плацентарной недостаточности. Плацентарная недостаточность остаётся важнейшей проблемой современной перинатологии. Её частота колеблется от 4 до 45 %. Перинатальная заболеваемость при ПН достигает 70 %, а смертность – 3-17,7 % [11].

В проведенных нами исследованиях, по результатам вскрытия плодов основной причиной антенатальной гибели являлась внутриутробная гипоксия – 95,3 %, ВАР плода – у 35,9 %, сепсис – у 9,4 %. По данным гистологического исследования последов, у 76,5 % пациенток основной группы плацентарная недостаточность протекала на фоне воспалительных изменений в плаценте (в контроле – 21 %,  $p\chi^2 < 0,001$ ). Кроме того отмечено, что причиной антенатальной гибели плода в 27 % случаев была микст-инфекция.

Таким образом, этиология антенатальной гибели плода многообразна. Часто наблюдается сочетание нескольких факторов, приводящих к её развитию. Нередко этиологические факторы не имеют клинических проявлений и впервые диагностируются только во время беременности при развитии осложнений. Женщины с АГП в анамнезе заслуживают пристального внимания со стороны не только акушеров-гинекологов, но и врачей смежных специальностей: генетиков, гематологов, эндокринологов, терапевтов. Выявление причин гибели плода, понимание патогенетических механизмов её развития является приоритетной задачей в процессе предгравидарной подготовки женщин с АГП в анамнезе к повторной беременности. Для подготовки и ведения последующей беременности необходимо проведение лабораторно-инструментальных исследований для выяснения причин АГП, устранение этих причин или уменьшение влияния патогенных факторов при подготовке женщины к повторной беременности, проведение профилактики осложнений беременности с 1-го триместра, тщательный контроль за состоянием плода и плацентарной системы [1].

## Выводы:

1. Неблагоприятными анамнестическими факторами риска антенатальной гибели плода являются: беременность вне брака, курение, самопроизвольное прерывание предыдущей беременности, генитальная (микст-инфекция) и экстрагенитальная (заболевания почек) патология.

### Information about authors:

IOZEFSON Sergey Abramovich, doctor of medical sciences, professor, department of obstetrics and gynecology, Chita State Medical Academy, Chita, Russia. E-mail: iozefsons@mail.ru

BELOZERTCEVA Evgeniya Petrovna, assistant, department of obstetrics and gynecology, Chita State Medical Academy, Chita, Russia. E-mail: belev.chita@mail.ru

BELOKRINITSKAYA Tatiana Evgenievna, professor, chief of the department of obstetrics and gynecology, Chita state medical academy, Chita, Russia. E-mail: tanbell24@mail.ru

SALIMOVA Madinabonu Dolimzhon-Kizi, student, pediatric faculty, Chita State Medical Academy, Chita, Russia. E-mail: belev.chita@mail.ru

FEDOROVA Evgeniya Andreevna, student, Chita State Medical Academy, Chita, Russia. E-mail: belev.chita@mail.ru

2. Значимыми акушерско-гинекологическими факторами риска АГП при настоящей беременности являются: признаки отслойки плодного яйца в I триместре, СЗРП, маловодие, патология пуповины.

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Туманова, В.А. Проблема антенатальных потерь /Туманова В.А., Баранова И.В. //Российский вестник акушера-гинеколога. – 2009. – № 5. – С. 39-45.
2. Goldenberg, R.L. Commentary: reducing the worlds stillbirths /Goldenberg R.L., McClure E.M., Belizan J.M. //BMC Pregnancy Childbirth. – 2009. – May 7, Suppl. 1. – S. 1.
3. Стрижаков, А.Н. Этиология и патогенез антенатальной гибели плода /Стрижаков А.Н., Игнатко И.В., Попова Ю.Ю. //Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2012. – Т. 11, № 3. – С. 31-40.
4. Суханова, Л.П. Перинатальные проблемы воспроизводства населения России /Суханова Л.П., Кузнецова Т.В. //Электронный научный журнал «Социальные аспекты здоровья населения». – 2010. – № 4(16).
5. Fretts, R.C. Etiology and prevention of stillbirth /Fretts R.C. //Am. J. Obstet. Gynecol. – 2005. – V. 193(6). – P. 1923-1935.
6. Носкова, И.Н. Влияние социальных причин на перинатальную и младенческую смертность у жительниц сельской местности /Носкова И.Н., Артымук Н.В., Масенко Я.Л. //Мать и Дитя в Кузбассе. – 2008. – № 3. – С. 7-9.
7. Major risk factors for stillbirth in high-income countries: a systematic review and meta-analysis /Flanady V. et al. //Lancet. – 2011. – V. 377(9774). – P. 1331-1340.
8. Prepregnancy risk factors for antepartum stillbirth in the United States /Reddy U.M. et al. //Obstet. Gynecol. – 2010. – V. 116(5). – P. 1119-1126.
9. Физиология и патология плода /Стрижаков А.Н., Давыдов А.И., Белоцерковцева Л.Д., Игнатко И.В. – М.: Медицина, 2004. – 356 с.
10. Goldenberg, R.L. The infectious origins of stillbirth /Goldenberg R.L., Thompson C. //Am. J. Obstet. Gynecol. – 2003. – V. 189(3). – P. 867-873.
11. Silver, R.M. Fetal death /Silver R.M. //Obstet. Gynecol. – 2007. – V. 109(1). – P. 153-167.



