Департамент охраны здоровья населения Кемеровской области Кемеровская государственная медицинская академия Кемеровская областная клиническая больница

Кемеровская региональная общественная организация «Ассоциация акушеров-гинекологов»



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.

Подписано в печать: 10.11.2015 Дата выхода в свет: 25.11.2015 г. ООО «ТД «Азия-принт», 650004, г. Кемерово, ул. Сибирская, 35A.

Тираж: 1500 экз.

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

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Артымук Н.В., д.м.н., проф. (Кемерово) - зам. главного редактора, Баженова Л.Г., д.м.н., проф. (Новокузнецк), Давыдов Б.И., д.м.н., проф. (Кемерово), Котович М.М., 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. главного редактора, Ушакова Г.А., д.м.н., проф. (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), Галактионова 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), Кривцова 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 М., МD, 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 ВИНИТИ РАН

ОГЛАВЛЕНИЕ:

ISSN: 1991-010X Mat' i dita v Kuzbasse Mat' dita Kuzbasse

ОБЗОРЫ НАУЧНОЙ ПИТЕРАТУРЫ

ОБЗОРЫ НАУЧНОИ ЛИТЕРАТУРЫ
Слизовский Г.В., Ситко Л.А., Кужеливский И.И. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ КОСТНО-СУСТАВНОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ
ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
Богза О.Г., Голева О.П. РОЛЬ РЕГИОНАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ МЕР ПО ОПТИМИЗАЦИИ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ БЕРЕМЕННЫМ, РОЖЕНИЦАМ И НОВОРОЖДЕННЫМ В СНИЖЕНИИ МЛАДЕНЧЕСКОЙ СМЕРТНОСТИ (НА ПРИМЕРЕ ОМСКОЙ ОБЛАСТИ)13
ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ
Фролова Н.И., Белокриницкая Т.Е., Богомазова Т.В., Ананьина Д.А., Банзаракшиева Д.Б. ИССЛЕДОВАНИЕ 10-ЛЕТНЕЙ ДИНАМИКИ ГЕНДЕРНОГО ПОВЕДЕНИЯ И РЕПРОДУКТИВНЫХ
УСТАНОВОК ДЕВУШЕК ОСНОВНЫХ ЭТНИЧЕСКИХ ГРУПП ЗАБАЙКАЛЬСКОГО КРАЯ
Коваленко И.И., Сутурина Л.В., Аталян А.А. ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ЭКСТРАКТА ЧЕЛОВЕЧЕСКОЙ ПЛАЦЕНТЫ
У ЖЕНЩИН С КЛИМАКТЕРИЧЕСКИМИ СИМПТОМАМИ В ПЕРИМЕНОПАУЗЕ
ПРОБЛЕМЫ ДИАГНОСТИКИ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ В КЕМЕРОВСКОЙ ОБЛАСТИ
Занько А.С. СОСТАВЛЯЮЩИЕ БИОЛОГИЧЕСКОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ К БЕТА-ЛАКТАМНЫМ
АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫМ ПРЕПАРАТАМ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ
Самсонова Т.В., Бенис Н.А., Назаров С.Б., Кузьменко Г.Н. ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ БЕЛКА S100 И НЕЙРОТРОФИЧЕСКОГО ФАКТОРА
ГОЛОВНОГО МОЗГА BDNF B КРОВИ У ГЛУБОКОНЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ
СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ
Волков А.Н., Оленникова Р.В., Рытенкова О.И.
КЛИНИКО-ГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОПИСАНИЕ И АНАЛИЗ СЛУЧАЯ ЧАСТИЧНОЙ ТРИСОМИИ 2Q
РОЛЬ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО МОНИТОРИНГА В ОПТИМИЗАЦИИ АНТИЭПИЛЕПТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ НА ПРИМЕРЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ
Колесникова Н.Б., Неретина А.В., Артымук Н.В., Нохрин А.В.
ВРОЖДЕННАЯ ПОЛНАЯ АТРИОВЕНТРИКУЛЯРНАЯ БЛОКАДА У НОВОРОЖДЕННОГО. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ49
_ДИСКУССИЯ
Ушакова Г.А. МЕДИЦИНА, ОСНОВАННАЯ НА ДОКАЗАТЕЛЬСТВАХ: ДОКАЗАНО, НЕ ДОКАЗАНО, ЧТО ДАЛЬШЕ?
УКАЗАТЕЛИ
УКАЗАТЕЛЬ СТАТЕЙ, ОПУБЛИКОВАННЫХ В ЖУРНАЛЕ «МАТЬ И ДИТЯ В КУЗБАССЕ» ЗА 2015 ГОД

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

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



CONTENTS:

SCIENCE LITERATURE REVIEVS
Slizovskiy G.V., Sitko L.A., Kuzhelivskiy I.I.
CURRENT STATUS OF TREATMENT FOR DISEASES OF THE OSTEOARTICULAR SYSTEM IN CHILDREN
HEALTHCARE ORGANIZATION
Bogza O.G., Goleva O.P. THE ROLE OF THE REGIONAL SYSTEM OF MEASURES TO OPTIMIZE CARE FOR PREGNANT WOMEN, NEW MOTHERS AND NEWBORNS IN REDUCING THE INFANT MORTALITY RATE (ON AN EXAMPLE OF OMSK REGION)
ORIGINAL ARTICLES
Frolova N.I., Belokrinitskaya T.E., Bogomazova T.V., Ananyina D.A., Banzarakshieva D.B. A STUDY OF THE 10-YEARS TREND OF GENDER BEHAVIOR AND REPRODUCTIVE DIRECTIONS
OF THE YOUNG FEMALE ADULTS OF MAIN ETHNIC GROUPS OF TRANSBAIKAL REGION
Kovalenko I.I., Suturina L.V., Atalyan A.A. EFFICACY OF HUMAN PLACENTAL EXTRACT
IN PERIMENOPAUSAL WOMEN WITH CLIMACTERIC SYMPTOMS
PROBLEMS OF DETECTION OF CERVICAL CANCER IN THE KEMEROVO REGION
Zanko A.S. BIOLOGICAL COMPONENTS OF RESISTANCE TO BETA-LACTAME
ANTIBACTERIAL DRUGS IN PREGNANCY
DIAGNOSTIC VALUE OF PROTEIN S100 AND BRAIN-DERIVATED NEUROTROPHIC FACTOR (BDNF) BLOOD LEVEL INDEXES IN SMALL PREMATURE INFANTS
CASES HISTORY
Volkov A.N., Olennikova R.V., Ritenkova O.I. CLINICAL AND GENETIC DESCRIPTION AND ANALYSIS OF CASE PARTIAL TRISOMY 2Q
Volkova Y.V., Sidorenkova N.B., Titova, Z.A., Fefelkina N.S. THE ROLE OF THERAPEUTIC DRUG MONITORING IN OPTIMIZING
ANTIEPILEPTIC THERAPY ON THE CLINICAL CASE EXAMPLE
Kolesnikova N.B., Neretina A.V., Artymuk N.V., Nokhrin A.V. CONGENITAL COMPLETE ATRIOVENTRICULAR BLOCK IN A NEWBORN. CASE REPORT
DISCUSSION
Ushakova G.A. MEDICINE BASED ON EVIDENCE: IT IS PROVED, HAS NOT BEEN PROVEN, WHAT'S NEXT?
INDEXES
INDEX OF ARTICLES PUBLISHED IN THE MAGAZINE «MOTHER AND BABY IN KUZBASS» FOR 2015



ОБЗОРЫ НАУЧНОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

Статья поступила в редакцию 23.01.2015 г.

Слизовский Г.В., Ситко Л.А., Кужеливский И.И.

Сибирский государственный медицинский университет,

Омский государственный медицинский университет,

г. Омск

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ КОСТНО-СУСТАВНОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ

В данной статье определена актуальность современного состояния проблемы костной патологии у детей. Описаны подходы хирургической коррекции таких заболеваний, как врождённая деформация грудной клетки, диспластический коксартроз, несовершенный остеогенез. Предложен оригинальный способ хирургического лечения данных нозологий с использованием материалов из никелида титана. Преимущества материалов заключаются в биоинертности и высокой прочности. Высокая коррозийная стойкость, хорошая совместимость с тканями организма в сочетании с повышенной для пористых материалов пластичностью позволяет использовать этот материал в качестве имплантата в различных областях медицины, в том числе и в детской хирургии.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: несовершенный остеогенез; воронкообразная грудь; торакопластика; диспластический коксартроз; никелид титана.

Slizovskiy G.V., Sitko L.A., Kuzhelivskiy I.I.

Siberian State Medical University, Tomsk, Omsk State Medical Academy, Omsk

CURRENT STATUS OF TREATMENT FOR DISEASES OF THE OSTEOARTICULAR SYSTEM IN CHILDREN

This article defines the relevance of the current state of the problem of bone pathology in children. It describes techniques for surgical correction of such diseases as congenital chest distortion, dysplastic coxarthrosis, and imperfect osteogenesis. This paper introduces an original method of surgical treatment of these diseases using NiTi materials. These materials have such advantages as biological intertness and high strength. They can be used as implants in various areas of medicine, including pediatric surgery, due to their qualities - high corrosion resistance, good compatibility with body tissue in combination with high ductility of porous materials.

KEY WORDS: imperfect osteogenesis; hollowed chest; thoracoplasty; dysplastic coxarthrosis; titanium nickelide.

В настоящее время имеется тенденция увеличения количества больных с врожденной патологией опорно-двигательного аппарата [3, 9, 28, 29, 31, 41].

Большую проблему в костной патологии представляют врожденные деформации грудной клетки — воронкообразная и килевидная. С конца ХХ века в отечественной и зарубежной литературе стали появляться работы, указывающие на необходимость дифференцированного подхода к решению проблемы хирургического лечения воронкообразной и килевидной деформаций грудной клетки [5, 13, 20, 32, 35]. В настоящее время описано более 20 основных вариантов торакопластики. Опыт лечения деформаций грудной клетки выявил существенные недостатки, требующие повторных операций. Наиболее трудной задачей при хирургическом лечении данной категории больных, по мнению большинства учёных, является фиксация грудины и рёбер в корригированном положении и установка корригирующего устройства. Преждевременное нарушение иммобилизации приводит чаще всего к рецидивам деформации. Это характерно как для эндофиксаторов в виде металлических пластин и костных трансплантатов, которые нередко мигрируют, так и экзофиксаторов с использованием наружного вытяжения грудины и рёбер, применение которых порой сопровождается прорезыванием и отрывом тракционных устройств с последующим инфицированием мягких тканей [9, 13, 32].

Диспластический коксартроз (ДК) является одним из наиболее тяжелых ортопедических заболеваний детского возраста и по количеству опубликованных работ занимает ведущее место. Вопросы лечения остаются по-прежнему одной из актуальных проблем в ортопедической практике — формирование наружного края крыши вертлужной впадины с последующей подготовкой вертлужной впадины под эндопротезирование [26].

Несмотря на достижение хороших результатов раннего консервативного лечения, у ряда больных остается недоразвитие крыши вертлужной впадины, выполняется избыточная антеверсия и вальгусная деформация шейки бедра, констатируется подвывих бедра. В подобных ситуациях для создания условий нормального развития тазобедренного сустава (ТБС) необходимо вовремя произвести соответствующую коррекцию соотношений в ТБС с целью достижения конгруэнтности между головкой бедра и крышей вер-

Корреспонденцию адресовать:

КУЖЕЛИВСКИЙ Иван Иванович,

636027, г. Томск, ул. Ленская, д. 14, кв. 130.

Тел.: +7-923-426-87-78. E-mail: kuzhel@rambler.ru тлужной впадины [20, 24, 26], но не всегда удается достичь желаемого результата, и у больных развиваются признаки коксартроза, переходящие в анкилоз.

К числу наиболее распространенных ортопедических заболеваний относится деформирующий артроз ТБС. Неуклонно прогрессирующий характер процесса при этой патологии в 60-64 % случаев ведет к снижению трудоспособности и в 11,5 % — к инвалидизации лиц трудоспособного возраста [2]. Вследствие тяжести поражения каждый одиннадцатый из страдающих заболеваниями ТБС в конечном итоге становится инвалидом, в то время как при всех болезнях органов опоры и движения инвалидизируется каждый сотый [36].

Диспластический коксартроз (ДК) – одно из наиболее тяжёлых дегенеративно-дистрофических заболеваний, в основе которого лежит врожденное недоразвитие (дисплазия) ТБС. Это обусловлено его ранним возникновением и быстрым прогрессированием, высокой частотой двусторонней патологии, снижением качества жизни и трудоспособности вплоть до инвалидизации, сложностью социальной и психологической адаптации больных. Крисюк А.П. с соавт. (1986) обследовали 360 больных в сроки от 10 до 20 лет после консервативного и оперативного лечения врожденного подвывиха и вывиха бедра и нашли признаки ДК у 16,8 % из них. Лубегина З.П., Заводовская Е.И. (1983) оценили состояние 222 суставов у 138 детей в возрасте 12-15 лет в отдаленные сроки после консервативного и хирургического лечения дисплазии, врожденного подвывиха и вывиха бедра и установили, что при консервативном лечении в 12,3 % наблюдений к 14 годам наметились начальные рентгенологические признаки деформирующего артроза. После закрытого вправления к 10-14-летнему возрасту симптоматика коксартроза на рентгенограммах имелась у 26,1 % больных, а после оперативного лечения — у 62 % и проявлялась уже к 8-летнему возрасту [11].

После консервативного лечения клинические признаки ДК возникают в подростковом или зрелом возрасте и постепенно прогрессируют, что обусловлено длительной сохранностью компенсаторных возможностей сустава. ДК представляет собой заболевание ТБС, проявляющееся деформацией его компонентов в сочетании с нарушением их пространственной ориентации. Ему присущи резкая скошенность крыши вертлужной впадины, малая глубина последней, атипичная конфигурация ее верхнего края, недостаточная толщина и атрофия костей, образующих дно, вальгусная и торсионная деформация проксимального отдела бедренной кости, малый диаметр диафиза бедра и костномозгового канала, смещение го-

ловки бедренной кости кверху, выраженный дисбаланс мышц, изменение их проприоцептивной активности [2, 18, 29].

Децентрация, наступившая в суставе, в свою очередь, вызывает дисбаланс околосуставных мышц, который усиливает имеющуюся деформацию [4]. Контрастная артрография позволила Андрианову В.Л. с соавт. (1987) выявить следующие признаки патологического состояния гиалинового хряща у детей с врожденным недоразвитием ТБС: истончение хряща в центральном секторе — 100 %, неровность контуров — 37 %, узурация — 33 %, истончение двух секторов — 23 %, истончение трех секторов — 10 %. С возрастом число этих признаков накапливалось. Авторы приходят к выводу, что пусковым механизмом развития артроза являются изменения гиалинового хряща, возникающие уже в трехлетнем возрасте и постепенно нарастающие [22].

Таким образом, с учетом клинических, морфологических, рентгенологических, биомеханических характеристик лечение ДК должно быть направлено на предупреждение хронической статической и острой функциональной перегрузки сустава, восстановление нормальных соотношений и правильной функциональной установки пораженной конечности, создание благоприятных условий для компенсаторного восстановления. Ведущее место в арсенале используемых методов занимает хирургическое лечение, обеспечивающее не только медицинскую, но и социальнотрудовую реабилитацию больных. Выжидательная тактика может привести к тому, что благоприятные сроки окажутся упущенными. На ранних стадиях процесса требуется меньший объем хирургических вмешательств при более благоприятном прогнозе. В этот период превалирует диспластический компонент, и хирургическая коррекция нацелена главным образом на устранение инконгруэнтности в суставе. На поздних стадиях ведущим является артритический компонент, что требует тактически и технически более сложного подхода к устранению имеющихся нарушений [9, 16, 19].

В случае необоснованного промедления может достаточно быстро наступить тяжелая деструкция сустава, когда в арсенале имеющихся средств останутся только артродез или тотальное эндопротезирование. В 2004 году в Воронеже на 6 съезде травматологовортопедов России отмечено, что оперативные вмешательства на ТБС нуждаются в дальнейшем совершенствовании, так как неудовлетворительные результаты составляют от 25,8 до 40,2 %, а отличные и хорошие результаты — 37,6-39,9 %.

Научно-практическая конференция детских травматологов-ортопедов России, которая состоялась в

Сведения об авторах:

СЛИЗОВСКИЙ Григорий Владимирович, канд. мед. наук, доцент, кафедра детских хирургических болезней, ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России, г. Томск, Россия. E-mail: sgv5858@mail.ru

СИТКО Леонид Александрович, доктор мед. наук, профессор, засл. деятель науки РФ, засл. врач РФ, кафедра детской хирургии, ГБОУ ВПО ОмГМУ Минздрава России, г. Омск, Россия. E-mail: sitkola2006@mail.ru

КУЖЕЛИВСКИЙ Иван Иванович, канд. мед. наук, ассистент, кафедра детских хирургических болезней, ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России, г. Томск, Россия. E-mail: kuzhel@rambler.ru

Саратове в 2005 году, подтвердила сложность проблемы и дальнейшие пути улучшения исходов оперативного лечения патологии тазобедренного сустава, а в 2007 году в Екатеринбурге обсуждался вопрос об эндопротезировании ТБС.

При существующих методах оперативного лечения ДК нередко возникают затруднения при проведении значительной единовременной коррекции вертлужной впадины, наблюдается потеря достигнутой во время операции коррекции по причине резорбции клина распорки, помещенного между фрагментами подвздошной кости, или его выпадения. Кроме того, нуждаются в усовершенствовании фиксаторы для остеосинтеза фрагментов бедра. Ряд авторов [14, 15] отмечают низкое качество конструкций, обладающих недостаточной прочностью и подвергающихся коррозии. Следует отметить, что и создание костного навеса над вывихнутой головкой бедра нередко заканчивается его рассасыванием, а в дальнейшем в процессе роста больного и нагрузки на сустав развиваются стойкие явления коксоартроза, переходяшие в анкилоз.

Несовершенный остеогенез (НО) или ломкость костей является врожденным пороком костеобразования. Это заболевание всего организма с преимущественным поражением костной ткани и относится к большой группе заболеваний — osteogenezis imperfecta и чаще встречается у лиц мужского пола [24]. В дальнейшем у детей с НО с ростом возникает заметное несоответствие между укороченными конечностями и нормально развитым туловищем. Для хирургической коррекции деформаций нижних конечностей разработано и применяется в ортопедии достаточно много методов: остеоклазии, остеотомии, сегментарные остеотомии. Для фиксации отломков используются металлические стержни с гетерокостью, декортикация, сегментарная остеотомия и пластика с помощью аллотрансплантатов по типу «вязанки хвороста». Применение дистракционных аппаратов Илизарова для исправления деформаций на почве НО затруднительно из-за остеопороза и прорезывания спиц. Все это приводит больного к глубокой инвалидности, что определяет актуальность данной патологии как в выборе хирургической стратегии, так и в тактике восстановительного лечения [28].