Статья поступила в редакцию 12.08.2014 г.

**Ванюхин В.А., Портнягина Э.В., Юрчук В.А., Галактионова М.Ю.,  
Дергачев Д.А., Эюбов И.Т., Портнягин Е.В.**

*Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого,  
Красноярская межрайонная клиническая больница № 20,  
г. Красноярск*

## ОСОБЕННОСТИ МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ С ГИДРОНЕФРОЗОМ

В статье приведены результаты морфологического исследования биоптатов почечной ткани больных гидронефрозом. Установлено, что тяжесть вторичных изменений почечной ткани при гидронефрозе полностью зависит от степени выраженности дисплазии паренхимы.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** дети; гидронефроз; почечная ткань; морфологические исследования; дисплазия.

**Vanyuhin V.A., Portnyagina E.V., Yurchuk V.A., Galaktionova M.Yu.,  
Dergachov D.A., Ayubov I.T., Portnyagin E.V.**

*Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V.F. Voyno-Yasensky,  
Krasnoyarsk Interdistrict Clinical Hospital N 20, Krasnoyarsk*

### **FEATURES OF THE MORPHOLOGICAL PICTURE OF KIDNEYS AT CHILDREN WITH HYDRONEPHROSIS**

The article presents the results of morphological research of biopsy material renal tissue of the patients with hydronephrosis. It is found that the severity of secondary changes of renal tissue in hydronephrosis depends entirely on the degree of dysplasia of the parenchyma.

**KEY WORDS:** children; hydronephrosis; renal tissue; morphological researches; dysplasia

**М**ногими авторами показано, что вторичные изменения в почке, их клиничко-рентгенологические признаки зависят не от причины обструкции, а от тех патоморфологических изменений, которые развиваются в паренхиме [1-2] На основании ретроспективного анализа оперированных

больных отмечено, что не всегда оперативное вмешательство приводит к устранению гидронефроза, а в некоторых случаях происходит его прогрессирование и развитие осложнений [3-6].

**Цель работы** – изучение морфологических изменений в почечной ткани при врожденном гидронефрозе у детей.

#### **Корреспонденцию адресовать:**

ГАЛАКТИОНОВА Марина Юрьевна,  
660022, г. Красноярск, ул. П. Железняк, д. 1,  
ГБОУ ВПО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого.  
Тел.: +7-906-915-39-85.  
E-mail: myugal@mail.ru

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Морфологические исследования почечной паренхимы проведены у 72 больных на 74 почках. Для изучения морфоархитектоники и морфометрии мы исс-

ледовали фрагменты почечной ткани, полученные путем биопсии во время оперативного вмешательства или препаратов, полученных в результате нефроэктомии при терминальной стадии гидронефроза. Оценку морфологического состояния почек проводили по качественным и количественным критериям (гистологическим и морфометрическим).

Описательные статистики представлены абсолютными значениями и процентными долями и их стандартной ошибкой.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Морфологические исследования гистологических препаратов почек показали, что у всех детей с гидронефрозом при микроскопическом исследовании в почечной ткани определяются изменения различной степени выраженности. Во всех препаратах сосудистое русло было изменено. Мелкие сосуды в 62 случаях (83,8 %) отличались резко утолщенной стенкой, просветы капилляров сужены. Во всех препаратах выявлен стаз эритроцитов.

Наряду с этим, в препаратах обнаружены морфологические признаки дисплазий различной степени выраженности. (В своей работе мы использовали классификацию дисплазий по Risdon R.A., 1971 г. в модификации Казанской И.В., 1987 г.). В корковом веществе паренхимы почек у 51 больного (68,9 %) определялись умеренные, а у 23 (31,08 %) — выраженные изменения нефротелия. В 36 препаратах (48,6 %) в наружных отделах коркового вещества дистрофические изменения выражены более резко, по сравнению с глубокими. В почечной ткани на фоне зрелой почечной структуры выявлялись небольшие участки диспластически измененной паренхимы. В них выявлены слабо дифференцированные канальцы, одни из которых сужены, другие — расширены. В просвете канальцев обнаружены скопления слущенных эпителиальных клеток. У 22 больных (29,7 %) примитивные канальцы располагались среди ткани, имеющей признаки мезенхимы. В 35 препаратах (47,2 %) отмечались тяжелые признаки дисплазии почечной ткани, проявлявшиеся полной дезорганизацией структуры паренхимы почки. Кроме того, здесь имелись примитивные выводные протоки и незрелые канальцы с полиморфным эпителием и бесструктурной щеточной каймой. Почечные тельца в большей части препаратов деформированы. Клубочки различного диамет-

ра. Базальная мембрана в большинстве клубочков одно-двуслойная с участками резкого истончения и разрыхления. Мезангий скудный, или с увеличением клеточности. В ряде случаев были выявлены более тяжелые диспластические изменения с наличием значительного количества фетальных гломерул (9 случаев или 12,1 %), незрелых клубочков (12 случаев или 16,2 %), очажков мезенхимальной ткани (19 случаев или 25,6 %).

Наряду с диспластическими изменениями, во всех препаратах наблюдались признаки гидронефроза: истончение коркового и мозгового вещества с нефросклерозом различной степени выраженности. В отдельных почечных тельцах выявлялась выраженная пролиферация мезангиальных клеток, увеличение волокнистых структур (явления склероза). В большей части препаратов почечные тельца деформированы с расширением (61 или 82,4 %) или сужением (13 или 17,5 %) просвета капсул Шумлянско-Боумана. Наружный листок капсулы с участками утолщения, разрывов, разволокнения. В 24 препаратах (32,4 %) отмечалась тотальная и чаще локальная многоклеточность (гломерулит). В некоторых препаратах наблюдались очаги некроза, «лапчатость» клубочка, что указывало на тенденцию к фиброзу (рис. 1А). Извитые канальцы с расширенными просветами, наличием в них белковых масс и клеточных элементов (44 случая или 60 %). В большинстве клубочков отмечалась расширение экстракапиллярного пространства, гиперклеточность мезангия, сдавление и облитерация капиллярных петель, вплоть до развития склероза. В корковом веществе в 34 препаратах (45,9 %), наряду с дистрофическими изменениями нефротелия, имелись поля некротизированных канальцев, особенно в глубоких отделах, выражен кариорексис и кариолизис (рис. 1Б). В этих отделах некоторые канальцы с явлениями некроза нефротелия.

Признаки хронического пиелонефрита в виде воспалительной гистиолимфоцитарной инфильтрации выявлены в 64 препаратах (86 %). В одних препаратах участки гистиоцитарной инфильтрации располагались вокруг канальцев или вокруг отдельных почечных телец, в других — перитубулярная инфильтрация в виде тяжелой мононуклеаров. В отдельных препаратах мононуклеарные инфильтраты располагались подкапсульно, занимали большую площадь. В области инфильтратов почечные структуры не просматривались.

### Сведения об авторах:

ВАНЮХИН Вячеслав Александрович, ассистент, кафедра детской хирургии с курсом ПО, ГБОУ ВПО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России, г. Красноярск, Россия. E-mail: vvadoc@mail.ru

ПОРТНЯГИНА Эльвира Васильевна, канд. мед. наук, доцент, кафедра детской хирургии с курсом ПО, ГБОУ ВПО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России, г. Красноярск, Россия. E-mail: jenyf\_krk@mail.ru

ЮРЧУК Владимир Андреевич, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой детской хирургии с курсом ПО, ГБОУ ВПО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России, г. Красноярск, Россия. E-mail: vvadoc@mail.ru

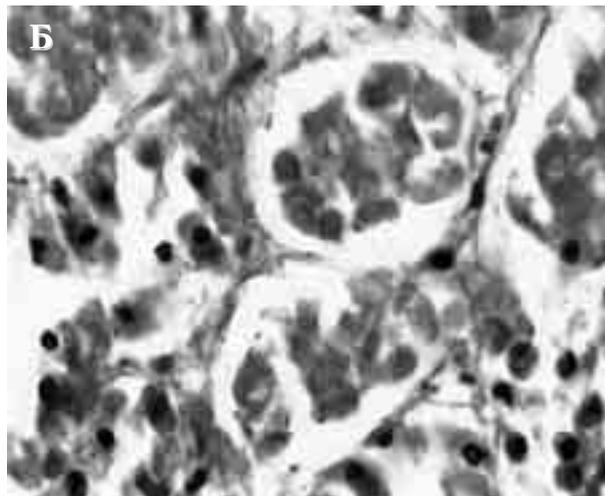
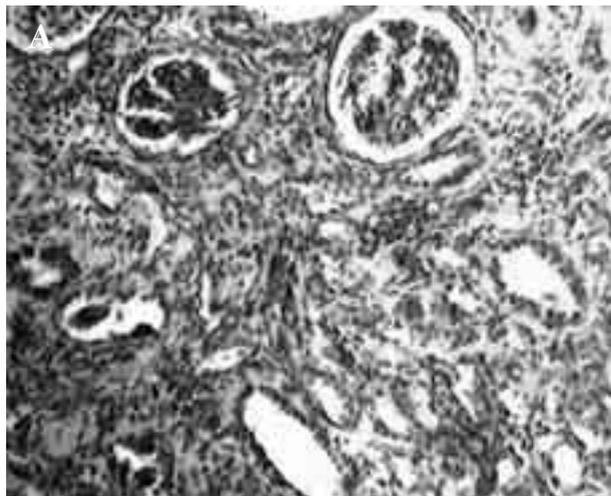
ГАЛАКТИОНОВА Марина Юрьевна, доктор мед. наук, доцент, зав. кафедрой поликлинической педиатрии и пропедевтики детских болезней, ГБОУ ВПО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России, г. Красноярск, Россия. E-mail: myugal@mail.ru

ДЕРГАЧЕВ Дмитрий А., врач-уролог, зав. детским урологическим отделением, МБУЗ ГКБ № 20 им. И.С. Берзона, г. Красноярск, Россия.