При этом все чаще выявляются больные с явлениями недостаточности репаративных процессов, в том числе и в костной ткани [18, 28, 43]. Нередко приходится сталкиваться с увеличением сроков консолидации в два, а то и большее количество раз, повышением частоты несращений переломов [28]. В связи с этим, одной из актуальных проблем ортопедии является активизация репаративной регенерации

костной ткани при реконструктивных операциях на опорно-двигательном аппарате. Стимуляция остеорепарации аутотрансплантатами, особенно в детской практике, к сожалению, ограничена [7, 21]. Достаточно высок и процент осложнений при данной методике, который колеблется от 17 до 27 % [6].

Известно, что многие врачи, теоретики медицины издавна пытались использовать различные средства и методы, чтобы ускорить процессы регенерации костной ткани. Поиск путей влияния на репаративный остеогенез рассматривается как одна из актуальных проблем биологии и медицины. Решение её возможно посредством оптимизации внутритканевой среды в зоне регенерации, а также активации остеогенеза с помощью остеогенных клеток и их предшественников для естественного течения репаративной регенерации [40].

В настоящее время известно несколько инвазивных способов стимуляции репаративной регенерации:

- трансплантация детерминированных остеогенных продромальных клеток, обладающих собственной потенцией костеобразования, — остеобластический остеогенез:
- воздействие специфическими субстанциями, к которым принадлежит костный морфогенетический белок, точнее, семейство морфогенетических белков, индуцирующих фенотипическое преобразование полипотентных стволовых соединительнотканных клеток или индуцибельных остеопродромальных клеток в остеобласты остеоиндуктивный остеогенез или остеоиндукция;
- воздействие факторами, стимулирующими новообразование кости — стимулированный остеогенез. Эти факторы постоянно присутствуют в нативной костной ткани и являются медиаторами клеточной пролиферации и дифференцировки, ангиогенеза и минерализации, как при физиологической, так и репаративной регенерации костной ткани [1, 3];
- пассивная стимуляция детерминированных остеогенных продромальных клеток с помощью аллогенных костных трансплантатов, синтетических либо полусинтетических заменителей кости — остеокондуктивный остеогенез или остеокондукция. Имплантаты искусственного или биологического происхождения в этом случае являются остовом (кондуктором) для прорастания кровеносных сосудов, после чего происходит врастание клеток (остеобластов) из костного ложа.

В последнее время в программе лечения травматологического больного значительный интерес представляет использование клеточных биотехнологий. Применение предшественников костных клеток с це-

Information about authors:

SLIZOVSKY Grirogy Vladimirovich, candidate of medical sciences, docent, department of surgical diseases of children, Siberian State Medical University, Tomsk, Russia. E-mail: sgv5858@mail.ru

SITKO Leonid Alexandrovich, doctor of medical sciences, professor, honoured science worker of the Russia, honoured doctor of the Russia, department of the pediatric surgery, Omsk State Medical University, Omsk, Russia. E-mail: sitkola2006@mail.ru

KUZHELIVSKY Ivan Ivanovich, candidate of medical sciences, assistent, department of surgical diseases of children, Siberian State Medical University, Tomsk, Russia. E-mail: kuzhel@rambler.ru

лью оптимизации течения репаративных процессов при переломах и их осложнениях имеет патогенетическое обоснование. Локальное применение различных факторов роста влияет на пролиферацию и дифференцировку предшественников остеогенных клеток в их культурах с образованием костной ткани. В настоящее время ВМР и факторы роста применяются в некоторых странах в клинической практике. Однако трудность выделения и очистки, невозможность синтеза методами генной инженерии делают их использование ограниченно доступным.

Все разновидности материалов, предлагаемых для помещения в костные дефекты в качестве носителей аутоклеток или факторов роста, могут быть использованы и самостоятельно для остеокондуктивного остеогенеза. Они не оказывают прямого стимулирующего влияния на репаративный остеогенез, но способствуют направленному росту новой кости. Cornell и соавт. экспериментально определили размер пор трансплантата (не менее 100 мкм), обладающего остеокондуктивными свойствами. Следовательно, трансплантат, используемый в качестве остеокондуктора, должен сочетать в себе такие свойства, как пористость и способность к резорбции до построения на его месте первичного костного регенерата и заполнения им костного дефекта.

Материалом, сочетающим в себе остеокондуктивные и остеоиндуктивные свойства, является деминерализованный костный матрикс. Он имеет значительную пористость и хорошо резорбируется при помещении в костный дефект, так как его волокнистая основа является для организма естественным субстратом. Длительность резорбции имплантируемого деминерализованного костного матрикса можно регулировать степенью деминерализации исходной нативной кости [21].

Активно изучается влияние деминерализованного костного матрикса и эмбриональных клеточных препаратов. Среди используемых в настоящий момент биологических факторов актуальной разновидностью является деминерализованный костный матрикс, содержащий протеины, стимулирующие остеогенез. Особого внимания заслуживают работы, посвященные сочетанному влиянию ряда факторов, способствующих процессу остеогенеза. В работах Р. Фок Верзена и соавт. (1993), Савельева В.И. и соавт. (1996), Сумарокова Д.Д. и соавт. (1991), Russell J.L. (1999) описано комбинированное воздействие на репаративный остеогенез гормонами и деминерализованной костной тканью [9].

Процент положительных исходов при пересадке деминерализованного костного трансплантата, по наблюдениям разных авторов, колеблется от 87,5 % до 92 % [7]. Однако, по данным Малахова О.А. и соавт. [20], использование в экспериментальных исследованиях большого количества видов костных трансплантатов не привело к их широкому клиническому применению в детской хирургии в связи с большим объемом и высокой стоимостью вмешательств.

Незрелая костная ткань новорожденных животных, как и фетальная кость, содержит большое ко-

личество факторов роста [33] и близка к ней по структуре и биохимическому составу. Имеются сведения о применении в эксперименте костной ткани новорожденных животных в деминерализованной форме для оценки остеоиндуктивности деминерализованного костного матрикса [43], а также в нативном виде, в сравнении с фетальной костной тканью. Исследование влияния этих тканей на репаративную костную регенерацию показало их выраженный стимулирующий эффект [39]. При заполнении значительных дефектов длинных костей кролика фрагментированной незрелой (фетальной и «новорожденной») костной тканью животных наблюдалось полноценное структурно-функциональное восстановление поврежденной кости в течение 6 месяцев. Формирование регенерата происходило многоэтапно, путем заполнения дефекта волокнистой соединительной тканью, замещения ее ретикулофиброзной костной тканью и последующего ремоделирования в пластинчатую компактную костную ткань. Фрагменты незрелой костной ткани, распределенные в костном дефекте, не являлись центрами остеогенеза. Вокруг фрагментов этой ткани образовывалась волокнистая соединительная ткань, создававшая основу для пролиферации и дифференцировки остеогенных клеток периоста и эндоста [7].

Оправдала себя, как стимулирующий фактор остеогенеза, пластика костномозговыми клетками, обосновавшая новое направление в оптимизации и активации репаративной регенерации костной ткани [10].

До сих пор наилучшим материалом, обеспечивающим остеогенную направленность репаративной регенерации, считается губчатая аутокость. Тем самым, в настоящее время, наиболее распространенным способом лечения переломов является адаптирующая резекция концов отломков со вскрытием костномозгового канала, иссечением межотломковых рубцовых тканей, костной аутопластикой и надежным синтезом поврежденной кости. Однако неудовлетворенность хирургов результатами лечения, высокая сложность и травматичность хирургического вмешательства диктует необходимость поиска иных решений, основанных на локальной стимуляции репаративного остеогенеза.

Существенные успехи в развитие учения о гистогенезе при остеорепарации достигнуты в результате использования трансформации различных видов соединительной ткани. Все большее внимание уделяется изучению пусковых механизмов индуцирования репаративных процессов. Ведущая роль отводится естественным метаболитам продуктов распада костных клеток, «некрогормонам», трифанам и искусственным индукторам [7].

Особый интерес представляют исследования Фридея-Штейн А.Н. и его коллег по индуцированию остеогенеза переходным эпителием мочевыводящих путей и декальцинированным матриксом кости. Совпадение основных признаков детерминированных и индуцированных клеток-предшественников позволяет предполагать перспективность этого направления для воздействия на регенерацию [34].

Сегодня существует несколько широко известных способов стимулирования репаративной регенерации:

- 1. Остеобластический остеогенез трансплантация так называемых детерминированных остеогенных продромальных клеток (ДОПК), обладающих собственной потенцией костеобразования [7].
- 2. Остеокондуктивный остеогенез, или остеокондукция способ пассивной стимуляции ДОПК с помощью синтетических или полусинтетических заменителей кости, аллогенных костных трансплантатов [17]. В этом случае невозможен процесс прямого остеобластического остеогенеза (в сравнении с пересадкой жизнеспособных трансплантатов). Здесь имплантаты искусственного или биологического происхождения являются остовом (кондуктором) для прорастания кровеносных сосудов, после чего происходит врастание клеток (остеобластов) из костного ложа.
- 3. Остеоиндуктивный остеогенез или остеоиндукция воздействие специфическими субстанциями, к которым принадлежит костный морфогенетический белок (ВМР bone morphogenetic protein), точнее, некоторые из семейства морфогенетических белков, индуцирующих фенотипическое преобразование мезенхимальных полипотентных стволовых клеток и индуцибельных остеопродромальных клеток в остеобласты [37].
- Стимулированный остеогенез воздействие на остеогенез теми или иными факторами, которые постоянно присутствуют в нативной костной ткани, являясь медиаторами пролиферации, дифференциации ангиогенеза и минерализации костной ткани [27], и способствуют усилению новообразования кости, стимулируя этот процесс.

Стимуляция костной регенерации и замещение костных дефектов тесно связаны с развитием учения о переломах, когда сроки сращения переломов были приоритетны. Так, Пирогов Н.И. (1854 г.) предложил с этой целью «налепную алебастровую повязку», убедительно доказав, что именно иммобилизация обеспечивает оптимальные условия для репаративной регенерации, что не утратило своего значения и в наши дни. В то же время, зачастую одной иммобилизации было недостаточно. Ряд авторов с целью ускорения сращения применяли различные физические, химические, механические, гормональные и др. факторы. Например, светолечение в виде естественного освещения солнцем использовалось врачами еще с древних времен, рекомендовалось также Пироговым Н.И. при лечении огнестрельных переломов.

В настоящее время существуют два основных пути реализации стимуляционного остеогенеза: воздействие на мезенхимальные полипотентные стволовые клетки костного мозга неспецифическими факторами и факторами роста. К неспецифическим относятся многие известные и исследованные в экспериментах вещества или какое-либо физическое воздействие. Так, например, для стимуляции остеогенеза область костного дефекта подвергалась воздействию индуктотермии, УВЧ-терапии, ультразвука, электростимуляции, постоянного и переменного магнитных полей, лазер-

ного излучения [7]. В частности, применение электромагнитного поля вызывает более интенсивную пролиферацию клеток и усиление синтеза коллагена [5], внутрикостная электростимуляция постоянным электрическим током усиливает первую стадию репаративной генерации, а именно, стадию образования первичной костной мозоли [4].

К числу местных стимуляторов остеогенеза относятся различные химические раздражающие вещества: 10 % раствор йодной настойки, растворы солей кальция, молочной кислоты, этилового спирта и т.д. Обоснование применения этих веществ сводится к раздражающему эффекту, приводящему к локальной гиперемии и, в конечном итоге, улучшению питания в очаге регенерации

Заслуживает внимания метод перкуссии по месту перелома (Чаклин В.Д., 1936; Мотмен, 1929; Тhomas, 1986) который экспериментально подтвержден на модели рецекции лучевой кости кролика (Эльяшев А.И., 1939). Также считал Matti (1918) [25], рекомендуя местную ходьбу в специальных аппаратах. Ранняя функциональная нагрузка вызывает так называемый гидродинамический эффект, способствующий костной регенерации [4]. Однако Турнер Г.И. (1936) показал, что функциональное раздражение (в гипсовых повязках, дающих возможность ходить) оправдано, когда процесс костной регенерации близок к завершению [8].

Другого мнения придерживался Уотсон-Джонс Р. (1972), который считал, что процесс образования костной мозоли не может быть ускорен повышением уровня кальция крови, форсированным введением его извне, витаминной, эндокринной терапией, даже местной имплантацией кальциевых солей или фосфатазы.

Российские научные исследования в разработке новых пластических имплантатов имеют тенденцию к расширению. Это имплантаты из ксено-и аллотканей, с насыщением их биологически активными составляющими (факторами роста, глюкозаминогликанами, морфогенетическими белками и т.д.), сочетание синтезированных материалов с биологическими [12, 30]. Другой способ — аллотрансплантация применяется гораздо шире [9, 16, 19, 20, 28, 30, 33]. Аллотрансплантаты могут быть представлены в виде массивных имплантатов, костной крошки, соломки и т.д. Стерилизация и консервация достигается различными физическими (замораживание, лиофилизация), химическими (формалин, различные антисептики) и лучевыми методами [35]. Однако процесс перестройки чужеродной кости протекает медленно и неоднозначно у каждого больного, а ее антигенные свойства небезразличны для пациента и могут приводить к патологическим сдвигам в организме ребенка [22]. Из поздних осложнений возможно отторжение, неполное замещение имплантата, случаи позднего нагноения и переломы в области бывшего дефекта [33].

Для предупреждения иммунных конфликтов, других недостатков аллотрансплантатов применяются специально обработанные костные имплантаты: костный материал с удалением органической части «Би-

окерамическая матрица», деминерализованный костный матрикс [7] и др. Однако эти методы не позволяют процессам регенерации проходить достаточно быстро, а наличие массивных матриксов в зоне построения новой кости тормозит ее формирование.

Весьма интересным направлением является применение трубчатой деминерализованной костной матрицы с нанесенными микроперфорациями, но оно находится в стадии разработки. В то же время, имплантаты из деминерализованной кости обладают меньшей механической прочностью, быстрее лизируются при литических процессах, при этом они имеют повышенную устойчивость к инфекциям, особенно при насыщении антибиотиками, и способствуют формированию полноценного регенерата [31, 41].

Недостаточная эффективность аллопластики и угроза инфицирования вирусами реципиента, трудности подбора донора, заготовки, стерилизации и хранения костных имплантатов требуют поиска новых путей стимуляции остеогенеза. Известные минеральные компоненты гидроксиапатит, трикальцийфосфат обладают выраженным остеокондуктивным эффектом. Однако этот эффект зависит от формы выпуска материала и технологии изготовления. Так, например, кальций-фосфатные материалы в виде порошка малоэффективны — закрытие дефекта не происходит [10]. Исследование свойств пористой гидроксиапатитовой керамики выявило ее способность постепенного замещения костной тканью [13, 14]. Известный композиционный материал «коллапан», состоящий из гидроксиапатита, коллагена и антибиотика, сочетает остеокондуктивные, остеоиндуктивные и антибактериальные свойства [23].

Замещение врожденных и пострезекционных дефектов костей у детей остается одной из актуальнейших проблем современной ортопедии. В связи с этим не прекращается поиск пластических материалов, способных одновременно заполнить дефекты костей и стимулировать остеогенез. Адекватная аутопластика часто невозможна в связи с ограниченными возможностями получения аутоткани у детей (увеличение продолжительности операции, дополнительная операционная травма, опасность инфекции) [23].

Применение в костной пластике аутотрансплантатов с сохраненным кровообращением или свободных аутотрансплантатов предпочтительно вследствие отсутствия иммунологических реакций и наличия возможности к остеобластическому костеобразованию. Однако широкое применение данной методики сдерживает сложность подобных операций (часто проводимых в 2 этапа) и ограниченность количества костной ткани для аутотрансплантации [38]. В то же время, ввиду длительности резорбции имплантируемого материала и неизбежной гибели собственных клеток трансплантата, свободные аутотрансплантаты не обеспечивают быстрого образования органоспецифичной кости в месте дефекта [42].

Искусственные имплантаты, в силу определенных причин, не могут служить полноценным пластическим материалом для замещения костных дефек-

тов, особенно у детей (отсутствие остеоиндуктивных и у некоторых видов остеокондуктивных свойств, частые несращения, образование фиброзных футляров вокруг имплантатов и т.д.).

Аллопластика замороженными кортикальными трансплантатами до последнего времени являлась основным методом замещения дефектов костей, но многолетний клинический опыт использования данного имплантата выявил длительные сроки перестройки и наличие у формалина, которым они обрабатываются, токсического и канцерогенного эффектов [1, 27]. Перфоост — это поверхностно деминерализованный, лиофилизированный, перфорированный кортикальный аллоимплантат, стерилизованный потоком быстрых электронов, и обладающий относительной механической прочностью. Производство Перфоост было налажено в условиях костного банка ГУН ЦИТО по оригинальной методике [18].

Экспериментальные работы по изучению механических свойств замороженных кортикальных трансплантатов (ЗКТ) и Перфоост выявили, что последний, уступая ЗКТ по механической прочности, обладает ригидностью, достаточной для его использования при замещении дефектов костей после краевых резекций различного объема и остеотомиях.

Длительное время выбором материала при оперативных вмешательствах в качестве импланта использовалась нержавеющая сталь. Клиническое применение и исследования установили, что в окружающих фиксаторах тканях имеются элементы, которые вызывают воспалительные процессы, способствующие возникновению коррозии металлических имплантатов. Учитывая данные недостатки нержавеющей стали, в клинической практике стали использовать высокоантикорозийные металлы и сплавы — титан, цирконий, кобальтохромомолибденовая сталь. Лидирующее место в клинической практике занял титан. По данным В.В. Волковой, титан проявляет инертность к тканям организма и не вызывает осложнений, связанных с корозией. Исследования Яновского А.А. подтвердили, что материалы из титана, используемые в медицине, не вызывают реактивных изменений в кости и окружающих тканях.

В детской ортопедической практике важнейшим звеном является реконструктивная костно-пластическая хирургия. Высокая интенсивность резорбции ауто и гомотрансплантатов часто является причиной малой эффективности при использовании этих материалов у детей. В последнее время большое внимание уделяется разработке новых типов пластических материалов, обладающих биоинертностью и высокой совместимостью с тканями организма. Такими качествами обладает новый класс имплантатов, изготовленных из пористого и гладкого сплавов никелида титана, обладающих памятью формы.

Все перечисленное заставляет искать новые пути усовершенствования хирургического лечения костной патологии.

В последние годы в ряде зарубежных стран (США, Германия, Япония) в медицинскую практику стали внедряться сплавы из никелида и титана. Появилась

возможность создания всевозможных имплантатов из сплава никелида титана, которые позволят повысить эффективность хирургического лечения ортопедической патологии. В последние годы наибольший интерес в качестве перспективных материалов для имплантологии вызывают конструкции из никелида титана [13, 15].