ЭЮБОВ Иван Т., врач-уролог, детское урологическое отделение, МБУЗ ГКБ № 20 им. И.С. Берзона, г. Красноярск, Россия.

ПОРТНЯГИН Евгений Владимирович, врач ЛФК и спортивной медицины, канд. мед. наук, директор центра физической реабилитации, Сибирский клинический центр ФМБА России, г. Красноярск, Россия. E-mail: jenyf\_krk@mail.ru

Рисунок 1  
Морфологическая картина ткани почки при гидронефрозе:  
А – очаги некроза, «лапчатость» клубочка; Б – карирексис, кариолизис



В зависимости от характера морфологических изменений в биоптатах, было выделено несколько групп.

В первой группе биоптатов (25 или 33,2 %) диспластические изменения почечной ткани были выражены умеренно. Отмечались дистрофические изменения нефротелия, выявлялись слабо дифференцированные каналцы, небольшие участки ткани, имеющие признаки мезенхимы (рис. 2А). Вторичные изменения, характерные для гидронефроза, также были минимальными: расширение просвета капсул Шумлянско-Боумана, расширение перитубулярных капилляров, стаз эритроцитов. В некоторых препаратах было слущивание апикальных полюсов нефротелия и, следовательно, щеточных каемок, явления кариорексиса нефроцитов. При морфометрии объем почечного тельца и комплиментарного с ним клубочка составил 18,89 мкм<sup>3</sup>. Процент отношения почечных телец и каналцев к строме составил 28,3 %. Морфологическая картина изменений почечной ткани не зависела от причины, вызвавшей обструкцию на уровне пиелоретерального сегмента.

Во второй группе биоптатов (40 или 54,6 %) выявлены выраженные диспластические изменения почечной ткани, которые проявлялись дезорганизацией почечных структур. Выводные протоки примитивные, каналцы незрелые, базальная мембрана одно-двус-

лойная. В некоторых препаратах отмечалось наличие фетальных гломерул, очажков мезенхимальной ткани (рис. 2Б).

На фоне выраженных диспластических изменений почечной ткани выявлены тяжелые вторичные изменения. В корковом веществе определялись массивные поля некротизированных канальцев, особенно в глубоких отделах. Выраженный кариорексис и кариолизис. Просветы канальцев забиты детритом, щеточная кайма не контурируется, разрушена, слущена в просвет, что свидетельствует о структурно-функциональных нарушениях. Капсула Шумлянско-Боумана резко расширена, просветы капилляров сужены, наблюдается «лапчатость» клубочков. Отдельные почечные тельца некротизированы полностью. Объем почечного тельца и комплиментарного с ним клубочка составил 8,77 мкм<sup>3</sup>. Процент отношения почечных телец и каналцев к строме – 9,1 %. Признаки хронического пиелонефрита в виде воспалительной гистиолимфоцитарной инфильтрации, отсутствие почечных структур в области инфильтратов были во всех биоптатах второй группы. В результате анализа полученных данных установлено, что морфологическая картина изменений почечной ткани, как и в первой группе, не зависела от причины, вызвавшей обструкцию на уровне пиелоретерального сегмента.

#### Information about authors:

VANYUKHIN Vyacheslav Aleksandrovich, assistant, department of children's surgery with a course of postdegree education, Krasnoyarsk State Medical University by V.F. Voino-Yasenetsky, Krasnoyarsk, Russia. E-mail: vvadoc@mail.ru

PORTNYAGINA Elvira Vasilievna, candidate of medical sciences, docent, department of children's surgery, Krasnoyarsk State Medical University by V.F. Voino-Yasenetsky, Krasnoyarsk, Russia. E-mail: jenyf\_krk\_@mail.ru

YURCHUK Vladimir Andreevna, doctor of medical sciences, professor, head of department of children's surgery, Krasnoyarsk State Medical University by V.F. Voino-Yasenetsky, Krasnoyarsk, Russia. E-mail: vvadoc@mail.ru

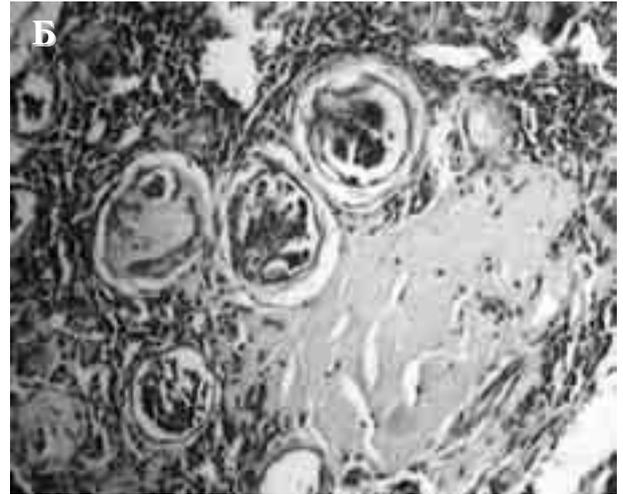
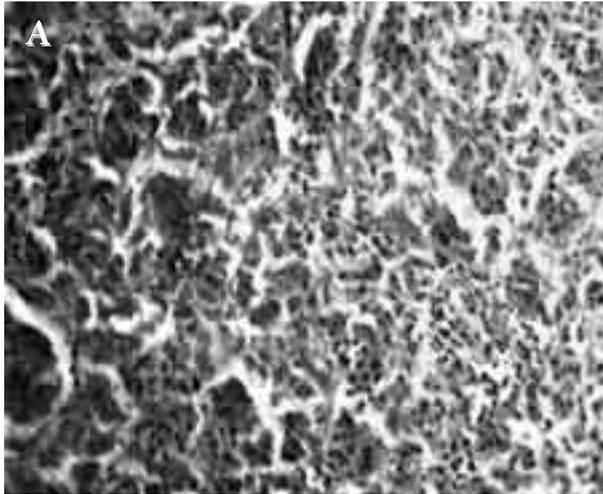
GALAKTIONOVA Marina Yurievna, doctor of medical sciences, professor, Head of Department of polyclinic pediatrics and propaedeutics of children's diseases, Krasnoyarsk State Medical University by V.F. Voino-Yasenetsky, Krasnoyarsk, Russia. E-mail: myugal@mail.ru

DERGACHEV Dmitry A., urologist, manager of children's urological office, City clinical hospital N 20 by I.S. Berzon, Krasnoyarsk, Russia.

EYUBOV Ivan T., urologist, children's urological office, of City clinical hospital N 20 by I.S. Berzon, Krasnoyarsk, Russia.

PORTNYAGIN Evgenii Vladimirovich, doctor of LFK and sports medicine, candidate of medical sciences, director of the center of physical rehabilitation, Siberian Clinical Center of FMBA of Russia, Krasnoyarsk, Russia. E-mail: jenyf\_krk\_@mail.ru

Признаки дисплазии почечной ткани: А – слабо дифференцированные канальцы, небольшие участки ткани, имеющей признаки мезенхимы; Б – очажки мезенхимальной ткани



В третьей группе биоптатов (9 или 12,2 %) мы не нашли изменений, подтверждающих дисплазию почечной ткани. Морфологическая картина характеризовалась признаками гидронефроза: истончение коркового и мозгового вещества с нефросклерозом, пролиферация мезангиальных клеток, увеличение волокнистых структур. Почечные тельца деформированы с расширением или сужением просвета капсул Шумлянского-Боумана. В значительной части препаратов наблюдались очаги некроза, «лапчатость» клубочков, т.е. были признаки фиброза. Извитые канальцы расширены, отмечались дистрофические изменения нефротелия, явления кариорексиса нефроцитов. Признаки хронического пиелонефрита в виде гистиолимфоцитарной инфильтрации были выявлены во всех препаратах.

В результате проведенных морфологических исследований нами установлено, что при врожденном гидронефрозе у детей в подавляющем большинстве случаев (65 или 87,8 %) имеет место дисплазия почечной паренхимы различной степени тяжести – умеренная или выраженная. Независимо от причины обструкции в лоханочно-мочеточниковом сегменте, в почке при гидронефрозе развивались односторонние вторичные морфологические изменения. Характер вторичных морфологических изменений зависел от степени дисплазии почечной ткани, чем выше степень дисплазии, тем тяжелее вторичные морфологические изменения почечной паренхимы, следовательно, глубина функционального повреждения почек при одинаковой степени обструкции зависела от характера и выраженности дисплазии.

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Ростовская, В.В. Патогенетическое обоснование дифференцированных методов лечения различных форм гидронефроза у детей: Автореф. дис. ... докт. мед. наук /В.В. Ростовская. – М., 2003. – 36 с.
2. Мавлянов, Ф.Ш. Прогноз результатов хирургического лечения обструктивных уропатий у детей /Ф.В. Мавлянов //Иновационные технологии педиатрии и детской хирургии: матер. конгр. – М., 2010. – С. 389.
3. Меновщикова, Л.Б. Оценка состояния верхних мочевых путей при обструктивных уропатиях и способы коррекции выявленных нарушений: Автореф. дис. ... докт. мед. наук /Л.Б. Меновщикова. – М., 2004. – 38 с.
4. Айвазян, А.В. Пороки развития почек и мочеточников /А.В. Айвазян, А.М. Войно-Ясенецкий. – М.: Наука, 1988. – 447 с.
5. Николаев, С.Н. Морфогенез дисплазии почек у детей с пороками развития мочевой системы /Николаев С.Н. //Передовые технологии на стыке веков: матер. 3-го междунар. симп. – М., 2000. – С. 118.
6. Казанская, И.В. Патогенетические механизмы пиелонефрита при пороках развития почек и мочевых путей у детей и принципы дифференцированного консервативного и хирургического лечения: Автореф. дис. ... докт. мед. наук /И.В. Казанская. – М., 1987. – 31 с.