В начале семидисятых годов в медицинскую практику в некоторых странах мира (США, ФРГ, Япония и др.) начали применять конструкции из сплава титана и никеля. Эти сплавы, наряду с такими общими достоинствами, как износостойкость, прочность, высокая антикоррозийная стойкость и высокая биологическая инертность, обладают термомеханической памятью или эффектом памяти формы в отличие от других сплавов, применяемых в хирургии. За рубежом сплавы из никелида титана стали использовать в ортопедии и травматологии, стоматологии, нейрохирургии и сердечно-сосудистой хирургии. Первая конструкция из никелида титана была использована в стоматологии в виде скобы для фиксации фрагментов челюсти. Илизаров Г.А. стал использовать никелид титан в компрессионно-дистракционном аппарате. На базе кафедры травматологии и ортопедии Новокузнецкого ГИДУВа и Сибирского физико-технического института были разработаны конструкции на основе никелида титана для лечения ортопедо-травматологических больных. Цивьян Я.Л. стал использовать устройства из никелида титана при оперативном лечении с деформациями и компрессионным переломом позвоночника. Необходимо отметить следующий факт, что в ортопедии детского возраста материалы из никелида титана были успешно использованы при лечении врожденного вывиха бедpa [12, 29].

Клиницистами накоплен опыт применения различных материалов: сплавов драгоценных металлов, нержавеющей стали, титана, полимерных и углеродистых композитов и т.д. Применение эндопротезов из металлов аллоксенотрансплантатов, синтетических материалов позволило расширить возможности оперативных вмешательств в ортопедии и травматологии. Анализ отдаленных результатов указал на имеющиеся недостатки операций по причине биологической несовместимости костной ткани и конструкций из металла и пластмасс или в связи с иммунологической реакцией несовместимости тканей реципиента с костными алло- и ксенотрансплантатами [11].

Оксидная керамика оказалась подходящим материалом для использования в ортопедии, которая была применена в 1968 году Evring для изготовления эндопротезов тазобедренного сустава. По результатам экспериментальных исследований на животных керамика биологически неактивна и нетоксична. Было доказано, что между костью и керамическим имплантатом формируется непосредственная связь без соединительно-тканного промежуточного слоя, что свидетельствует о высокой степени биологического единства [3].

Экспериментально доказано, что остеогенная ткань способна врастать в поры керамического материала

при величине пор не менее 100 мкм с последующим замещением волокнистой костной ткани пластинчатыми структурами и формированием остеонов. Необходимо отметить, что глубина врастания костной ткани в имплант незначительна, а так как пористая керамика не обладает открытой пористой структурой, то полное заполнение имплантата из пористой керамики костной тканью маловероятно. В дальнейшем это может привести к смещению эндопротеза за счет силовых нагрузок, что заставляет ограничить применение пористой керамики, так как прочностные показатели пористой керамики недостаточно велики [11].

По данным Dustar (1976), Pillar (1976) лучшим материалом для изготовления имплантатов являются пористые материалы, полученные из порошковых материалов и, в отличие от керамики и пластмассы, обладающие высокой механической прочностью.

Учитывая недостатки пористой керамики в качестве стоматологических имплантатов, начали применять пористый материал на основе никелида титана. Пористый сплав никелида титана по своим качествам значительно отличается от других применяющихся имплантационных материалов. Технология получения и обработки дает возможность добиться в заданном диапазоне величины пор и создания открытой пористости структур, то есть такого качества, которым не обладает ни один из имплантационных материалов, а также данный материал можно моделировать в зависимости от назначения. По данным Темерханова Ф.Т. (1985), Олесовой В.Н. (1985) импланты из пористого никелида титана хорошо переносятся тканями, нетоксичны, обладают высокой биологической инертностью [29]. Между костью и имплантатом формируется непосредственная связь без соединительно-тканного промежуточного слоя, т.е. пористый никелид титан создает предпосылки для врастания костной ткани на всю толщу имплантата. Сплавы на основе никелида титана обладают высокой прочностью и эластичностью, упругостью и жесткостью, гибкостью и эластичностью, износостойкостью и вязкостью разрушения, благодаря этому их можно поставить в ряд наиболее перспективных материалов для медицины в целом и для ортопедии и травматологии в частности. Свойства памяти формы придают имплантируемым устройствам новые качества — они могут изменять форму до 15 % при изменении температуры, развивать усилия до 900 Мпа при изменении формы, проявлять сверхэластичные свойства в заданном интервале температур, не разрушаться при многократном механическом воздействии [29].

Эффект памяти формы в соответствующих сплавах связан с протеканием в них термоупругих фазовых переходов мартенситного типа (В.Э. Гюнтер, 1981). Во время изготовления имплантата из сплава с термомеханической памятью заготовку нагревают до высокотемпературного состояния (+500-600°С), после чего ей придают любую геометрическую форму. После охлаждения до низкотемпературного состояния имплант может легко деформироваться, а при нагревании даже до комнатной температуры тела вос-

станавливает заданную при высокотемпературном состоянии форму. Наиболее выражен эффект памяти формы в сплавах титана и никеля [12].

Одной из важных проблем медицины является долговечность и эффективность функционирования имплантатов и, чтобы находящийся в живом организме имплант не отторгался, он должен обладать свойством сверхэластичности. Доказано, что костная ткань в период нахождения в организме характеризуется большой величиной гибкости и вязкости (Vcisik et al, 1985). Гюнтером В.Э. (1989) было установлено, что кроме гибкости и вязкости костная ткань в изотермических условиях обладает эластичными свойствами, т.е. характеризуется обратимой деформацией, такими же свойствами обладают волос и коллаген.

Для постоянной имплантации, как, например, для формирования наружного края крыши вертлужной впадины при диспластическом коксоартрозе у детей, необходимо использовать устройства и конструкции из пористого никелида титана. Использование пористого никелида титана возможно для заполнения костных полостей и формирования биокомпозита при патологических переломах костей, ложных суставов и т.д. Получают пористый никелид титана из порошка титана и никеля физико-механическими процессами. Экспериментальные исследования образцов, проведенные после имплантации никелида титана в пористом виде в различные ткани организма, показали, что он способен функционировать в организме не отторгаясь, обеспечивает стабильную регенерацию клеток и создает надежную фиксацию с тканями организма за счет образования (врастания) и роста тканей в порах имплантата. Для подробного анализа взаимодействия различных тканей организма с пористыми имплантатами из никелида титана с заданными физико-механическими характеристиками, имплантировали его на разные сроки в разные ткани организма – в бедро и челюсти, для замещения костной ткани сломанных тел позвонков, для костной пластики средней и верхней зон лица, замещения дефектов длинных трубчатых костей, выполнения пластики миокарда, при реконструктивных операциях на ухе, для формирования культи глазного яблока и лечения глаукомы и т.д. Процессы образования тканей в порах имплантатов исследовали подробно через равные промежутки времени – через 7, 14, 21... дней и далее до 5 лет [12].

В конце этих сроков образцы извлекали из организма и проводили детальные рентгенологический, морфологический, рентгеноспектральный, микроструктурный анализы. Анализ полученных структур показал, что после имплантации между любой контактирующей тканью и имплантатом наблюдается непосредственная связь. Ткани образуются (прорастают) в порах имплантата, постепенно заполняя их. Уже после 7 дней взаимодействия практически во всех порах наблюдали тканевые структуры, характерные для соединительной ткани. Реакция костной ткани на имплантацию пористого никелида титана заключается в том, что в порах имплантатов со временем образуется зрелая костная ткань со структу-

рой, аналогичной матричной кости. Зарождение и рост костной ткани в пористой структуре никелида титана происходит одновременно во многих порах в виде отдельных ядер (областей), которые затем разрастаются и сливаются. Постепенно костная ткань заполняет поры и соединяющие их каналы. Полное формирование костной ткани в порах происходит в основном к 3 месяцам. Структурный рисунок ткани в порах со временем практически не меняется. Экспериментальные и клинические исследования структуры имплантов, предварительно насыщенных биологическими тканями, показали, что заполнение пор имплантов аутогенной костной тканью, свежим (неконсервированным) и лиофилизированным эпифизарным брефохрящем, способствует значительному ускорению и более полноценному течению процессов остеоинтеграции. Формирование зрелой кости в пористой структуре имплантатов, не насыщенных биологическими тканями, происходит в течение длительного времени (90 суток) с момента имплантации, а импланты, насыщенные аутогенной костной тканью, демонстрировали интеграцию с костным ложем уже через 30 суток. Полное образование органотипичной кости отмечается через 75 суток.

Именно пористый сплав является перспективным материалом для длительного использования имплантируемых конструкций, а с добавлением железа и меди наиболее применим в ортопедии и травматологии [15]. Никелид титана обладает высокой коррозийной стойкостью. Кроме этого, никелид титана обладает высокой стойкостью к образивному износу и кавитации, а также обладает хорошими демпфирующими и противоударными свойствами и 100 % степенью восстановления формы [29]. По данным многих исследователей была доказана биологическая совместимость имплантируемых материалов в живой организм, сплавы на основе никелида титана соответствуют медико-техническим требованиям грибоустойчивости, не оказывают токсического воздействия на биологические объекты и не проявили канцерогенного действия [12, 15]. На современном этапе условно можно представить четыре класса сверхэластичных материалов и имплантатов:

1 класс — материалы и имплантаты для фиксации костных отломков лицевого скелета, трубчатых костей, позвоночника и других костных тканей; для дилатации тканей полых органов, для создания межкишечных анастомозов и т.д. Этот класс представляют цельнолитые имплантаты из сплавов на основе TiNiMoFe, которые играют роль временных функционирующих устройств.

2 класс — пористые проницаемые и сетчатые имплантаты для замещения дефектов твердых и мягких тканей организма, для восстановления функций органов, выполняя при этом определенные функции конкретных тканей, т.е. для длительного пребывания в организме.

3 класс — материалы для создания инструментария нового поколения, способного изменить форму рабочей части инструмента и сохранить режущую способность. Здесь наиболее важным критерием явля-

ется способность материала к деформационной и температурной циклостойкости.

4 класс — инкубаторы-носители клеточных культур. Эти материалы и имплантаты позволяют на новом уровне решить задачи восстановления функций внутренних органов (печени, костного мозга, поджелудочной железы и т. д.).

Высокая коррозийная стойкость никелида титана, хорошая его совместимость с тканями организма в сочетании с повышенной для пористых материалов пластичностью позволяют использовать данный материал в качестве имплантата в различных областях медицины, в том числе и в детской хирургии.

ЛИТЕРАТУРА:

- 1. Анкин, Л.Н. Предупреждение осложнений при хирургическом лечении открытых переломов /Анкин Л.Н., Никитин П.В., Король С.А. //Современные медицинские технологии и перспективы развития военной травматологии и ортопедии. СПб., 2000. С. 150-151.
- 2. Афаунов, А.И. Эндопротезирование при анкилозах и анкилозирование после эндопротезирования тазобедренного сустава /Афаунов А.И., Афаунов А.А. //13-я науч.-практ. конф. SICOT. СПб., 2002. С. 11.
- 3. Ащев, А.В. Комбинированный остеосинтез средство профилактики вторичных смещений, рефрактур и способ реабилитации /Ащев А.В. //Матер. VI обл. конф. ортопедов-травматологов Ростовской области. Ростов-н/Д, 2002. С. 79-80.
- 4. Баймагамбетов, Ш.А. Результаты оперативного лечения переломов шейки бедра с использованием биосовместимых имплантатов /Баймагамбетов Ш.А. //Актуальные вопросы имплантологии и остеосинтеза. Новокузнецк; СПб., 2001. С. 81.
- Виноградов, А.В. Врожденные деформации грудины и ребер у детей и подростков /Виноградов А.В. //Рос. мед. журнал. 2004. –
 № 1. С. 46-48.
- 6. Внутренний остеосинтез конструкциями с термомеханической памятью формы /Плоткин Г.Л., Домашенко А.А., Сикилинда В.Д. и др. //Современные медицинские технологии и перспективы развития военной травматологии и ортопедии. СПб., 2000. С. 180-181.
- 7. Волков, М.В. Замещение дефектов костей у детей с помощью кортикально-деминерализованных аллотрансплантатов /Волков М.В. //Проблемы травматологии и ортопедии. Таллинн, 1990. С. 91-93.
- 8. Вреден, Р.Р. Практическое руководство по ортопедии. Псевдоартрозы. Вреден Р.Р. Л.: Биомедгиз, 1936. 674 с.
- 9. Гаврюшенко, Н.С. Выявление и оценка артро-медуллярной связи в функционировании суставов человека (экспериментальное исследование) /Гаврюшенко Н.С., Булгаков В.Г. //Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. − 2001. − № 2. − С. 72-75.
- 10. Городилов, В.З. Остеосинтез фиксаторами из сплавов с термомеханической памятью при несросшихся переломах и ложных суставах костей конечностей: Автореф, дис. ... канд. мед. наук. /Городилов В.З. Кемерово. 2000. 18 с.
- 11. Гюнтер, В.Э. Новый биосовместимый сплав на основе никелида титана для медицинских целей /Гюнтер В.Э. //Shape Memory Biomaterials and Implants. Proceedings of International Conference /ed. V.E. Gunter. Tomsk, Russia. Northampton, MA: STT, 2001. P. 202.
- плателать али implants. Proceedings of international conference / ed. v.c. dunter. Tomsk, Russia. Northampton, MA. 511, 2001. Р. 202. 12. Гюнтер, В.Э. Сплавы и конструкции с памятью формы в медицине: Автореф. дис. ... д-ра техн. наук /Гюнтер В.Э. – Томск, 1989. – 356 с.
- 13. Жила, Н.Г. Хирургическая моделирующая коррекция врожденных и приобретенных деформаций грудной клетки у детей и подростков: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук /Жила Н.Г. Иркутск, 2000. 44 с.
- 14. Зубаиров, Ф.С. Хирургическое лечение ортопедической патологии тазобедренного сустава с применением конструкций с памятью формы: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук /Зубаиров Ф.С. Новокузнецк, 1992. 36 с.
- 15. Каныкин, А.Ю. Новые технологии в диагностике и лечении нарушений сращения костей /Каныкин А.Ю., Корнилов Н.В., Москалев В.П. //13-я науч.-практ. конф. SICOT. СПб., 2002. С. 61.
- 16. Карлов, А.В. Системы внешней фиксации и регуляторные механизмы оптимальной биомеханики /Карлов А.В., Шахов В.П. Томск: STT, 2001. 480 с.
- 17. Комплексный метод лечения открытых переломов длинных трубчатых костей /Федотов А.П., Суяров Д.А., Федотов А.П., Суярова Е.Д. //Матер. VI обл. конф. ортопедов-травматологов Ростовской области. Ростов-н/Д, 2002. С. 81-82.
- 18. Копысова, В.А. Экспериментальное исследование остеосинтеза фиксаторами из пористого никелида титана /Копысова В.А., Городилов В.А., Кишкарев В.В. //Актуальные вопросы имплантологии и остеосинтеза. Новокузнецк, 2000. С. 27-29.
- 19. Корнилов, Н.В. Некоторые теоретические и прикладные аспекты заготовки и трансплантации биологических тканей /Корнилов Н.В., Савельев З.И. //13-я науч.-практ. конф. SICOT. СПб., 2002. С. 72-73.
- 20. Малахов, О.А. Дефекты развития грудной клетки и их лечение /Малахов О.А., Рудаков С.С., Лихотай К.А. //Вестник травматологии и ортопедии. − 2002. − № 4. − С. 63-67.
- 21. Микрохирургическая аутотрансплантация комплекса тканей при замещении обширных инфицированных дефектов нижних конечностей /Борзых А.В., Труфанов И.М., Погориляк А.И. и др. //Вестник ортопедии, травматологии и протезирования. − 2001. − № 3. − С. 79-80.
- 22. Несвободные костные трансплантаты в лечении патологии тазобедренного сустава /Андрианов В.Л., Гайваронский Г.И., Филатов С.В. и др. //Проблемы травматологии и ортопедии. Таллинн, 1990. С. 71-72.
- 23. Новые технологии в хирургии позвоночника с использованием имплантатов с памятью формы /Фомичев Н.Г., Гюнтер В.Э., Корнилов Н.В. и др. Томск. 2002. 130 с.
- 24. Нуждин, В.И. Клинико-морфологические особенности коксартроза с кистовидной перестройкой и качество вторичной фиксации бесцементных тотальных эндопротезов /Нуждин В.И., Берченко Г.Н., Кудинов О.А. //Вестник травматологии и ортопедии. − 2003. − № 2. − С. 9-15.
- 25. Оценка состояния гомеостаза у больных с кистозными поражениями кости в условиях чрескостного остеосинтеза /Десятниченко К.С., Куфтырев Л.М., Пожарищенский К.Э. и др. //Гений ортопедии. − 2000. − № 1. − С. 57-59.
- 26. Поздникин, Ю.И. Ортопедическая заболеваемость и организация специализированной помощи детям Санкт-Петербурга /Поздникин Ю.И., Соловьева К.С., Давыдова Т.А. //Вестник травматологии и ортопедии. − 2002. − № 1. − С. 3-6.
- 27. Попсуйшапка, А.К. Биомеханические нарушения при несросшемся переломе большеберцовой кости и их роль в формировании ложного сустава /Попсуйшапка А.К., Мутасем С. //Тез. VI съезда травматологов-ортопедов России. Н.Новгород, 1997. С. 440.
- 28. Рентгенологическая картина и плотность минеральных веществ в костях голени на этапах коррекции двухуровневых деформаций аппаратом Илизарова II /Шевцов В.И., Шрейнер А.А., Смелышев К.Н. и др. //Гений ортопедии. − 2000. − № 1. − С. 60-64.
- 29. Сверхэластичные пористые имплантаты с памятью формы в хирургии /Дамбаев Г.Ц., Гюнтер В.Э., Радионченко А.А. и др. Томск: Изд-во ТПУ, 1996. 174 с.
- 30. Семизоров, А.Н. К методике исследования остеопороза при заболеваниях суставов /Семизоров А.Н., Верещагин Н.А., Муршед А. //Новые технологии в хирургии крупных суставов. Н.Новгород, 2001. С. 101-104.
- 31. Сулима, В.С. Место костной пластики в комплексном лечении гнойных осложнений переломов у больных с политравмой /Сулима В.С., Грицай Н.П. //Вестник ортопедии, травматологии и протезирования. − 2001. − № 2. − С. 29-32.
- 32. Тихая, О.А. Оптимизация традиционных технологий восстановительной медицины /Тихая О.А. //Рефлексотерапия. − 2009. − № 3/4. − С. 45-47.
- 33. Трансплантация комплексов васкуляризованных тканей у больных с последствиями травм верхних конечностей /Куринной И.Н., Страфун С.С., Гайович В.И., Лябах А.П. //Вестник ортопедии, травматологии и протезирования. − 2000. − № 2. − С. 29-33.
- 34. Ходоренко, В.Н. Биосовместимые пористые проницаемые материалы /Ходоренко В.Н., Ясенчук Ю.Ф., Гюнтер В.Э. //Биосовместимые материалы и имплантаты с памятью формы /под ред. В.Э. Гюнтера. Northampton: STT; Томск, 2001. С. 9-24.

ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

- 35. Шамик, В.Б. Реконструктивная торакопластика тяжелых форм врожденных воронкообразных деформаций грудной клетки / Шамик В.Б., Хасан Ф.Х. //Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. − 2007. − № 4. − С. 45-47.
- 36. Шапиро, К.И. Травматизм населения Санкт-Петербурга и пути его профилактики /Шапиро К.И. //Травматология и ортопедия России. − 2004. № 3. − С. 52-55.
- 37. Экспериментально-клиническое обоснование применения пористого и литого никелида титана в травматологии и ортопедии: Метод. реком. /Сикилинда В.Д., Алабут А.В., Шевцова С.И. и др. Ростов-н/Д, 2001. 20 с.
- 38. Biomaterials science: an introduction to materials in medicine /Ratner D., Hoffman A.S., Schaen F.J., Lemons J.E. San Diego, Ca, USA: Academic Press, 1996.
- 39. Hierner, R. Comparison of vascularised iliac crest and vascularised fibula transfer for reconstruction of segmental and partial bon defects in long bones of the lower extremity /Hierner R., Wood M. //Microsurgery. 1995. V. 16. P. 818-826.
- 40. Open segmental bone transport. A therapeutic alternative in post-traumalic and osteitis soft tissue and bone defects. (German) /Suger G., Fleischmann W., Hartwig E. et al. //Unfallchirurg. 1995. V. 98. P. 381-385.
- 41. Prokuski, L. Segmental bone deficiency after acute trauma. The role of bone transport / Prokuski L., Marsh J. //Orthopedic Clinics of North America. 1994. V. 25. P. 753-763.
- 42. Schweiberer, L. Bone transplantation in diaphyseal defects of the long bones. (German) /Schweiberer L., Hallfeldt K. //Orthopдde. 1994. V. 23. P. 372-379.
- 43. Vascularised bone grafts in the treatment of long bone defects / Xenakis T., Malizos K., Bens A. et al. //Microsurgery. = 1994. = V. 15. = P. 479-484.



Статья поступила в редакцию 9.07.2015 г.

Богза О.Г., Голева О.П.

Омский государственный медицинский университет, г. Омск

РОЛЬ РЕГИОНАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ МЕР ПО ОПТИМИЗАЦИИ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ БЕРЕМЕННЫМ, РОЖЕНИЦАМ И НОВОРОЖДЕННЫМ В СНИЖЕНИИ МЛАДЕНЧЕСКОЙ СМЕРТНОСТИ (НА ПРИМЕРЕ ОМСКОЙ ОБЛАСТИ)

Проведен анализ роли региональной системы мер по формированию этапности оказания медицинской помощи женщинам и детям в снижении младенческой смертности на территории Омской области за период с 2004 по 2013 годы. В 2012 году на территории Омской области начато формирование трехуровневой системы организации медицинской помощи женщинам и детям, сопровождающееся оптимизацией и реорганизацией коечного фонда учреждений родовспоможения с учетом числа родов, дифференцированного показателя длительности пребывания на койке в зависимости от группы учреждений родовспоможения. Результатом формирования потоков пациентов в зависимости от группы риска (маршрутизация) явилась положительная динамика показателей частоты родов, в том числе преждевременных, в учреждениях родовспоможения I уровня, снижение показателя младенческой смертности на 34,5 %, преимущественно за счет уменьшения ее в неонатальном периоде (на 36,2 %). Область применения — организация здравоохранения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: трехуровневая система; коечный фонд; стационарзамещающие технологии; младенческая смертность.

Bogza O.G., Goleva O.P.

Omsk State Medical University, Omsk

THE ROLE OF THE REGIONAL SYSTEM OF MEASURES TO OPTIMIZE CARE FOR PREGNANT WOMEN, NEW MOTHERS AND NEWBORNS IN REDUCING THE INFANT MORTALITY RATE (ON AN EXAMPLE OF OMSK REGION)

The analysis of the role of the regional system of measures to create a phasing medical care to women and children in reducing infant mortality in the Omsk region in the period from 2004 to 2013. In 2012, in the Omsk region began to form a three-tier system of medical care for women and children, accompanied by streamlining and reorganization of hospital beds maternity hospitals with the number of births, differentiated index length of stay in the bed, depending on the group of maternity hospitals. The result of the formation of streams of patients, depending on risk groups (routing) was a positive dynamics of the birth rate, including premature childbirth in institutions I level, reducing the infant mortality rate of 34,5 %, mainly due to the decrease it in the neonatal period (36,2 %).

Scope – Health Organisation.

KEY WORDS: three-tier system; number of beds; inpatient replacing technologies; infant mortality.

емографическая ситуация в Российской Федерации в настоящее время остается неблагоприятной. Доминирующая тенденция — сок-

ращение численности населения, хотя темпы его снижения в последние годы существенно снизилась. На фоне негативных тенденций большинства показате-



<u>P</u>

лей здоровья населения, перинатальная и младенческая смертность являются одними из немногих показателей, проявляющих устойчивую тенденцию к снижению [1].

В концепции охраны здоровья детей в Российской Федерации предполагается разработать меры по снижению уровня перинатальной и младенческой смертности посредством организации высокотехнологичной медицинской помощи. В частности, речь идет о создании новых перинатальных центров, отделений второго этапа выхаживания новорожденных, находящихся в тяжелом состоянии [2, 3].

В большинстве субъектов Российской Федерации создана и функционирует многоуровневая система оказания медицинской помощи женщинам во время беременности, родов и в послеродовом периоде. Критерии отнесения учреждений к определенному уровню — коечная мощность, кадровое обеспечение и квалификация медицинского персонала, наличие возможностей для круглосуточного оказания медицинской помощи, анестезиолого-реанимационная служба, материально-техническое оснащение [4, 5].

К учреждениям I уровня относятся родильные отделения центральных районных больниц (ЦРБ), которые составляют 67 % в общей структуре акушерских стационаров. В большинстве родильных отделений ЦРБ коечная мощность — менее 30 коек. 58,9 % учреждений I уровня не обеспечены круглосуточным дежурством врача акушера-гинеколога в стационаре.

Учреждения II уровня представлены межрайонными и городскими родильными домами, перинатальными центрами, родильными отделениями городских многопрофильных больниц. Их доля в структуре учреждений родовспоможения Российской Федерации составляет 27,8 %.

Учреждения III уровня (областные, краевые, республиканские перинатальные центры, родильные дома (отделения), клиники вузов и федеральных научно-исследовательских институтов) составляют 5,2 %.

Однако, несмотря на активно развивающуюся в течение последнего десятилетия сеть перинатальных центров на территории Российской Федерации, подавляющее большинство родов происходит в лечебных учреждениях, не имеющих материальных и кадровых ресурсов, необходимых для выхаживания недоношенных детей, реализации всех аспектов оказания помощи такому контингенту пациентов [6]. Даже при хорошо развитой сети перинатальных центров до 60 % недоношенных рождаются вне этих учреждений, из них около 13-15 % перегоспитализируются в неонатальные центры [7].

Это может быть обусловлено рядом объективных и организационных трудностей, в том числе территориальной отдаленностью населенных пунктов от детских и родовспомогательных учреждений, недос-

Корреспонденцию адресовать:

БОГЗА Олеся Геннадьевна,

644041, г. Омск, ул. Харьковская, д. 23, кв. 57.

Тел.: +7-904-589-16-10.

E-mail: bogza@minzdrav.omskportal.ru

таточной обеспеченностью лечебных учреждений санитарным транспортом и средствами связи. Как следствие — запоздалая госпитализация, несвоевременное проведение диагностики и лечения патологического состояния, отсутствие возможности получить консультативную помощь высококвалифицированных специалистов, материнская и младенческая смертность [8].

Вышеуказанное диктует необходимость дальнейшего совершенствования организационно-методических, нормативно-правовых подходов к организации оказания медицинской помощи беременным, роженицам и новорожденным на региональном уровне.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведен анализ деятельности учреждений родовспоможения и детства до момента формирования трехуровневой системы организации медицинской помощи и после внедрения ее на территории Омской области за период с 2004 по 2013 годы.

Объектами исследования стали система медицинского обеспечения женщинам (в период подготовки к беременности, беременности, родов) и детям в возрасте до 1 года жизни. Единицами наблюдения являлись: 6 учреждений родовспоможений и 4 детских лечебно-профилактических учреждения, расположенных на территории города Омска, 32 центральные районные больницы, расположенные в муниципальных районах Омской области.

Был применен ретроспективный способ сбора материала.

В качестве источников информации послужили данные официальных статистических отчетов лечебно-профилактических учреждений Омской области за период с 2004 по 2013 годы:

- форма № 14 «Сведения о деятельности стационара»;
- форма № 30 «Сведения о лечебно-профилактическом учреждении»;
- форма № 32 «Сведения о медицинской помощи беременным, роженицам и родильницам»;
- данные оперативной медицинской информации о состоянии акушерско-гинекологической и педиатрической служб за 2004-2013 годы.

Статистическая обработка материала включала традиционные параметрические методики (программное обеспечение Microsoft Excel XP, Statistica 6,0). При статистической обработке использованы методы: графический анализ, корреляционный анализ. Для проверки значимости коэффициента корреляции использован t-критерий Стьюдента, равный 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Особенности организации помощи женщинам и детям в Омской области связаны с ее медико-географическими характеристиками. Это обширная площадь территории (141,1 тыс. км²) с максимальной удаленностью районного центра от областного на 506 километров и низкая плотность населения.

Численность женского населения за анализируемый период сократилась с 1122,6 тысяч человек в 2004 году до 1061,9 тысяч в 2013 году. Данную отрицательную тенденцию сохраняет и численность женщин фертильного возраста (с 593,1 тысячи в 2004 году до 502 тысячи в 2013 году).

Численность детского населения за период с 2004 по 2013 годы сократилась с 449,3 тысяч человек до 378,9 тысяч. Удельный вес детей, проживающих в селе, в структуре всего детского населения Омской области возрос с 51,8 % до 52,5 %.

Исходя из этих особенностей, основополагающим принципом организации оказания медицинской помощи в учреждениях родовспоможения и детства стала ее регионализация.

На территории Омской области до 2012 года не существовало современной трехуровневой системы оказания медицинской помощи беременным и новорожденным, которая обеспечивала бы преемственность в организации медицинской помощи.

Роды у беременных с тяжелой акушерской и экстрагенитальной патологией проходили в 5 муниципальных родильных домах города Омска и родильном доме БУЗОО «Областная клиническая больница». Однако, зачастую родоразрешение данной категории беременных проводили в родильных отделениях центральных районных больниц, так как отсутствовала возможность госпитализации женщин группы среднего и высокого риска в родильные дома Омска. При рождении детей с низкой и экстремально низкой массой тела в районах области проводились попытки их лечения на месте в центральной районной больнице с дальнейшей транспортировкой на второй этап выхаживания в БУЗОО «Областная клиническая больница».

Необходимость осуществления строгого контроля над соблюдением этапности оказания акушерской помощи, своевременностью направления беременных среднего и высокого риска перинатальных потерь в учреждения родовспоможения ІІ и ІІІ уровня, располагающих современными диагностическими возможностями, квалифицированными кадрами, имеющих в своем составе отделения реанимации и интенсивной терапии, второй этап выхаживания, легли в основу формирования трехуровневой системы оказания медицинской помощи женщинам и детям.

Одним из первых этапов оптимизации оказания медицинской помощи населению явилось слияние в 2012 году городских и областных лечебно-профилактических учреждений в единую сеть под руководством Минздрава Омской области.

С момента объединения стали активно проводиться мероприятия по организации трехуровневой системы оказания медицинской помощи матери и ребенку.

Распоряжение Минздрава Омской области от 17 сентября 2013 года № 308-р регламентировало маршрутизацию женщин в период беременности, родов и послеродовом периоде, новорожденных детей, а также детей раннего возраста, в учреждения родовспоможения и детства в соответствии с группой риска развития материнской и младенческой смертности. При распределении лечебных учреждений по соответствующим уровням учитывались мощность стационара, профильность оказания медицинской помощи, оснащение современным лабораторно-диагностическим оборудованием, кадровый потенциал, наличие клинических научных баз учреждений высшего и среднего профессионального образования.

В настоящее время в Омской области служба родовспоможения представлена трехуровневой системой:

І уровень — акушерские отделения, расположенные в 28 центральных районных больницах с количеством родов, не превышающих 500 в год. На данном уровне помощь осуществляется первобеременным без акушерских осложнений и экстрагенитальных заболеваний и повторнородящим (до 3 родов в анамнезе). Все учреждения оснащены санитарным транспортом.

ÎI уровень — 4 родильных дома города Омска и 5 родильных отделений, расположенных в межрайонных центрах муниципальных районов Омской области, с количеством родов от 500 до 1500 в год. Родильные дома города оказывают помощь женщинам с низкой и средней группами риска по территориальному принципу.

III уровень — родильные дома, имеющие в своей структуре II этап выхаживания новорожденных: БУЗОО «Городской клинический перинатальный центр», БУЗОО «Областная клиническая больница».

Динамика работы коечного фонда учреждений родовспоможения и детства

Формирование трехуровневой системы сопровождалось оптимизацией и реорганизацией коечного фонда учреждений родовспоможения с учетом числа родов, дифференцированного показателя длительности пребывания на койке в зависимости от группы учреждений родовспоможения.

Показатель обеспеченности гинекологическими койками в Омской области снизился на 24,8 % (с 10,9 на 10000 женщин фертильного возраста в 2004 году до 8,2 в 2013 году).

Оптимизация гинекологических коек в Омской области за анализируемый период произошла преимущественно за счет сокращения коек данного профиля на 43,1 % в учреждениях родовспоможения І группы (с 13 на 10000 женщин фертильного возраста в 2004 году до 7,4 в 2013 году). В учрежде-

Сведения об авторах:

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

ГОЛЕВА Ольга Петровна, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой общественного здоровья и здравоохранения, ГБОУ ВПО «ОмГМА» Минздрава России, г. Омск, Россия. E-mail: goleva50@mail.ru

ниях родовспоможения II и III групп коечный фонд данного профиля за весь анализируемый период остался практически на прежнем уровне (7,3 на 10000 женщин фертильного возраста в 2004 году и 7,1 в 2013 году) (рис. 1).

Распределение акушерского коечного фонда по группам учреждений выглядит следующим образом. Отмечается уменьшение количества коек для беременных в учреждениях родовспоможения І группы на 10,6 % (с 481 в 2004 году до 123 в 2013 году). Незначительное снижение коечного фонда произошло в учреждениях родовспоможения ІІ группы — на 6 % (с 572 в 2004 году до 492 в 2013 году). С целью оказания высококвалифицированной медицинской помощи женщинам высокой группы риска перинатальных потерь количество коек в учреждениях ІІІ группы увеличено в 2,5 раза (с 123 в 2004 году до 309 в 2013 году).

Снижение числа акушерских коек в условиях стабильно высокого показателя родов сопровождалось повышением интенсивности использования коечного фонда. Средние ориентировочные сроки занятости койки в году (в днях) превышают рекомендованные Министерством здравоохранения Российской Федерации для региона, что свидетельствует о перегрузке коечного фонда.

Так, средняя занятость в году койки для беременных и рожениц увеличилась на 9,3% (с 276,9 дней в 2004 году до 302,6 в 2013 году), при плановом значении — 280 дней. Средняя занятость койки патоло-

гии беременности сократилась на 12,3 % (с 325,5 дней в 2004 году до 285,4 в 2013 году), при плановом значении — 325 дней.

На протяжении всего анализируемого периода средняя занятость в году гинекологической койки остается без динамики (335,3 дней в году), однако показатель также превышает рекомендуемое плановое значение — 318 дней.

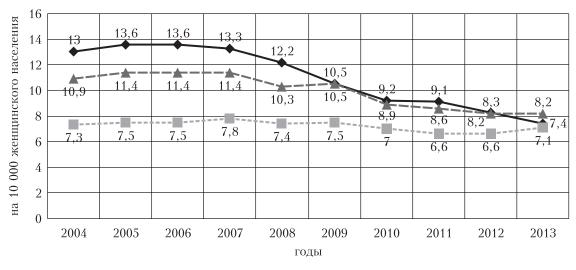
Формирование преемственности в оказании медицинской помощи между амбулаторно-поликлиническим звеном и стационаром, организация лечебнодиагностического процесса, оснащение стационаров современным оборудованием, развитие стационарозамещающих видов медицинской помощи позволило уменьшить длительность пребывания женщин на круглосуточных койках (рис. 2):

- на койках для беременных и рожениц на 26,8 % (с 8,2 дней в 2004 году до 6,0 в 2013 году);
- на койках патологии беременности на 41 % (с 18,3 дней в 2004 году до 10,5 в 2013 году);
- на гинекологических койках на 17,2 % (с 8,7 дней в 2004 году до 7,2 в 2013 году).

В целом за анализируемый период детский коечный фонд также претерпел ряд изменений. Произошло снижение обеспеченности детскими койками на 26,9 % (с 93,5 на 10000 детского населения в 2004 году до 68,3 в 2013 году) (рис. 3).

Реорганизация детских коек произошла преимущественно за счет сокращения количества круглосуточных узкоспециализированных коек — на 30,9 %

Рисунок 1 Обеспеченность гинекологическими койками в зависимости от уровней учреждений родовспоможения в Омской области в 2004–2013 гг., на 10000 женского населения



→ Учреждения родовспоможения 1 уровня

--- Учреждения родовспоможения 2 и 3 уровня

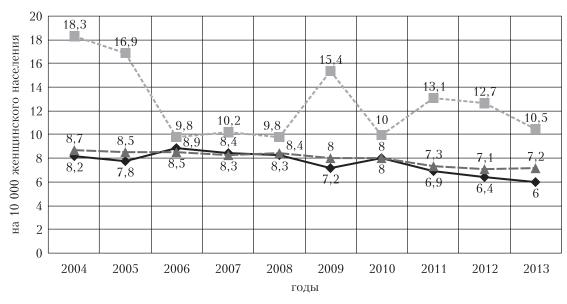
— Омская область

Information about authors:

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

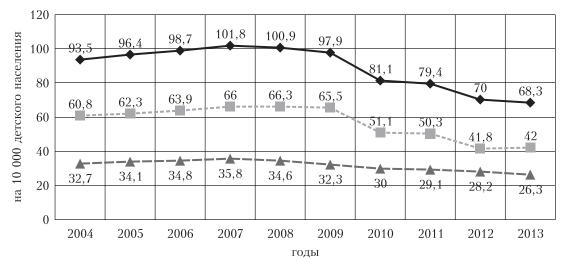
GOLEVA Olga Petrovna, doctor of medical sciences, professor, head of department of public health and health care, Omsk State Medical Academy, Omsk, Russia. E-mail: goleva50@mail.ru

Рисунок 2 Длительность пребывания женщин на койках для беременных и рожениц, патологии беременных и гинекологических койках в Омской области в 2004–2013 гг., на 10000 женского населения



- Койки для беременных и рожениц
- ---- Койки патологии беременности
- **—** Гинекологические койки

Рисунок 3
Обеспеченность детскими, узкоспециализированными и педиатрическими койками
в Омской области в 2004–2013 гг., на 10000 детского населения



- → Общий детский коечный фонд
- Узкоспециализированные койки
- —▲ Педиатрические койки

(с 60,8 на 10000 детского населения в 2004 году до 40,2 в 2013 году) и активного развития стационарзамещающих технологий по соответствующим профилям. В динамике количество педиатрических коек снизилось на 19,8 % (с 32,7 на 10000 детского населения в 2004 году до 26,3 в 2013 году). С целью формирования этапности оказания медицинской помощи детям, проживающим в сельских районах, повышения доступности оказания медицинской помощи в условиях городских многопрофильных стационаров, развития системы реанимационно-консультативных центров в учреждениях здравоохране-

ния III уровня проведена реорганизация педиатрического коечного фонда:

- увеличение количества педиатрических коек в городских лечебно-профилактических учреждениях — на 38,5 % (с 16,1 на 10000 детского населения в 2004 году до 22,3 в 2013 году);
- уменьшение данного профиля коек в сельских районах - на 23,9 % (с 42,6 на 10000 детского населения в 2004 году до 32,4 в 2013 году).