\* \* \*

# ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ НАУЧНЫХ СТАТЕЙ, ПРЕДСТАВЛЯЕМЫХ В ЖУРНАЛ «МАТЬ И ДИТЯ В КУЗБАССЕ»

**Ж**урнал «Мать и Дитя в Кузбассе» является рецензируемым, периодическим (выходит 4 раза в год) печатным изданием, публикующим наиболее важные научные и научно-практические достижения, краткие научные сообщения, дискуссии, нормативно-правовую и рекламную информацию в области педиатрии, неонатологии, акушерства и гинекологии. Основные разделы журнала: «Лекции», «Обзоры научной литературы», «Оригинальные статьи», «Обмен опытом», «Дискуссии», «Случай из практики», «Официальная информация (приказы, инструкции, методические рекомендации)» и др.

При направлении статьи в редакцию рекомендуется руководствоваться следующими правилами, составленными с учетом «Единых требований к рукописям, предоставляемым в биомедицинские журналы» (Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals), разработанных Международным комитетом редакторов медицинских журналов (International Committee of Medical Journal Editors) — <http://www.icmje.org>, а также Рекомендаций COPE, изданных Комитетом по издательской этике (COPE) — <http://www.publicationethics.org.uk>.

Проведение и описание всех клинических исследований должно быть в полном соответствии со стандартами CONSORT — <http://www.consort-statement.org>.

## СОПРОВОДИТЕЛЬНЫЕ ДОКУМЕНТЫ

Рукопись должна быть представлена в редакцию в двух экземплярах, подписанных всеми авторами. На первой странице — виза руководителя учреждения, заверенная печатью.

К работе прилагается письмо-сопровождение на имя Главного редактора с печатью и подписью руководителя организации, подтверждающее передачу прав на публикацию, с указанием, что рукопись: 1) не находится на рассмотрении в другом издании; 2) не была ранее опубликована; 3) содержит полное раскрытие конфликта интересов; 4) все авторы ее читали и одобрили; 5) автор(ы) несут ответственность за достоверность представленных в рукописи материалов. Письмо должно быть подписано всеми авторами собственноручно.

Также к работе прилагается направление к публикации с экспертным заключением руководителя учреждения об отсутствии в материале сведений, не подлежащих опубликованию.

Для каждой указанной в рукописи организации необходимо предоставить отдельные сопроводительные документы.

**Информация о конфликте интересов/спонсорстве.** Авторы должны раскрыть потенциальные и явные конфликты интересов, связанные с рукописью. Конфликтом интересов может считаться любая ситуация (финансовые отношения, служба или работа в учреждениях, имеющих финансовый или политический интерес к публикуемым материалам, должностные обязанности и др.), способная повлиять на автора рукописи и привести к сокрытию, искажению данных или изменить их трактовку. Желательно перечислить источники финансирования работы. Если конфликта интересов нет, то пишется: «Конфликт интересов не заявляется». Выявленное редакцией сокрытие конфликтов интересов со стороны авторов может стать причиной отказа в рассмотрении и публикации рукописи.

Необходимо указывать источник финансирования научной работы и процесса публикации статьи (фонд, коммерческая или государственная организация, частное лицо и др.), без обозначения размера финансирования. Если вышеперечисленные аспекты работы проводились без участия спонсоров, авторы должны это также указать.

Предоставляется на отдельном листе, отдельным файлом в формате Word.

## ЭКСПЕРТНАЯ ОЦЕНКА (РЕЦЕНЗИРОВАНИЕ) РУКОПИСЕЙ

Рукопись должна быть оформлена в соответствии с настоящими требованиями к научным статьям, предоставляемым для публикации в журнале. Если рукопись соответствует всем требованиям, то ей присваивается индивидуальный регистрационный номер, который используется в дальнейшей работе. Автору высылается уведомительное письмо о получении рукописи и ее регистрационный номер. Рукопись обязательно проходит первичный отбор: Редакция вправе отказать в публикации или прислать свои замечания к статье, которые должны быть исправлены автором(ами) перед рецензированием.

Решение о публикации статей принимается редакционной коллегией на основании мнения независимых рецензентов — специалистов по проблеме, оценки соответствия работы этическим требованиям, а также инструкции по технической подготовке рукописи.

Рецензирование проводится конфиденциально как для автора, так и для самих рецензентов. Редакция по электронной почте сообщает результаты рецензирования.

Редакция оставляет за собой право редактировать статьи. Редакторская правка согласовывается с авто-

рами. Датой поступления статьи считается день получения редакцией окончательного варианта текста. Рукописи не возвращаются. Высылается только мотивированный отказ в публикации.

**Статьи, представляемые в журнал авторами, печатаются бесплатно, за исключением материалов, содержащих рекламу.**

Плата с аспирантов за публикацию рукописей не взимается.

## ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ РУКОПИСИ

**Формат и объем текста рукописи.** Печатать текст и остальные компоненты статьи следует на бумаге формата А4 с размером полей не менее 2,5 см справа, слева, сверху и внизу, на одной стороне листа через 1 междустрочный интервал, используя шрифт Times New Roman, размер 14 пунктов. Страницы должны быть пронумерованы арабскими цифрами в нижнем правом углу, начиная с титульной. Общий объем оригинальной статьи не должен превышать 10, обзорной работы – 14, кратких сообщений – 4 страниц машинописного текста.

**Титульный лист** содержит название статьи, фамилии, имена и отчества авторов, полное официальное название учреждения(ий), где выполнялась работа, город на русском и английском языках.

Ниже указываются данные об авторах в последовательности, которая определяется их совместным решением и подтверждается подписями на титульном листе. В обязательном порядке указываются: фамилия, имя, отчество всех авторов полностью; ученая степень, звание, должность, полное название организации – место работы каждого автора в именительном падеже, страна, город (на русском и английском языках); адрес электронной почты для каждого автора. Корреспондентский почтовый и электронный адреса, телефон автора статьи, с которым вести переписку. Если в авторском списке представлены более 4 авторов, обязательно указание вклада в данную работу каждого автора.

Иные лица, внесшие вклад в выполнение работы, недостаточный для признания авторства (не принимающие на себя ответственность за содержание работы, но оказавшие техническую, финансовую, интеллектуальную помощь), должны быть перечислены (с их письменного согласия) в разделе «Выражение признательности» после текста статьи.

**Резюме и ключевые слова** (на русском и английском языках). Авторское резюме объемом не более 250 слов должно быть компактным и структурированным и иметь основные разделы: введение; цель; материалы и методы; результаты; заключение. Далее необходимо указать 5-8 ключевых слов (Ключевые слова: ..), способствующих индексированию статьи в поисковых системах.

**Рубрикация.** Оригинальная статья должна соответствовать общепринятому шаблону: введение (актуальность), цель и задачи, методы (материал и методы), результаты, обсуждение, заключение (выводы). В больших статьях главы «Результаты» и «Обсуж-

дение» могут иметь подзаголовки. В обзорах, описаниях случаев возможна другая структура текста. Следует избегать дублирования одних и тех же результатов в тексте статьи и графическом материале (таблицы, диаграммы).

**Статистический анализ.** Описание процедуры статистического анализа является неотъемлемым компонентом раздела «Материал и методы». Необходимо привести полный перечень всех использованных статистических методов анализа и критериев проверки гипотез. Недопустимо написание фраз типа «использовались стандартные статистические методы» без их конкретного указания. Обязательно указывается принятый в данном исследовании критический уровень значимости «р» (например, «Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимался равным 0,05»). В каждом конкретном случае указывается фактическая величина достигнутого уровня значимости «р» для используемого статистического критерия (а не просто « $p < 0,05$ » или « $p > 0,05$ »). Кроме того, необходимо указывать конкретные значения полученных статистических критериев (например, критерий « $\chi^2$ -квадрат» = 12,3 (число степеней свободы  $df = 2$ ,  $p = 0,0001$ ). Необходимо дать определение всем используемым статистическим терминам, сокращениям и символическим обозначениям (например,  $M$  – выборочное среднее,  $m$  (SEM) – ошибка среднего,  $STD$  – выборочное стандартное отклонение,  $p$  – достигнутый уровень значимости).

При использовании выражений типа  $M \pm m$  необходимо указать значение каждого из символов, а также объем выборки ( $n$ ). Если используемые статистические критерии имеют ограничения по их применению, укажите, как проверялись эти ограничения, и каковы результаты этих проверок (например, при использовании параметрических методов необходимо указать, как подтверждался факт нормальности распределения выборки). Следует избегать неконкретного использования терминов, имеющих несколько значений (например, существует несколько вариантов коэффициента корреляции: Пирсона, Спирмена и др.). Средние величины не следует приводить точнее, чем на один десятичный знак по сравнению с исходными данными, среднеквадратичное отклонение и ошибку среднего – еще на один знак точнее.

Если анализ данных проводился с использованием статистического пакета программ, то необходимо указать название этого пакета и его версию.

**Библиографические ссылки** должны быть сверены с оригиналами и приведены под заголовком «Литература» на отдельном листе в порядке цитирования либо в алфавитном порядке для обзоров литературы. В тексте ссылки нумеруются в квадратных скобках: [1], [3-6], [8, 9].