Оптимизация круглосуточного педиатрического фонда детских лечебно-профилактических учреждений сопровождалась повышением эффективности использования коечного фонда. Однако, основные показатели работы педиатрической койки превышают плановые значения, рекомендованные Министерством здравоохранения Российской Федерации для Омской области, что свидетельствует об избытке коечного фонда данного профиля:

- увеличилось среднее число дней работы педиатрической койки — на 7 % (с 296,4 дней в 2004 году до 317,2 дней в 2013 году), при плановом значении — 326 лней:
- уменьшилась средняя длительность пребывания ребенка на койке - на 26,8 % (с 12,7 дней в 2004 году до 9,3 дней в 2013 году), при плановом значении — 8,3 дней.

При сокращении круглосуточного педиатрического коечного фонда важную роль играют показатели территориальной доступности медицинской помощи, такие как удаленность от областного центра и плотность проживания детского населения на территории сельского района, наличие сельских участковых больниц, врачебных амбулаторий (возможность организации дневных стационаров).

Динамика изменения коечного фонда дневных стационаров (при больничных и амбулаторнополиклинических учреждениях)

В целях снижения объемов стационарной медицинской помощи одним из современных направлений является развитие стационарзамещающих технологий, как на уровне амбулаторно-поликлинических, так и всех стационарных учреждений, оказывающих медицинскую помощь женщинам и детям.

За период с 2004 по 2013 годы число структурных подразделений, имеющих в своем составе дневные стационары, увеличилось на 21,1 % (с 204 в 2004 году до 247 в 2013 году) (рис. 4):

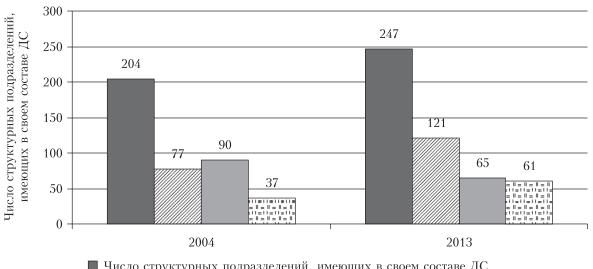
- число дневных стационаров при амбулаторно-поликлинической службе увеличилось на 57 % (с 77 в 2004 году до 121 в 2013 году);
- число дневных стационаров при больничных учреждениях уменьшилось на 27,8 % (с 90 в 2004 году до 65 в 2013 году);
- число стационаров на дому увеличилось на 65 % (с 37 в 2004 году до 61 в 2013 году).

Во всех амбулаторно-поликлинических учреждениях города Омска организована работа дневных стационаров в 2 смены.

В Омской области за период 2004-2013 годы отмечается увеличение числа мест в дневных стационарах при амбулаторно-поликлинических учреждениях на 10000 населения — на 42,7 % (с 7,5 в 2004 году до 10,7 в 2013 году). Число мест в дневных стационарах при больничных учреждениях остается без динамики и составляет 7,1 на 10000 населения.

Характеризуя использование коечного фонда детских отделений ЦРБ следует отметить, что такая ор-

Рисунок 4 Изменение числа структурных подразделений, имеющих в своем составе дневные стационары, в Омской области в 2013 году по сравнению с 2004 годом (абс.)



- Число структурных подразделений, имеющих в своем составе ДС
- ☑ Число ДС при амбулаторно-поликлинических учреждениях
- Число ДС при больничных учреждениях
- 🗉 Число стационаров на дому

ганизационная форма, как дневное пребывание больного в стационаре, не находит должного применения. Койки дневного пребывания выделены лишь в 20 районах из 32 и используются в большинстве случаев нерационально. Госпитализация детей в участковые больницы имеет ограничения ввиду их малой мощности. Развитие в сельских районах такой формы, как стационар на дому, практически невозможно из-за низкой обеспеченности педиатрическими кадрами. Так, в 2013 году всего 9 районов из 32 оказывали медицинскую помощь детскому населению в стационарах на дому.

Характеристика кадрового потенциала учреждений охраны материнства и детства

Поэтапное сокращение педиатрического коечного фонда в первичном звене здравоохранения проводится с учетом показателей обеспеченности педиатрическими кадрами. Несмотря на положительную динамику увеличения числа врачей-педиатров в регионе в целом — 16,8 % (17,3 на 10000 детского населения в 2004 году до 20,2 в 2013 году), сохраняется негативная тенденция обеспеченности врачебными кадрами в сельских районах. Так, в 2013 году обеспеченность врачами-педиатрами составляла 11,2 на 10000 детского населения, что более чем в два раза меньше показателя по областному центру (25,2).

Средний хронологический показатель обеспеченности врачами-педиатрами в Омской области за период с 2004 по 2013 годы составляет 19,9 на 10000 детского населения, в городе Омске — 26 на 10000 детского населения, в сельских районах — 11,4 на 10000 детского населения.

Аналогичная ситуация прослеживается и в обеспеченности региона врачами акушерами-гинекологами. Показатель обеспеченности врачами данной специальности за весь анализируемый период остается без существенной динамики (4,6 на 10000 женщин фертильного возраста в 2004 году и 4,8 в 2013 году).

Несмотря на отсутствие колебаний общей численности врачей акушеров-гинекологов, обеспеченность специалистами в сельских районах в 2 раза ниже, чем в городе Омске. Так, в 2013 году обеспеченность врачами акушерами-гинекологами составляла 2,4 на 10000 женщин фертильного возраста, что в 2 раза ниже среднего показателя по области (4,8) и по городу Омску (5,4).

Средний хронологический показатель обеспеченности врачами акушерами-гинекологами в Омской области за период с 2004 по 2013 годы составляет 4,7 на 10000 женского населения, в городе Омске — 5,5 на 10000 женского населения, в сельских районах — 2,4 на 10000 женского населения.

Приведенные данные позволяют сделать вывод о существовании определенного дисбаланса между обеспеченностью врачебными кадрами в городе и сельских районах области, что зачастую приводит к ограничению доступности первичной врачебной и специализированной медицинской помощи в сельских районах и накладывает еще большую ответственность на фор-

мирование этапности оказания медицинской помощи женшинам и детям.

Для определения связи между показателями, характеризующими организацию медицинской помощи женщинам и детям и показателем младенческой смертности, был применен корреляционный анализ. Выявлены следующие статистически значимые связи:

- отрицательная средняя связь наблюдается между младенческой смертностью и обеспеченностью детскими койками (r = -0,4; p = 0,2131), в том числе узкоспециализированными койками (r = 0,4; p = 0,2513) и педиатрическими койками на 10000 детского населения (r = -0,5; p = 0,1304).
- отрицательная, сильная корреляционная связь прослеживается между среднегодовой занятостью педиатрической койки и младенческой смертностью (r = -0,7; p = 0,0131);
- отрицательная, сильная корреляционная связь между длительностью пребывания на педиатрической койке и младенческой смертностью (r = -0,6; p = 0,0566).

Вышеуказанные корреляционные связи являются ярким отражением взаимосвязи между уровнем организации оказания педиатрической помощи, эффективности использования педиатрического коечного фонда и показателем младенческой смертности. Высокая обеспеченность койками в определенной степени «стимулирует» педиатра к их использованию. Так, в сельских районах при отсутствии возможности использования стационарзамещающих технологий, осуществления ежедневного врачебного патронажа к болеющему ребенку на дом педиатры чаще отдают предпочтение лечению ребенка в условиях круглосуточного стационара даже в случае отсутствия явных показаний к госпитализации. Кроме того, достаточная обеспеченность педиатрическими койками круглосуточного пребывания в сельских районах области позволяет проводить провизорную госпитализацию детей из семей социальной группы риска, особенно в осенне-зимние периоды времени.

- отрицательная, сильная корреляционная связь наблюдается между младенческой смертностью и обеспеченностью койками патологии беременности на 10000 женщин фертильного возраста (r = -0,7; p = 0,0176);
- отрицательная, средняя корреляционная связь между младенческой смертностью и среднегодовой занятостью коек патологии беременности (r = -0.3; p = 0.4203);
- положительная, средняя корреляционная связь между младенческой смертностью и длительностью пребывания на койке патологии беременности (r = +0.5; p = 0.1251);
- отрицательная, сильная корреляционная связь между младенческой смертностью и обеспеченностью койками для беременных и рожениц на 10000 женщин фертильного возраста (r = -0,7; p = 0,0149);
- отрицательная, сильная корреляционная связь между младенческой смертностью и среднегодовой занятостью коек для беременных и рожениц (r = -0.6; p = 0.0463);

- положительная, средняя корреляционная связь между младенческой смертностью и длительностью пребывания на койках для беременных и рожениц (r = +0.4; p = 0.2118);
- отрицательная, сильная корреляционная связь между младенческой смертностью и обеспеченностью гинекологическими койками на 10000 женщин фертильного возраста (r = -0,7; p = 0,0383);
- отрицательная, сильная корреляционная связь между младенческой смертностью и среднегодовой занятостью гинекологических коек (r = -0.7; p = 0.0143);
- положительная, сильная корреляционная связь между младенческой смертностью и длительностью пребывания на гинекологических койках (r = +0,6; p = 0,043).

Наличие корреляционных связей между данными величинами свидетельствуют о зависимости между уровнем младенческой смертности и доступностью акушерской и гинекологической помощи женщинам в прегравидарный период, период беременности и родов. Эффективное использование коечного фонда, организация лечебно-диагностического процесса, оснащение стационаров современным оборудованием, проведение ведомственного и вневедомственного контроля качества лечебно-диагностического процесса направлены на повышение доступности высококвалифицированной медицинской помощи женскому населению и, как следствие, снижение показателя младенческой смертности.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результатом внедрения современных порядков оказания акушерско-гинекологической и неонатологической помощи, формирования потоков пациентов в зависимости от группы риска (маршрутизация) является положительная динамика показателей частоты родов, в том числе преждевременных, и ранней неонатальной смертности, дифференцированных по группам учреждений родовспоможения.

- 1. Доля родов в учреждениях родовспоможения І уровня в 2013 году уменьшилась по сравнению с 2004 годом на 24,8 % и составила 18,8 % от общего числа родов, принятых в стационаре (в 2004 году 33,2 %); в акушерских стационарах ІІ уровня увеличилась на 49,1 % и составила 51,4 % (в 2004 году 45,6 %); в акушерских стационарах ІІІ уровня увеличилась на 86,2 % и составила 29,8 % (в 2004 году 21,2 %).
- 2. В учреждениях родовспоможения I уровня доля преждевременных родов от общего количества родов, произошедших на данном уровне, снизилась в 2013 году до 3,3 % (2004 год 4,7 %), в акушерских стационарах II уровня до 3 % (2004 год 3,9 %). Доля преждевременных родов в учреждениях третьего уровня, напротив, увеличилась до 8,7 % (2004 год 5,8 %).
- 3. Наибольшее количество случаев ранней неонатальной смертности в 2004 году происходило в учреждениях родовспоможения I уровня (44,3 %),

в то время как в 2013 году удельный вес их в общей структуре ранней неонатальной смертности снизился до 29,9 %. Положительная динамика в снижении ранней неонатальной смертности отмечена и в учреждениях родовспоможения II уровня. В 2004 году удельный вес ранней неонатальной смертности в учреждениях родовспоможения данного уровня составлял 38,1 %, в то время как в 2013 году он снизился до 28,6 %.

Закономерным результатом соблюдения маршрутизации беременных женщин и рожениц является увеличение смертности новорожденных до 7 суток жизни в учреждениях здравоохранения ІІІ уровня. Так, если удельных вес смертности детей в данной возрастной категории в общей структуре ранней неонатальной смертности в 2004 году составлял 17,7 %, то в 2013 году он составляет 41,6 %.

Все вышеуказанное свидетельствует о выполнении алгоритма маршрутизации беременных в зависимости от степени риска перинатальных потерь.

Одним из важных аспектов, свидетельствующих о соблюдении маршрутизации беременных женщин и рожениц, а также детей в возрасте до 1 года, является место смерти ребенка. Закономерной особенностью является увеличение удельного веса младенческой смертности в городских лечебно-профилактических учреждениях и снижение его в сельских учреждениях здравоохранения.

Так, если в 2004 году удельный вес младенческой смертности в сельских лечебных учреждениях составлял 34,1 %, в то время как в 2013 году он снизился до 15,8 %. В городских лечебно-профилактических учреждениях, наоборот, происходит рост удельного веса младенческой смертности с 48,6 % в 2004 году до 67,9 % в 2013 году. Несмотря на колебания в различные годы, удельный вес младенческой смертности в других местах (дом, улица) остается практически без динамики (17,3 % в 2004 году, 16,3 % в 2013 году).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Формирование трехуровневой системы оказания медицинской помощи женщинам в период подготовки к беременности, период беременности и родов сопровождалось реорганизацией коечного фонда и кадрового потенциала учреждений в зависимости от группы учреждений родовспоможения:

- на фоне стабильного количества круглосуточных коек для беременных женщин произошло изменение внутри структуры коечного фонда за счет уменьшения количества коек для беременных и рожениц и роста общего количества коек патологии беременности;
- с целью оказания высококвалифицированной медицинской помощи женщинам высокой группы риска перинатальных потерь закономерным явилось уменьшение количества коек для беременных в учреждениях родовспоможения I и II уровня и увеличение количества коек в учреждениях III уровня.

ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

- уменьшение обеспеченности гинекологическими койками в Омской области произошло за счет сокращения коек данного профиля в учреждениях родовспоможения I уровня, в то время как в учреждениях родовспоможения II и III уровня гинекологический коечный фонд остался на прежнем уровне;
- уменьшение числа коек для беременных и рожениц, а также гинекологических коек, в условиях стабильно высокого показателя родов сопровождается превышением средних ориентировочных сроков занятости койки в году (в днях), что свидетельствует о перегрузке данного коечного фонда;
- длительность пребывания пациентки на гинекологических и акушерских койках приведена в соответствие с рекомендуемыми плановыми значениями;
- реорганизация детских коек произошла преимущественно за счет сокращения количества круглосуточных узкоспециализированных коек и активного развития стационарзамещающих технологий по соответствующим профилям;
- соблюдение маршрутизации оказания медицинской помощи детям, проживающим в сельских районах, направленность на перетранспортировку ребенка в многопрофильные стационарные учреждениях здравоохранения II и III уровней привели к увеличению количества педиатрических коек в городских лечебно-профилактических учреждениях и уменьшению данного профиля коек в сельских районах;
- в целях снижения объемов круглосуточной стационарной медицинской помощи в учреждениях здравоохранения, оказывающих медицинскую помощь женщинам и детям, получили активное развитие различные виды стационарзамещающих технологий. Число мест в дневных стационарах при

- амбулаторно-поликлинических учреждениях за анализируемый период увеличилось на 42,7 %;
- приведенный анализ обеспеченности врачебными кадрами позволяет сделать вывод о существовании ограниченной доступности первичной врачебной и специализированной медицинской помощи в сельских районах, что можно объяснить недостатком педиатрических кадров и врачей акушеров-гинекологов в первичном амбулаторном звене;
- организация оказания медицинской помощи в сельских районах характеризуется отсутствием узкоспециализированных коек и, как следствие, невозможностью развития стационарзамещающих технологий по данным профилям. Медицинская помощь детям оказывается преимущественно на круглосуточных педиатрических койках, расположенных в центральных районных больницах. Ограниченная транспортная доступность, возможности родителей обеспечить ежедневную транспортировку больного ребенка в стационар и обратно, низкая обеспеченность педиатрическими кадрами приводит к недостаточному использованию современных стационарзамещающих форм оказания медицинской помощи ребенку;
- проведенный корреляционный анализ позволил выявить значимые связи между показателями, характеризующими уровень организации и доступности медицинской помощи женщинам и детям и показателем младенческой смертности;

Таким образом, организация трехуровневой системы оказания медицинской помощи женщинам и детям, создание единой перинатальной службы, развитие реанимационно-консультативной службы в Омской области, внедрение современных перинатальных технологий, основанных на доказательной медицине, стандартизация медицинской помощи позволили снизить репродуктивные потери в регионе.

ЛИТЕРАТУРА:

- Баранов, А.А. Закономерности и тенденции младенческой и детской смертности в Российской Федерации /Баранов А.А. //Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2015. № 1. С. 35-41.
- 2. Голикова, Т.А. О разработке и принятии региональных программ модернизации здравоохранения /Голикова Т.А. //Менеджмент качества в сфере здравоохранения и социального развития. − 2011. − № 1. − С. 4-11.
- 3. Орел, В.И. Влияние действующего перинатального центра на показатели перинатальной, ранней неонатальной и младенческой смертности в регионе на примере Мурманской области /Орел В.И. //Российский педиатрический журнал. − 2014. № 5. С. 39-42.
- 4. Байбарина, Е.Н. Переход Российской Федерации на международные критерии регистрации рождения детей: взгляд организатора здравоохранения /Байбарина Е.Н. //Акушерство и гинекология. − 2011. − № 6. − С. 4-8.
- Башмакова, Н.В. Сверхранние преждевременные роды в Уральском федеральном округе: проблемы и перспективы /Башмакова Н.В. //Акушерство и гинекология. – 2014. – № 7. – С. 48-53.
- 6. Мысасов, В.Б. Обоснование региональной системы мер по оптимизации медицинской помощи беременным, роженицам и новорожденным в условиях модернизации здравоохранения (на модели Пензенской области): Автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Мысасов В.Б. Рязань, 2012. 38 с.
- Сорокина, З.Х. Международный опыт и анализ различных организационных моделей оказания помощи при родоразрешении и выхаживании детей с экстремально низкой массой тела /Сорокина З.Х. //Акушерство и гинекология. – 2010. – № 5. – С. 88-92.
 Сорокина, З.Х. Научное обоснование приоритетных направлений совершенствования качества медицинской помощи новорожден-
- 8. Сорокина, З.Х. Научное обоснование приоритетных направлений совершенствования качества медицинской помощи новорожденным детям в Российской Федерации: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук /Сорокина З.Х. СПб., 2011. 46 с.



Статья поступила в редакцию 8.07.2015 г.

Фролова Н.И., Белокриницкая Т.Е., Богомазова Т.В., Ананьина Д.А., Банзаракшиева Д.Б.

Читинская государственная медицинская академия,

г. Чита

ИССЛЕДОВАНИЕ 10-ЛЕТНЕЙ ДИНАМИКИ ГЕНДЕРНОГО ПОВЕДЕНИЯ И РЕПРОДУКТИВНЫХ УСТАНОВОК ДЕВУШЕК ОСНОВНЫХ ЭТНИЧЕСКИХ ГРУПП ЗАБАЙКАЛЬСКОГО КРАЯ

Поперечное когортное исследование выполнено с интервалом 10 лет и включало 209 буряток (2005 г. – 100, 2015 г. – 109) и 207 русских девушек (2005 г. – 100, 2015 г. – 107) в возрасте 18-25 лет. За 10 лет отмечены положительные тенденции в репродуктивных установках и гендерном поведении девушек основных этнических групп Забайкальского края: относительно стабильный возраст сексуального дебюта, увеличение роли медицинских работников в репродуктивном образовании молодежи, смена ориентиров в сторону многодетной модели семьи, в русской этногруппе увеличилось число православных верующих.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: гендерное поведение; репродуктивные установки; девушки; этнические особенности; 10-летняя динамика.

Frolova N.I., Belokrinitskaya T.E., Bogomazova T.V., Ananyina D.A., Banzarakshieva D.B. Chita State Medical Academy, Chita

A STUDY OF THE 10-YEARS TREND OF GENDER BEHAVIOR AND REPRODUCTIVE DIRECTIONS OF THE YOUNG FEMALE ADULTS OF MAIN ETHNIC GROUPS OF TRANSBAIKAL REGION

Cross-sectional study was conducted with 10-years interval and was included young female adults in age of 18-25 years: 209 of buryat ethnic subpopulation (in 2005 year = 100, in 2015 = 109) and 207 of russian (in 2005 = 100, in 2015 = 107). We found some positive trends in gender behavior and reproductive directions of young adults female of main ethnic groups of Transbaikal Region: relatively stable age of sexual debut, increasing the role of health workers in the reproductive education of young people, the change of orientation in the reproductive direction to the model of large family. The number of Orthodox believers significantly increased in the Russian subpopulation.

KEY WORDS: ethnic differences; gender behavior; reproductive directions; young adult female; 10-years trend.

ендерное поведение и репродуктивные установки во многом определяют состояние репродуктивного здоровья молодежи и зависят от многочисленных факторов, изучение которых является междисциплинарной проблемой и находится в сфере внимания медиков, демографов, социологов, эпидемиологов [1-5]. Столь пристальное внимание к вопросам репродуктивного здоровья молодежи обусловлено тем, что эта когорта популяции является основой её демографического потенциала и оказывает исключительное влияние на будущее социальной сферы, экономики и здравоохранения [6]. Число детей и подростков в России с 1997 по 2010 гг., по данным официальной статистики, сократилось с 25 % до 18 % [1]. Аналогичный негативный тренд отмечен в популяции населения Забайкальского края: в период 2002-2010 гг. доля лиц в возрасте 15-19 лет снизилась с 18,2 % до 12 %, что создает проблему дефицита воспроизводственных потенциалов региона [7]. В этих условиях особенно остро встает задача сохранения качества имеющихся демографических ресурсов. Как

Корреспонденцию адресовать:

ФРОЛОВА Наталия Ивановна, 672090, г. Чита, ул. Горького, 39-а, ГБОУ ВПО ЧГМА Минздрава России. Тел.: 8 (9243) 88-60-06.

Тел.: 8 (9243) 88-60-06. E-mail: taasyaa@mail.ru показывает опыт, формированию самоохранительной концепции гендерного поведения у молодежи во многом способствуют образовательные программы по вопросам репродуктивного здоровья [3, 4, 8]. Кроме того, общепризнано, что этническая культура и национальные традиции оказывают большое влияние на формирование поведенческих реакций и репродуктивных установок индивида [3, 5, 9-13].

Следует отметить, что позитивные репродуктивные установки, сформированные на определенном этапе времени, не являются постоянными, поскольку на них оказывают существенное влияние политические и экономические перемены, происходящие в обществе [5]. Рассматривая проблему с этих позиций, современные исследователи уделяют особое внимание динамике показателей, характеризующих гендерное поведение и репродуктивные установки молодежи, и выявлению медико-социальных факторов, их определяющих [6, 8, 11, 14, 15].

Цель настоящей работы — исследование 10-летней динамики показателей, характеризующих гендерное поведение и репродуктивные установки девушек основных этнических групп Забайкальского края.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования: поперечное когортное исследование с интервалом 10 лет, выполненное по од-

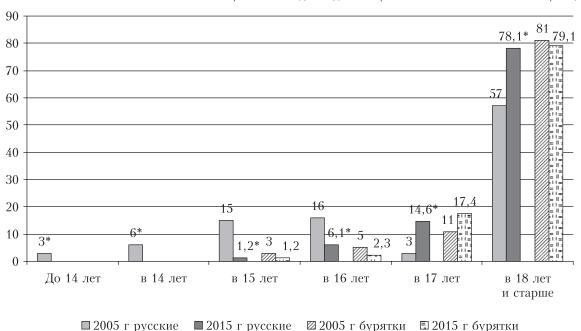
ному и тому же протоколу (февраль 2005 года и февраль 2015 года) с использованием метода интервьюирования. Опрос проводился с соблюдением всех принципов анонимности методом самозаполнения анкет, состоящих из 26 вопросов. Критериями включения были: коренные жительницы Забайкальского края русской и бурятской этнических групп, возраст 18-25 лет, согласие на участие в исследовании. Исследуемая когорта была сформирована из учащихся старших классов школ, средних и высших учебных заведений, домохозяек бурятской субпопуляции, проживающих в посёлке Агинское, и русской этнической группы из числа коренных жительниц Забайкальского края, временно находившихся в административном центре - городе Чите. Статистически обработано 209 пригодных для анализа анкет девушек-буряток (2005 год - 100, 2015 год - 109) и 207 -русских (2005 год - 100, 2015 год - 107). Социальный статус и возраст респонденток обеих групп были сопоставимы. Средний возраст включенных в исследование девушек составил 21,2 ± 1,82 лет в русской этнической группе, 20.8 ± 2.3 лет — в бурятской (р > 0.05).

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием программы «Statistica StatSoft 10.0». Рассчитывали средние и относительные (%) величины. Качественные данные представлены в виде числа п и %. Оценку межгрупповых различий по качественным бинарным признакам проводили по критерию χ^2 . Значения считали статистически достоверными при величине $\chi^2 > 3,84$ при $p \le 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

За 10-летний период изменился средний возраст сексуального дебюта: у русских девушек выявлена тенденция в сторону его повышения (в 2005 г. — 18 лет, в 2015 г. — 18,7 лет, р > 0,05); у буряток — в сторону омоложения (в 2005 г. — 20 лет, в 2015 г. — 18,3 лет, р > 0,05). По возрасту коитархе сексуально активная молодежь русской этногруппы распределилась следующим образом (здесь и далее приводятся данные в сравнении за 2005 г. и 2015 г.): до 14 лет — 3 vs 0 % ($\chi^2 = 3,1$; р = 0,081), в 14 лет — 6 vs 0 % ($\chi^2 = 6,2$; р = 0,013), в 15 лет — 15 vs 1,2 %

Рисунок 1 Возраст сексуального дебюта у девушек сравниваемых групп в 2005 и 2015 гг. (%) Примечание (здесь и далее): * различия статистически значимы (р < 0,05).



Сведения об авторах:

ФРОЛОВА Наталия Ивановна, канд. мед. наук, ассистент, кафедра акушерства и гинекологии педиатрического факультета, ФПК и ППС, ГБОУ ВПО ЧГМА Минздрава России, г. Чита, Россия. E-mail: taasyaa@mail.ru

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

БОГОМАЗОВА Татьяна Владимировна, клинический ординатор, кафедра акушерства и гинекологии педиатрического факультета, ФПК и ППС, ГБОУ ВПО ЧГМА Минздрава России, г. Чита, Россия.

АНАНЬИНА Дарья Александровна, клинический ординатор, кафедра акушерства и гинекологии педиатрического факультета, ФПК и ППС, ГБОУ ВПО ЧГМА Минздрава России, г. Чита, Россия.

БАНЗАРАКШИЕВА Дарима, клинический ординатор, кафедра акушерства и гинекологии педиатрического факультета, ФПК и ППС, ГБОУ ВПО ЧГМА Минздрава России, г. Чита, Россия.

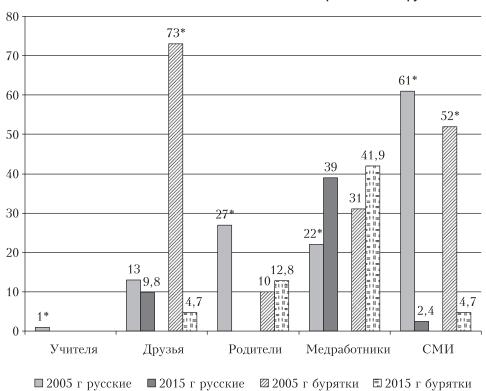
 $(\chi^2=13,3;\ p=0,000),\$ в 16 лет — 16 vs 6,1 % $(\chi^2=5,1;\ p=0,024),\$ в 17 лет — 3 vs 14,6 % $(\chi^2=8,8;\ p=0,003),\$ в 18 лет и более — 57 vs 78,1 % $(\chi^2=10,2;\ p=0,002)$ (рис. 1). Таким образом, численность русских девушек, начавших половую жизнь до 17 лет, уменьшилась в 5,5 раз (с 40 % до 7,3 %, $\chi^2=30,29;\ p=0,000).$

В субпопуляции буряток ни в 2005 г., ни в 2015 г. не было выявлено лиц, начавших половую жизнь до 15 лет. В то же время, в этой когорте за оцениваемый период времени зарегистрировано «омоложение» возраста коитархе: количество начавших сексуальные отношения в 15 и 16 лет уменьшилось в 2,3 раза (соответственно, 3 vs 1,2 %, χ^2 = 1,02; p = 0,312 и 5 vs 2,3 %, χ^2 = 1,33; p = 0,248), а в 17 лет, напротив, возросло в 1,6 раза (11 vs 17,4 %, χ^2 = 1,5; p = 0,221). Несмотря не некоторые колебания в возрасте коитархе, произошедшие за 10 лет, в целом пик сексуального дебюта у девушек-буряток оказался неизменным и по-прежнему приходился на возраст 18 лет и старше (81 vs 79,1 %, χ^2 = 0,13; p = 0,724) (рис. 1).

На основе анализа десятилетней динамики этнических особенностей возраста коитархе сделан вывод, что в 2005 году русские девушки имели более ранний возраст сексуального дебюта, чем бурятки (в 18 лет и старше 57 % vs 81 %, $\chi^2=13,5$; p=0,000), но за 10 лет различия нивелировались и у большинства девушек обеих этнических групп возраст коитархе составил 18 лет и старше (78,1 vs 79,1 %, $\chi^2=0,03$; p=0,863.)

При оценке источников информированности девушек по вопросам контрацепции и репродуктивного здоровья за 10-летний период выявлен положительный факт: число лиц, получивших сведения из средств массовой информации, уменьшилось статистически значимо и с высокой степенью кратности в обеих этнических группах: в русской субпопуляции — в 25,4 раза (с 61 до 2,4 %, χ^2 = 80,7; p = 0,000); в буряткой — в 5,3 раза (с 52 до 4,7 %, χ^2 = 54,2; p = 0,000). Численность русских респонденток, обученных медицинскими работниками, возросла в 1,8 раза — с 22 до 39 % (χ^2 = 6,8; p = 0,009), в бурятской

Рисунок 2 Источники информации в вопросах контрацепции и репродуктивного здоровья в сравниваемых группах в 2005 и 2015 гг. (%)



Information about authors:

FROLOVA Nataly Ivanovna, candidate of medical sciences, assistant, department of obstetrics and gynecology, Chita State Medical Academy, Chita, Russia. E-mail: taasyaa@mail.ru

BELOKRINITSKAYA Tatiana Evgenyevna, doctor of medical sciences, professor, chief of the department of obstetrics and gynecology, Chita State Medical Academy, Chita, Russia. E-mail: tanbell24@mail.ru

BOGOMAZOVA Tatiana, post-graduate student, department of obstetrics and gynecology, Chita State Medical Academy, Chita, Russia.

ANANYINA Dariya, post-graduate student, department of obstetrics and gynecology, Chita State Medical Academy, Chita, Russia.

BANZARAKSHIEVA Darima, post-graduate student, department of obstetrics and gynecology, Chita State Medical Academy, Chita, Russia.

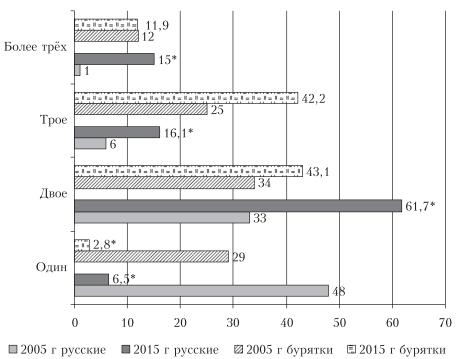
субпопуляции статистически значимых изменений не выявлено — 31 vs 41,9 % ($\chi^2 = 2,6$; p = 0,106). При этом выявлен тренд существенного снижения количества девушек-буряток, проинформированных друзьями, — с 73 до 4,7 % (в 15,5 раз, $\chi^2 = 97,2$; р = 0,000) (в русской этногруппе показатели остались без изменений — 13 vs 9,8 %, $\chi^2 = 0,4$; p = 0,506). Спустя 10 лет мы вновь констатировали большое влияние семьи на формирование гендерного поведения и репродуктивных знаний молодежи. Так, в когорте русских в 2015 г. не зарегистрировано девушек, получивших сведений от родителей, 27 vs 0 % ($\chi^2 = 31,2$; p = 0,000), в то время как в группе буряток эти показатели за оцениваемый период остались практически неизменными — 10 vs 12,8 % ($\chi^2 = 0,4$; p = 0,506). Анкетный опрос показал, что школьные учителя перестали быть источником информации по вопросам контрацепции и репродуктивного здоровья подростков для русских девушек (1 vs 0 %), и по-прежнему не участвуют в данном виде просвещения в бурятской субпопуляции (0 % в 2005 г. и 2015 г.) (рис. 2).

За исследуемый период увеличилось количество девушек с положительными репродуктивными установками. Об этом свидетельствует кратное уменьшение числа потенциальных матерей, ориентированных на однодетную модель семьи: в 7,4 раза в русской субпопуляции (с 48 до 6,5 %, χ^2 = 42,2; p = 0,000)

и в 10,4 раз в когорте буряток (с 29 до 2,8 %, χ^2 = 25,2; р = 0,000). Русские девушки в 1,9 раза чаще стали планировать семью их двух детей -33 vs 61,7 % $(\chi^2 = 16.9; p = 0.000)$ (у буряток этот показатель статистически значимо не изменился — 34 vs 43,1 %, χ^2 = 1,74; р = 0,191). В сравниваемых группах статистически значимо увеличилось количество респонденток, желающих иметь трёх детей: в 2,7 раза среди русских (6 vs 16,1 %, χ^2 = 5,1; p = 0,024); в 1,7 раза среди буряток (25 vs 42,2 %, $\chi^2 = 6,49$; p = 0,011). Русские девушки в 15 раз чаще стали планировать семью из более трёх детей (1 vs 15 %, $\chi^2 = 13,3$; p = 0,000), в то время как будущие матери-бурятки свои установки не изменили (12 vs 11,9 %, $\chi^2 = 0.0$; p = 1,000) (рис. 3). Таким образом, с позиций оценки воспроизводственных ресурсов популяции увеличение числа планируемых деторождений девушками 18-25 лет является позитивной социально-демографической тенденцией.

Коэффициент рождаемости в Забайкальском крае, по данным официальной статистики, составлял в 2008-2010 гг. 15,9 %, а в 2011 г. снизился до 15,4 %. По результатам социолого-демографических исследований, проведенных в регионе, сделано заключение, что изменение потребностей в детях может значительно больше повысить рождаемость, чем улучшение условий жизни [2].

Рисунок 3 Планируемое количество детей у девушек сравниваемых групп в 2005 и 2015 гг. (%)



Благодарности.

Авторы благодарят за помощь в проведении исследования директора Агинского медицинского колледжа к.м.н. Бадмаеву Э.Э., заместителя директора по воспитательной работе Эрдынееву Б.Р., заместителя директора по учебной работе Агинского педагогического колледжа Цыбенову С.Ц., врача акушера-гинеколога Агинской Центральной районной больницы Жамсаранову Д.Ц., а также всех респондентов, принявших участие в интервьюировании.

TCIAITO

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

За 10-летний период отмечены положительные тенденции в гендерном поведении и репродуктивных установках девушек основных этнических групп Забайкальского края: относительно стабильный возраст сексуального дебюта, увеличение роли медицинских работников в репродуктивном образовании молодежи, смена ориентиров в сторону многодетной модели семьи.

ЛИТЕРАТУРА:

- 1. Рябинкина, Т.С. Репродуктивные планы: сохранить и приумножить потенциал. Итоги встречи российских врачей с руководством Европейского общества гинекологов и Европейского общества по контрацепции и репродуктивному здоровью (Москва, 12-13 марта 2013 года) /Рябинкина Т.С., Симоновская Х.Ю., Маклецова С.А. М.: Редакция ж-ла StatusPraesens, 2013. С.3-8.
- 2. Солдатова, Н.В. Тенденции развития демографической ситуации на территории Забайкальского края /Солдатова Н.В. //Ученые записки Забайкальского государственного университета. − 2012. − № 5. − С. 39-43.
- Фролова, Н.И. Образовательные программы по репродуктивному здоровью для студенток: эффективность и перспективы /Фролова Н.И., Белокриницкая Т.Е., Сухинина В.В. //Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2011. № 3. С.22-27.
- Лещенко, О.Я. Образовательная медико-просветительская программа для старшеклассниц /Лещенко О.Я. //Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2010. – № 6(76). – Ч. 2. – С. 102-105.
- 5. Развитие человеческого потенциала Сибири: проблемы социального воспроизводства регионального сообщества /Лещенко Я.А., Боева А.В., Гольцова Е.В. и др.; отв. ред. Я.А. Лещенко, науч. ред. О.А. Кармадонов. Иркутск: Оттиск, 2013. 514 с.
- 6. Шестьдесят четвертая сессия Всемирной ассамблеи здравоохранения, WHA64.28. Пункт 13.16 повестки дня 24 мая 2011 г. Молодежь и риски для здоровья (Режим доступа http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA64/A64_R28-ru.pdf 22 декабря 2014 г.).
- 7. Булаев, В.М. Воспроизводственные потенциалы населения Забайкальского края /Булаев В.М., Горина К.В. //Ученые записки Забай-кальского государственного университета. − 2013. − № 1(48). − С. 156-161.
- 8. Anderson, J.E. Trends in sexual risk behavior and unprotected sex among high school students, 1991-2005: the role of substance use /Anderson J.E., Mueller T.E. //J. Sch. Health. 2008. V. 78(11). P. 575-580.
- 9. Белокриницкая, Т.Е. Роль репродуктивного поведения девушек различных этнических групп в формировании демографической ситуации в Забайкальском Крае /Белокриницкая Т.Е., Фролова Н.И., Сутурина Л.В. //Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. − 2009. − № 2. − С 15-17
- 10. Забияко, А.П. Феноменология религии /Забияко А.П. //Религиоведение. 2011. № 1. С. 114-126.
- 11. Exploring young adults' contraceptive knowledge and attitudes: disparities by race/ethnicity and age /Craig A.D., Dehlendorf C., Borrero S. et al. //Womens Health Issues. 2014. V. 24(3). P. 281-289.
- 12. Disparities in family planning /Dehlendorf C., Rodriguez M.I., Levy K. et al. //Am. J. Obstet. Gynec. 2010. V. 202(3). P. 214-220.
- 13. Hayford, S.R. Racial and ethnic variation in unmarried young adults' motivation to avoid pregnancy /Hayford S.R., Guzzo K.B. //Perspect. Sex. Reprod. Health. 2013. V. 45(1). P. 41-51.
- 14. Chandra, A. Infertility and Impaired Fecundity in the United States, 1982—2010: Data From the National Survey of Family Growth /Chandra A., Copen C.E., Stephen E.H. //National Health Statistics Reports. 2013. N 67 (August 14). 19 р. Режим доступа: http://www.cdc.gov/nchs/data/nhsr/nhsr067.pdf (дата обращения 12.06.2014).
- 15. Increasing trend of prevalence of infertility in Beijing /Zhang H.X., Wang S.Y., Zhang S.W. et al. //Chinese Med. J. 2014. V. 127(4). P. 691-695.