Библиографическое описание выполняется на основе ГОСТ 7.1-2003 («Библиографическая запись. Библиографическое описание. Общие требования и правила составления»). Ссылки на интернет-документы должны оформляться согласно ГОСТ 7.82-2001 «Библиографическая запись. Библиографическое опи-

сание электронных ресурсов». Использовать не более 15 литературных источников последних 10 лет в оригинальных статьях и не более 50 — в обзорах литературы. Не рекомендуется использовать более трех интернет-источников.

**Иллюстрации.** Рисунки, графики, схемы, фотографии представляются в конверте в двух экземплярах, нумеруются и подписываются с указанием «верх», фамилией первого автора и началом названия статьи на приклеенном на обороте ярлычке. Подписи к иллюстрациям прилагаются на отдельном листе с нумерацией рисунка. В тексте и на левом поле страницы указываются ссылки на каждый рисунок в соответствии с первым упоминанием в тексте. Иллюстрации должны быть четкими, пригодными для воспроизведения, их количество, включая а, б и т.д., — не более восьми. Для ранее опубликованных иллюстраций необходимо указать оригинальный источник и представить письменное разрешение на воспроизведение от их автора (владельца).

**Таблицы** нумеруются, если их число более одной, и последовательно цитируются в тексте (приемлемо не больше пяти). Каждый столбец должен иметь краткий заголовок, пропуски в строках (за отсутствием данных) обозначаются знаком тире. На данные из других источников необходима ссылка. Дублирование одних и тех же сведений в тексте, графиках, таблицах недопустимо.

**Сокращения.** Следует ограничиться общепринятыми сокращениями (ГОСТ 7.12-93 для русского и ГОСТ 7.11-2004 для иностранных европейских языков), избегая новых без достаточных на то оснований. Аббревиатуры расширяются при первом использовании терминов и остаются неизменными по всему тексту. Сокращения, аббревиатуры в таблице и диаграммах разъясняются в примечании.

**Английский язык и транслитерация.** При транслитерации рекомендуется использовать стандарт BGN/PCGN (United States Board on Geographic Names / Permanent Committee on Geographical Names for British Official Use), рекомендованный международным издательством Oxford University Press, как «British Standard». Для транслитерации текста в соответствии со стандартом BGN можно воспользоваться ссылкой <http://ru.translit.ru/?account=bgn>. **Англоязычное название** статьи должно быть грамотно с точки зрения английского языка, при этом по смыслу полностью соответствовать русскоязычному названию.

ФИО необходимо писать в соответствии с заграничным паспортом или так же, как в статьях, ранее опубликованных в зарубежных журналах. Авторам, публикующимся впервые и не имеющим заграничного паспорта, следует воспользоваться стандартом транслитерации BGN/PCGN (см. выше).

Необходимо указывать официальное англоязычное название учреждения. Наиболее полный список названий учреждений и их официальной англоязычной версии можно найти на сайте РУНЭБ eLibrary.ru

Англоязычная версия резюме статьи должна по смыслу и структуре полностью соответствовать русскоязычной и быть грамотной с точки зрения английского языка.

Для выбора ключевых слов на английском следует использовать тезаурус Национальной медицинской библиотеки США — Medical Subject Headings (MeSH).

**Этические аспекты.** К публикации принимаются статьи при соблюдении следующих условий. Если в статье имеется описание исследований с участием людей, необходимо указать, соответствовали ли они этическим стандартам биоэтического комитета (входящего в состав учреждения, в котором выполнялась работа), разработанным в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2000 г. и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными Приказом Минздрава РФ от 19.06.2003 г. № 266. Все лица, участвующие в исследовании, должны дать информированное согласие на участие в исследовании. В статьях, описывающих эксперименты на животных, необходимо указать, что они проводились в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных» (Приложение к приказу Министерства здравоохранения СССР от 12.08.1977 г. № 755). Копии всех материалов хранятся у авторов. В обоих случаях необходимо указать, был ли протокол исследования одобрен этическим комитетом (с приведением названия соответствующей организации, ее расположения, номера протокола и даты заседания комитета).

## ЭЛЕКТРОННЫЙ ВАРИАНТ РУКОПИСИ

К рукописи, принятой для публикации, должен быть приложен окончательный электронный вариант статьи и иллюстративного материала на CD-диске 200 MB или 700 MB (высокого качества). Текстовая информация предоставляется в редакторе Word for Windows; таблицы и графики — в Microsoft Excel; фотографии и рисунки — в формате TIF с разрешением 300 точек, векторные изображения — в EPS, EMF, CDR. Размер изображения должен быть не менее 4,5 × 4,5 см, по площади занимать не более 100 см<sup>2</sup>. Диск должен быть четко подписан (автор, название статьи и журнала, программы обработки текстов).

**Адрес редакции:**

**650061, Россия, г. Кемерово, пр. Октябрьский, 22  
НП «Издательский дом «Медицина и Просвещение».**  
**Главный редактор — д.м.н., профессор Казакова Л.М.**

**Тел. редакции 8 (3842) 39-64-35. E-mail: m-i-d@mail.ru**

**Ответственный секретарь — к.м.н., доцент Черных Н.С. E-mail: nastep@mail.ru**

\* \* \*