Статья поступила в редакцию 9.08.2015 г.

Коваленко И.И., Сутурина Л.В., Аталян А.А.

ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, г. Иркутск

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ЭКСТРАКТА ЧЕЛОВЕЧЕСКОЙ ПЛАЦЕНТЫ У ЖЕНЩИН С КЛИМАКТЕРИЧЕСКИМИ СИМПТОМАМИ В ПЕРИМЕНОПАУЗЕ

В статье представлены результаты рандомизированного, слепого, плацебо-контролируемого проспективного исследования в параллельных группах. Было рекрутировано 40 женщин в перименопаузе с симптомами климактерического синдрома, нарушениями менструального цикла и уровнем ФСГ более 20 мЕД/мл, которые были случайным образом распределены на 2 группы: женщины, вошедшие в 1-ю группу, получали экстракт плаценты Мэлсмон® по 2 мл (100 мг) п/к, через день, в течение 2-х недель, затем 2 раза в неделю (всего 30 инъекций за 4 месяца), 20 пациенток 2-й группы получали плацебо (0,9 % раствор хлорида натрия) в аналогичном режиме.

В результате проведенного лечения в обеих группах было отмечено существенное снижение модифицированного менопаузального индекса (ММИ), уменьшение времени засыпания, увеличение продолжительности сна, существенно улучшилась оценка самочувствия. Наряду с этим, в 1-й группе женщин, в отличие от группы плацебо, после лечения реже отмечалась депрессия, у большинства пациенток существенно улучшилось состояние кожи. У 32 % пациенток, получавших экстракт плаценты, и у 5 % женщин из группы плацебо восстановились менструации без значимых изменений состояния эндометрия. Ограничением исследования является небольшой размер выборки и ограниченный период наблюдения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: менопауза; климактерический синдром; инсомния; экстракт плаценты.

Kovalenko I.I., Suturina L.V., Atalyan A.A.

Scientific Center for Family Health And Human Reproduction Problems, Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education, Irkutsk

EFFICACY OF HUMAN PLACENTAL EXTRACT IN PERIMENOPAUSAL WOMEN WITH CLIMACTERIC SYMPTOMS

This article presents the results of randomized, blind, placebo-controlled prospective study in parallel groups. 40 premenopausal women with symptoms of climacteric syndrome, menstrual disordersand FSH level more than 20 mIU/ml, were recruited and randomized into 2 groups: 20 women (group 1) used placenta extract Melsmon® (Japan), 2 ml (100 mg), subcutaneously, every 2nd day for 2 weeks, then 2 time a week (30 injections for 4 months in total). 20 patients (group 2) were included in the placebo group (2 ml subcutaneously, in similar regimen).

After 4 months of treatment the significant decrease of modified Kupperman menopausal index (mMI), decrease of time required tofall asleep and night time awakenings number, as far as increasing of sleep duration and significant improvement of general health self-assessment were registered in both groups. The improvement of psycho-emotional symptoms and skin condition after intervention was reported only in the 1st group. 32 % of women used placental extract and 5 % patients from placebo group reported about menstrual episodes after period of amenorrhea, without any significant changes in endometrial thickness. Study limitations: because of the small sample size and limited observation period, more long-term trials are needed.

KEY WORDS: menopause; climacteric syndrome; sleep disorders; placenta extract.

Тимактерический период — это физиологический период, который составляет более 30 % от общей продолжительности жизни женщины и характеризуется развитием возрастного дефицита эстрогенов. Ранние симптомы климактерического синдрома, в частности, приливы и ночную потливость, а также усталость, быструю утомляемость, подавленное настроение, снижение либидо, дневную сонливость и бессонницу, отмечают около 70 % женщин перименопаузального возраста. В более старшем возрасте часто возникают урогенитальная атрофия и остеопороз [1-3].

Для коррекции вазомоторных симптомов, урогенитальной атрофии, депрессии, нарушений сна и других симптомов применяется так называемая менопаузальная гормональная терапия (МГТ), которая при своевременном назначении обеспечивает профилактику остеопороза, метаболического синдрома и сердечно-сосудистых заболеваний. Доказано, что при использовании МГТ снижается общая смертность, увеличивается продолжительность и качество жизни пациенток в постменопаузе. В то же время, существуют ограничения в применении МГТ, известны некоторые побочные эффекты, что определяет необходимость поиска альтернативных подходов к коррекции климактерических расстройств у ряда женщин. В качестве альтернативы МГТ используют фитоэстрогены, некоторые аминокислоты и другие препараты, однако данных об их эффективности и безопасности при длительном применении недостаточно [1, 3].

Экстракт человеческой плаценты в медицинских целях используется достаточно давно [4-8]. Кіт J.-H. с коллегами в 2008 году впервые провел двойное слепое, плацебо-контролируемое, рандомизированное клиническое исследование (РКИ) эффективности плацентарного препарата Мэлсмон® при симптомах климактерического синдрома с оценкой индекса Купермана

Корреспонденцию адресовать:

СУТУРИНА Лариса Викторовна, 664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, д. 16, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека». Тел.: +7-902-577-49-06.

Тел.: +7-902-577-49-06. E-mail: lsuturina@mail.ru и динамики уровней эстрадиола и ФСГ, при этом было показано уменьшение выраженности проявлений климактерического синдрома без существенных изменений концентраций исследованных гормонов [6]. Поскольку результаты данного РКИ впоследствии не воспроизводились, проведение исследований в данной области представлялось нам актуальным.

Цель исследования — оценить клиническую эффективность экстракта плаценты в сравнении с плацебо в коррекции климактерических симптомов у женщин в перименопаузе.

ОБЪЕКТЫ И ДИЗАЙН ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование были включены 40 женщин в перименопаузе, обратившихся в ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» (Иркутск, Россия) в период с октября 2013 года по март 2014 года с симптомами климактерического синдрома.

Критерии включения в исследование: возраст более 40 лет, нарушения менструального цикла, наличие климактерических симптомов, концентрация фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) > 20 мМе/мл, наличие информированного согласия пациентки.

Критерии исключения из исследования: тяжелое течение климактерического синдрома, злокачественные новообразования, тяжелые соматические заболевания, фиброаденомы, аденомы, кисты молочных желез, миома матки с размером доминантного узла более 2 см, гиперплазия эндометрия, индивидуальная непереносимость исследуемого препарата, прием любых лекарственных средств для коррекции климактерических нарушений и нарушений сна.

Дизайн исследования: слепое, рандомизированное, плацебо-контролируемое исследование в параллельных группах.

Группы пациенток: после оценки критериев включения и исключения пациентки были рандомизированы в соотношении 1 : 1 с использованием метода конвертов. 20 женщинам был назначен лекарственный препарат экстракт плаценты Мэлсмон® (ЛП-000550 от 16.05.2011) по 2 мл (100 мг), подкожно, через день

в течение 2-х недель, далее — 2 раза в неделю в течение 3,5 месяцев (всего 30 инъекций в течение 4-х месяцев). 20 пациенток получали плацебо по 2 мл подкожно, через день, в течение 2-х недель, далее — 2 раза в неделю в течение 3,5 месяцев (всего 30 инъекций в течение 4-х месяцев). В качестве плацебо использовался 0,9 раствор натрия хлорида. В процессе исследования 2 пациентки (по одной из каждой группы) отказались от лечения и были исключены. Таким образом, завершили исследование 38 женщин.

Методы исследования включали: анкетирование с регистрацией жалоб, данных анамнеза, оценкой модифицированного менопаузального индекса (ММИ) [2]. Характер нарушений сна оценивался с помощью опросника [9]. Кроме того, проводились стандартное общеклиническое обследование с оценкой индекса массы тела (ИМТ), гинекологическое исследование. Инструментальные методы исследования включали: УЗИ органов малого таза и молочных желез с использованием аппарата «Aloka-5500». Также оценивались результаты маммографии и онкоцитологического исследования.

Определение концентраций ФСГ и серотонина в сыворотке крови (с 3 по 7 дни менструального цикла или при отсутствии менструаций) и мелатонина в утренней моче (независимо от менструального цикла) проводилось иммуноферментным методом с использованием автоматического фотометра для микропланшет ELx808™. Для исследования ФСГ использовали тест-системы «Гонадотропин ИФА-ФСГ». Концентрации серотонина определяли с использованием тест-системы «Serotonin ELISA». Определение мелатонина в моче проводили с помощью тест-системы «6-Sulfat oxymelatonin ELISA».

Статистический анализ проводили с помощью пакета комплексной обработки данных STATISTICA 6.0. Близость выборки к нормальному закону распределения определяли, используя критерии Шапиро-Уилка, Лиллиефорса и Колмогорова-Смирнова. Непрерывные данные были представлены в виде среднего, стандартного отклонения, медианы, 25-го, 75-го процентиля. Частоты представлены в виде пропорций и %. Для средних величин и относительных частот подсчитывались 95% доверительные интервалы. Для определения значимости различий между количественными показателями в группах, в случае независимых выборок применялся критерий U (Манна-Уитни), в случае связанных выборок – критерий W (Уилкоксона). Для анализа качественных признаков использовался двусторонний точный критерий Фишера в случае независимых выборок и критерий McNemar Chi-square (Мак-Немара хи-квадрат) для анализа повторных изменений (до и после лечения). Принимался во внимание уровень значимости р < 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Как представлено в таблице 1, пациентки с климактерическим синдромом, включенные в исследование, вошедшие в группы с применением плацентарного препарата и плацебо, не отличались по возрасту, ИМТ, концентрации ФСГ в сыворотке крови, длительности климактерического синдрома, величине ММИ.

Исходные характеристики сна на основе результатов оценки Стэнфордского опросника у пациенток обеих групп были сопоставимы до приема препаратов (табл. 2).

Жалобы на снижение настроения и наличие симптомов депрессии предъявляли большинство пациенток обеих групп (по 15 женщин (78,9 %) в каждой группе, p = 1,0).

Частота гормонозависимых гинекологических заболеваний в обеих группах также не отличалась. Так, миома матки была диагностирована у 9 женщин (47,4%), которым был назначен Мэлсмон® и у 8 пациенток (42,1%) группы плацебо (p=1,00); эндометриоз матки выявлялся у 9 женщин (47,4%) в основной группе и у 8 (42,1%) в группе плацебо (p=1,00).

Как видно из таблицы 3, при сравнении исходных уровней серотонина в сыворотке крови значимых различий в группах женщин выявлено не было, однако концентрации мелатонина в моче у пациенток, случайным образом распределенных в группу,

Таблица 1 Исходная характеристика пациенток с климактерическим синдромом

	Мэлсмон® (n = 19)	Плацебо (n = 19)		
Показатель	$M \pm \sigma$			
	Me (25;75 г	іроцентиль)		
Возраст, лет	48,21 ± 2,73	48,84 ± 2,81	0,63	
возраст, лет	48, 00 (47,00;50,00)	49,00 (47,00;51,00)	0,03	
IANAT KE /NA2	25,50 ± 4,77	$24,87 \pm 4,51$	0,13	
ИМТ, кг/м²	24,87 (22,65;28,08)	23,71 (21,61;25,60)	0,13	
Φ.C.Γ Μ.Γ. /	49,78 ± 20,92	50,26 ± 22,93	0.05	
ФСГ, мМЕ/мл	52,00 (32,00;65,00)	45,00 (29,00;69,00)	0,95	
Длительность КС,	$7,42 \pm 2,24$	7,05 ± 2,32	0.55	
месяцев	7,0 (6,0;9,0)	6,0 (5,0;9,0)	0,55	
ММИ, баллов	48,31 ± 10,79	48,21 ± 9,65	0.02	
типин, оаллов	ии, баллов 48,0 (44,0;55,0)		0,92	

Примечание: М - среднее, σ - среднеквадратичное отклонение, Ме - медиана).

Сведения об авторах:

КОВАЛЕНКО Инна Ильинична, канд. мед. наук, науч. сотрудник, лаборатория гинекологической эндокринологии, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», г. Иркутск, Россия. E-mail: innakov2010@yandex.ru

СУТУРИНА Лариса Викторовна, доктор мед. наук, профессор, кафедра эндокринологии, ГБОУ ДПО «ИГМАПО» Минздрава России; руководитель отдела охраны репродуктивного здоровья, ФБГУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека СО РАМН», г. Иркутск, Россия. E-mail: lsuturina@mail.ru

АТАЛЯН Алина Валерьевна, канд. мед. наук, ст. науч. сотрудник, лаборатория социально значимых инфекций, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», г. Иркутск, Россия.

Таблица 2 Исходные характеристики сна пациенток с климактерическим синдромом

	Мэлсмон® (n = 19)	Плацебо (n = 19)	
Показатели	$M \pm \sigma$		
	Ме (25;75 п	роцентиль)	
Время засыпания,	51,57 ± 27,49	49,21 ± 30,05	0.00
минуты	40,0 (35,0;60,0)	40,0 (30,0;60,0)	0,89
Количество ночных	3,10 ± 1,10	3,63 ± 1,01	0.10
пробуждений	3,0 (3,0;4,0)	4,0 (3,0;4,0)	0,19
Продолжительность	5,78 ± 1,22	5,68 ± 0,94	0.75
сна, часы	6,0 (5,0;7,0)	5,0 (5,0;6,0)	0,75
Самочувствие,	48,9 ± 15,2	52,6 ± 12,4	0.50
баллы	50,0 (40,0;60,0)	50,0 (40,0;60,0)	0,50

Таблица 3 Исходные концентрации серотонина в сыворотке крови и мелатонина в моче у женщин с климактерическим синдромом

	Мэлсмон®	Плацебо		
Показатели	M :	$M \pm \sigma$		
	Ме (25;75 п	іроцентиль)		
Серотонин в сыворотке крови (нг/мл), n = 18	1302,4 ± 809,3 1428,6 (641,6;1996,2)	1323,2 ± 841,1 1270,2 (490,1;2112,3)	0,89	
Мелатонин в моче $(H\Gamma/M\Pi)$, $n=19$	24,5 ± 11,1 25,6 (12,5;32,8)	31,8 ± 12,1 34,6 (21,5;42,8)	0,03	

где предполагалось применение плацентарного препарата, были ниже, чем в группе женщин с плацебо.

Далее нами был проведен сравнительный анализ динамики клинических симптомов и изучаемых лабораторных показателей при использовании плацентарного препарата Мэлсмон[®] и плацебо. В обеих группах через 4 месяца применения плацентарного препарата и плацебо было зарегистрировано существенное уменьшение ММИ: с $48,31 \pm 10,79$ до $26,33 \pm$ 7,39 баллов в группе женщин, использовавших Мэлсмон[®], и с $48,21 \pm 9,65$ до $33,11 \pm 12,29$ баллов в группе плацебо, с одинаковым уровнем статистической значимости различий (р = 0,0001 в обеих группах). В ходе наблюдения у 6 женщин (32 %), которым был назначен плацентарный препарат, было отмечено восстановление менструальной функции после периода аменореи (в группе плацебо – у одной пациентки (5 %), p = 0.09), при этом по данным эхосонографии органов малого таза патологических изменений выявлено не было. Четырнадцать пациенток (73 %) из основной группы и лишь 4 женщины (21 %), получавших плацебо, отмечали улучшение состояния кожи (p = 0.04).

Таблица 4
Характеристики сна пациенток с климактерическим синдромом при использовании плацентарного препарата Мэлсмон® и плацебо

F	•	•	
	Мэлсмон®	Плацебо	
Показатель	M :	± σ	
	(95% ДИ)		
Время засыпания	51,57 ± 27,49	49,21 ± 30,05	
до лечения, минуты	(38,32;64,82)	(34,73;63,69)	
Время засыпания	26,05 ± 12,31	30,52 ± 16,06	
после лечения, минуты	(20,12;31,98)	(22,78;38,26)	
p	0,001#	0,002##	
Количество ночных пробуждений	3,10 ± 1,10	3,63 ± 1,01	
до лечения	(2,57;3,63)	(3,14;4,17)	
Количество ночных пробуждений	1,57 ± 1,21	2,31 ± 0,94	
после лечения	(0,97;2,15)	(1,86;2,76)	
р	0,0005#	0,0006##	
Продолжительность сна	5,78 ± 1,22	5,68 ± 0,94	
до лечения, часы	(5,19;6,36)	(5,22;6,13)	
Продолжительность сна	$7,00 \pm 1,05$	6,52 ± 1,07	
после лечения, часы	(6,49;7,50)	(6,00;7,03)	
p	0,005#	0,005##	
Самочувствие	48,9 ± 15,2	52,6 ± 12,4	
до лечения	(41,57;56,22)	(46,62;58,58)	
Самочувствие	79,6 ± 12,8	67,9 ± 15,1	
после лечения	(73,43;85,77)	(60,62;75,18)	
р	0,0001#	0,0002##	

Примечание: # - сравнение показателей в группе пациенток, принимающих Мэлсмон до и после лечения; ## - сравнение показателей в группе пациенток, принимающих плацебо до и после лечения.

У женщин с климактерическим синдромом было выявлено значимое уменьшение времени засыпания и количества ночных пробуждений, с одновременным увеличением продолжительности сна без существенных различий в группах с применением Мэлсмона® и плацебо. После лечения также отмечено сопоставимое, статистически значимое, улучшение общего самочувствия, как у пациенток, получавших Мэлсмон®, так и у женщин группы плацебо (табл. 4).

В то же время, при применении плацентарного препарата, в отличие от плацебо, зарегистрировано уменьшение психоэмоциональных расстройств после проведенного лечения. Так, в основной группе снижение настроения и наличие симптомов депрессии до лечения отмечали 15 пациенток (78,9 %), а после лечения — только 4 женщины (21,1 %) (p = 0,002), тогда как в группе плацебо — 15 (78,9 %) и 11 (57,9 %) женщин, соответственно (p =0,14).

Information about authors:

KOVALENKO Inna Ilyinichna, candidate of medical sciences, research associate, laboratory of gynecologic endocrinology, Scientific Center of Family Health and Human Reproduction Problems SB RAMS, Irkutsk, Russia. E-mail: innakov2010@yandex.ru

SUTURINA Larisa Victorovna, doctor of medical sciences, professor, endocrinology department, Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education; the head of the department of reproductive health protection, Scientific Center of Family Health and Human Reproduction Problems SB RAMS, Irkutsk, Russia. E-mail: Isuturina@mail.ru

ATALYAN Alina Valeryevna, candidate of medical sciences, senior research associate, laboratory of socially significant infections, Scientific Center of Family Health and Human Reproduction Problems SB RAMS, Irkutsk, Russia.

При оценке динамики значений серотонина и мелатонина статистически значимых различий между группами не найдено (табл. 5).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

В соответствии с результатами нашего 4-х месячного исследования, применение экстракта плаценты сопровождается положительной динамикой климактерических симптомов, что не противоречит данным предыдущих работ [6-8]. В исследовании Kong M.H. с соавт. показано, что применение экстракта человеческой плаценты, как и плацебо, способствует снижению выраженности симптомов менопаузы, не влияя на риск развития ССЗ. При этом у женщин, принимавших экстракт плаценты, не зарегистрировано повышения концентраций эстрадиола [8]. Kim J.H. с коллегами представил синергизм компонентов экстракта плаценты и эстрогенов, что, по-видимому, объясняет эстрогеноподобный эффект плацентарного препарата при климактерических нарушениях. Представляет интерес, что у женщин в перименопаузе, по нашим данным, регистрируется восстановление менструаций без изменения толщины эндометрия, т.е. эстрогеноподобные свойства экстракта плаценты не влияют на высоту эндометрия.

Также мы показали влияние данного препарата на качество и продолжительность сна, что до нас продемонстрировали японские ученые в 2012 году [7]. Дополнительные эффекты экстракта плаценты в нашем исследовании были представлены снижением частоты депрессии (в сравнении с плацебо), что подтверждается ранее полученными результатами [8].

Влияние экстракта человеческой плаценты (в сравнении с аскорбиновой кислотой) на качество кожи изучалось Cho H.R. с соавт. [5], которые показали повышение пролиферации фибробластов без увели-

Таблица 5 Динамика концентраций серотонина и мелатонина в процессе лечения

	Мэлсмон® (n = 19)	Плацебо (n = 19)		
Показатель	$M \pm \sigma$			
	Ме (25;75 п	роцентиль)		
Серотонин (нг/мл) в сыворотке крови до лечения, n = 18	1302,4 ± 809,3 1428,6 (641,6;1996,2)	1323,2 ± 841,1 1270,2 (490,1;2112,3)		
Серотонин (нг/мл) в сыворотке крови после лечения, n = 18	1603,9 ± 768,8 1346,6 (1002,8;2396,8)	1527,3 ± 818,4 1301,8 (959,2;2175,8)		
р	0,395#	0,420##		
Мелатонин (нг/мл) в моче	24,5 ± 11,1	31,8 ± 12,1		
до лечения, n = 19	25,6 (12,5;32,8)	34,6 (21,5;42,8)		
Мелатонин (нг/мл) в моче	29,6 ± 10,3	32,3 ± 12,3		
после лечения, n = 19	32,6 (20,7;35,9)	37,5 (22,5;42,4)		
р	0,238#	0,420##		

Примечание: # - сравнение показателей в группе пациенток, принимающих Мэлсмон® до и после лечения; ## - сравнение показателей в группе пациенток, принимающих плацебо до и после лечения.

чения экспрессии трансформирующего фактора роста (TGF-бета1). Эти данные могут служить объяснением улучшения качества кожи у женщин, принимавших Мэлсмон®, в нашем исследовании.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Эффективность экстракта человеческой плаценты Мэлсмон® в коррекции климактерических симптомов, в том числе нарушений сна, сопоставима с плацебо. В то же время, применение плацентарного препарата, в отличие от плацебо, сопровождается существенным снижением частоты психоэмоциональных нарушений, связанных с перименопаузой. Ограничениями исследования являются малый размер выборки и небольшие сроки наблюдения; необходимы долгосрочные РКИ.

ЛИТЕРАТУРА:

- 1. Медицина климактерия /под ред. В.П. Сметник. Ярославль: «Литера», 2009. 848 с.
- 2. Руководство по климактерию: руков. для врачей /под ред. В.П. Сметник, В.И. Кулакова. М.: МИА, 2001. 685 с.
- 3. Тканевая терапия /под ред. акад. АМН СССР Н.А. Пучковской. Киев: «Здоров'я». 1975. 208 с.
- 4. The effects of placental extract on fibroblast proliferation /Cho H.R., Ryou J.H., Lee J.W., Lee M.H. //J. Cosmet. Sci. 2008. V. 59. P. 195-202.
- 5. Updated 2013 International Menopause Society recommendations on menopausal hormone therapy and preventive strategies for midlife health /De Villiers T. J., Pines A., Panay N. et al. //Climacteric. = 2013. = V. 16. = P. 316-337.
- alth /De Villiers T.J., Pines A., Panay N. et al. //Climacteric. 2013. V. 16. P. 316-337.

 6. The effect of human placenta extract on postmenopausal symptoms, Estradiol and FSH /Kim J.H. et al. Seoul, 2008. P. 2-19.
- 7. Efficacy of Porcine Placental Extract on Climacteric Symptoms in peri- and post-menopausal women /Koike K., Yamamoto Y., Sugiura K., Suzuki N. //CLIMACTERIC. 2012. V. 15. P. 1-8.
- 8. Kong M.H., Lee E.J., Lee S.Y. et al. Effect of human placental extract on menopausal symptoms, fatigue, and risk factors for cardiovascular disease in middle-aged Korean women //Menopause. 2008. V. 15. P. 296-303.
- 9. STOP, THAT and One Hundred Other Sleep Scales /Ed.: Shahid A., Wilkinson K., Marcu S., Shapiro C.M. Springer, 2012. P. 369-370.



Статья поступила в редакцию 20.09.2015 г.

Марочко К.В., Артымук Н.В., Фетисова Т.И.

Кемеровская государственная медицинская академия,

г. Кемерово

ПРОБЛЕМЫ ДИАГНОСТИКИ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ В КЕМЕРОВСКОЙ ОБЛАСТИ

По данным ВОЗ, рак шейки матки (РШМ) занимает второе место по частоте среди злокачественных новообразований репродуктивной системы, встречающихся у женщин. Ежегодно регистрируется около 500000 новых случаев, около 250000 женщин умирают. В настоящее время выявление предраковых изменений шейки матки является одним из основных методов для снижения показателей заболеваемости и смертности от рака шейки матки во всем мире.

Шель – изучить проблемы диагностики и профилактики рака шейки матки в Кемеровской области.

Материалы и методы. Исследование проведено в два этапа. На 1-м этапе проанализированы статические данные, полученные в ГБУЗ КО «Областной клинический онкологический диспансер» г. Кемерово (ОКОД). Вторым этапом исследования стал ретроспективный анализ 65 историй болезни пациентов за период 2011-2012 гг., поступивших в отделение гинекологии ОКОД для верификации диагноза рака шейки матки.

Результаты. Заболеваемость РШМ увеличилась с 7,5 (1998 г.) до 11,1 в 2014 г. Зарегистрировано увеличение доли поздней (III) стадии РШМ, отмечено увеличение смертности с 5,9 в 1998 г. до 6,0 в 2014 г. Одногодичная летальность в 2014 г. составила 14,7 %. Показатель пятилетней выживаемости снизился с 76,5 % (1998 г.) до 64,2 % в 2014 году. Среди проанализированных историй болезни выявлено, что 15 % женщин не посещали гинеколога более 5 лет, скрининговое цитологическое исследование было проведено только в 4,6 % случаев. Из 26 человек (40 %) с патологией шейки матки цитологическое исследование проведено у половины. У 7 пациенток (10,8 %) диагноз поставлен клинически. Заключение. За последние 25 лет в Кемеровской области имеет место значительный рост заболеваемости и смертности от рака шейки матки. Отсутствует регулярное наблюдение, не проводится ежегодный профилактический осмотр, а первичная диагностика проводится преимущественно гистологическим методом.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: рак шейки матки; диагностика рака шейки матки; скрининг рака шейки матки.

Marochko K.V., Artymuk N.V., Fetisova T.I.

Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo

PROBLEMS OF DETECTION OF CERVICAL CANCER IN THE KEMEROVO REGION

According to WHO, cervical cancer is the second most common cancer in women worldwide. Annually about 500000 people are diagnosed with cervical cancer and over 250000 women die during a year. Now identification of pre-cancerous changes of cervix uteri is one of the main methods to decrease the incidence rate of cervical cancer and mortality around the world. The aim - to study problems of diagnosis and prevention of cervical cancer in the Kemerovo region.

Materials and methods. Research was conducted in two stages. At the first stage the statistic data obtained in Regional clinical oncology center (Kemerovo) were analyzed. Second stage – retrospective analysis of 65 cases of patients during 2011-2012, which arrived in oncology center for verification of the diagnosis of cervical cancer.

Results. The incidence of cervical cancer has increased from 7,5 (in 1998) to 11,1 in 2014. The share of late stages of cervical cancer also increased (III), the mortality rate increased from 5,9 in 1998 to 6,0 in 2014. The one-year mortality in 2014 was 14,7 %. Five-year survival rate has decreased from 76,5 % (in 1998) to 64,2 % in 2014. Among analyzed cases was taped that 15 % of women didn't visit the gynecologist more than 5 years, cytology screening was conducted only in 4,6 % of cases. Among 26 women (40 %) with pathology of cervix uteri, cytology research was conducted at a half of cases. 7 patients (10,8 %) were diagnosed clinically.

Conclusion. Over the last 25 years the incidence of cervical cancer and mortality in the Kemerovo region has increased. There is no regular observation, annual preventive examination, and primary diagnosis is carried out mainly by histological method

KEY WORDS: cervical cancer; detection of cervical cancer; screening of cervical cancer.

ак шейки матки (РШМ), по-прежнему, является актуальной проблемой общественного здравоохранения во всем мире, ежегодно унося жизни более 270 тысяч женщин. Из-за труднодоступности высококачественного скрининга и лечения, подавляющая часть случаев смерти от рака шейки матки (85 %) приходится на страны с низким и средним уровнем дохода. Различие в заболеваемости раком шейки мат-

Корреспонденцию адресовать:

АРТЫМУК Наталья Владимировна, 650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22а, ГБОУ ВПО КемГМА Минздрава России.

Тел.: +7-923-610-66-40. E-mail: roddom kokb@mail.ru

ки между развивающимися и высокоразвитыми странами становится еще более выраженным с внедрением вакцинации значительной доли девушек подросткового возраста для предотвращения инфицирования распространенными онкогенными типами ВПЧ [1]. По данным ВОЗ, в 2012 году зарегистрировано 266 тыс. женщин, умерших от РШМ.

РШМ занимает второе место в мире среди злокачественных опухолей репродуктивных органов, уступая только раку молочной железы. Ежегодно в мире диагностируется около 470 тыс. новых случаев РШМ (14 % от всех злокачественных новообразований у женщин) [2].

По данным Министерства здравоохранения РФ, заболеваемость РШМ (на 100 тыс. женского насе-



ления) увеличилась с 15,4 (1998 г.) до 20 (2013 г.). За последние годы зарегистрировано увеличение почти вдвое числа заболевших женщин в возрасте от 20 до 40 лет (41,21 %). Особенно заметный рост наблюдается в группе моложе 29 лет, где прирост этого показателя за прошедшее десятилетие составил 150 % [3].

Отмечается значительная вариабельность заболеваемости и смертности от РШМ в мире. Согласно GLOBOCAN, наибольшая заболеваемость и смертность от РШМ зарегистрирована в Африке, Центральной Америке. Лучшие показатели отмечены в Новой Зеландии, Австралии, Западной Азии. Такая вариабельность в мире обусловлена социально-экономическими условиями, национальными традициями, образовательным уровнем населения, степенью развития системы здравоохранения, проведением программ скрининга, вакцинаций и т.д.

Для выявления РШМ существует налаженная система профилактических осмотров, имеется распознаваемая преклиническая фаза, длительный этап развития и современные методы эффективного лечения. Однако, в России анализ показателей профилактической работы с населением свидетельствует о том, что только 28,3 % больных РШМ от числа первично выявленных были обнаружены активно, а показатель запущенности данной визуальной формы рака отмечен в 38,9 % случаев [4].

В настоящее время среди проводимых в разных странах мира скрининговых программ наиболее эффективными считаются программы цитологического скрининга РШМ, так как цитология, как метод, позволяет обнаружить предраковые изменения за 3-5 лет до развития рака шейки матки. Разработанный Рарапісовой в 1940 году и внедренный в практику США цитологический тест способствовал снижению заболеваемости РШМ в последующие 50 лет на 75 % [5].

Цель исследования — изучить проблемы диагностики и профилактики рака шейки матки в Кемеровской области.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проведено в 2 этапа.

На 1-м этапе проанализированы статистические данные, полученные в ГБУЗ КО «Областной клинический онкологический диспансер», г. Кемерово (ОКОД).

Вторым этапом исследования стал ретроспективный анализ 65 историй болезни пациентов за период 2011-2012 гг., поступивших в отделение гинекологии ОКОД для верификации диагноза рака шейки матки.

Основная возрастная группа составила 30-39 лет (32,3 %). Средний возраст — 43 года. Самой молодой пациентке было 23 года. В городе проживали 77 %; имели высшее образование и были квалифицированными рабочими 43 %. Характеристика репродуктивной функции: более 3-х родов в анамнезе у 12,3 % женщин; аборты встречались в 77 % случаев; отсутствие беременности в анамнезе у 9,2 % пациенток. Распределение по стадиям РШМ среди исследуемой группы: в большинстве случаев (40 %) диагностирован РШМ in situ; I стадия — в 22 % случаев; II стадия — в 29 %; III стадия — в 7 % случаев.

Плоскоклеточный рак был диагностирован в 90,5 % случаев, в 9,5 % — аденокарцинома.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В Кемеровской области заболеваемость РШМ увеличилась с 7,5 (1998 г.) до 11,1 в 2014 г. (показатель рассчитан на 100 тыс. населения). Зарегистрировано увеличение доли поздней (III) стадии РШМ. Кроме того, отмечено увеличение смертности от РШМ (с 5,9 на 100 тыс. населения в 1998 г. до 6,0 в 2014 году).

В 2014 г. одногодичная летальность составила 14,7 % (в РФ данный показатель в среднем 16,3 %). Для сравнения, в таблице 1 приведены показатели одногодичной летальности по Сибирскому федеральному округу (СФО).

Показатель пятилетней выживаемости снизился с 76,5 % (1998 г.) до 64,2 % в 2014 году (в среднем по $P\Phi-66$ %).

В 1998 г. диагноз РШМ в большинстве случаев встречался у женщин старше 70 лет; в 2012 г. — у женщин 50-59 лет, в 2013 г. — у пациенток 30-39 лет, в 2014 г. — в возрастной группе 50-59 лет (26,6 %).

Таблица 1 Одногодичная летальность в СФО, %

СФО	2012 г.	2013 г.	2014 г.
Республика Алтай	8,0	7,7	9,4
Республика Бурятия	21,8	15,7	18,3
Республика Тыва	8,9	19,4	16,3
Республика Хакасия	24,1	22,5	23,0
Алтайский край	16,0	15,9	16,5
Забайкальский край	9,6	18,3	14,8
Красноярский край	21,8	17,5	17,1
Иркутская область	18,6	21,7	18,2
Новосибирская область	18,4	16,8	17,8
Кемеровская область	18,7	16,3	14,7
Омская область	17,4	20,8	17,1
Томская область	18,4	20,5	26,5

Сведения об авторах:

МАРОЧКО Кристина Владимировна, аспирант, кафедра акушерства и гинекологии № 2, ГБОУ ВПО КемГМА Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: vi-nis-ka@mail.ru

АРТЫМУК Наталья Владимировна, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии № 2, ГБОУ ВПО КемГМА Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: artymuk@mail.ru

ФЕТИСОВА Татьяна Ивановна, канд. мед. наук, доцент, кафедра акушерства и гинекологии № 2, ГБОУ ВПО КемГМА Минздрава России, г. Кемерово, Россия.

Среди проанализированных историй болезни из ОКОД обращает на себя внимание тот факт, что 15 % женщин не посещали гинеколога более 5 лет, регулярно (1 раз в год) наблюдались только 21,5 %.

Скрининговое цитологическое исследование было проведено только в 3 случаях (4,6 %). В дальнейшем в этой группе диагностирован рак шейки матки in situ.

53,8 % пациенток обратились за медицинской помощью в связи с кровянистыми выделениями из половых путей (из них 7 пациенток были доставлены бригадой СМП в дежурное гинекологическое отделение с кровотечением). Из 26 человек (40 %), у которых была диагностирована патология шейки матки, только у половины проведено цитологическое исследование в плане первичной диагностики рака шейки матки. В остальных случаях (78,4 %) первичная диагностика была проведена гистологически (биопсия шейки матки, ДЭК, раздельное выскабливание). У 7 пациенток (10,8 %) диагноз поставлен клинически (выраженная деформация шейки матки опухолью). Исследование на ВПЧ проведено только в одном случае.

ОБСУЖДЕНИЕ

Известно, что рак шейки матки принадлежит к числу онкологических заболеваний, полностью соот-

ветствующих требованиям для проведения популяционного скрининга [6, 7]. Цитологический метод довольно давно рекомендован ВОЗ для широкого применения в скрининговых программах. В последнее время активно внедряются новые методы скрининга — ВПЧтест, а также жидкостное цитологическое исследование.

Во многих странах существует организованный скрининг РШМ, при котором определяется популяция женщин, подлежащих скринингу, его периодичность, и женщины активно приглашаются принять участие в обследовании [8]. Критериями оценки эффективности скрининга являются снижение показателей заболеваемости, смертности от РШМ, а также изменение структуры заболеваемости за счет увеличения количества ранних стадий рака и уменьшения запущенных форм.

В 1988 г. в Великобритании разработана программа цитологического скрининга рака шейки матки (Cervical Scre-

ening Programme) и внедрена компьютеризированная система «вызов — повторный вызов». В 1989 г. эти программы были введены в Шотландии, Северной Ирландии, Англии и Уэльсе. Результатом такого подхода явилось увеличение охвата скринингом населения с 45 % в 1988 г. до 80,3 % в 2005 г. [9].

За последние 20 лет в Англии уровень заболеваемости РШМ снизился почти на треть (с 15,0 до 9,8 на 100000 женского населения), в то время как уровень смертности от РШМ, по сравнению с 1989 г., снизился на 60 % (с 5,8 до 2,2 на 100 тыс. женского населения) [10].

В Канаде программа организованного скрининга также показала высокую эффективность. Первой из провинций, внедривших цитологический скрининг, стала Британская Колумбия (начало программы в 1949 г.), постепенно в скрининге стали участвовать и другие провинции [11]. В 2014 г. заболеваемость составила 7,5 (1985 г. — 15,1 на 100 тыс.), кроме того, смертность снизилась более чем на 50 % (1,6 в 2014 г. против 3,3 в 1985 г.); пятилетняя выживаемость в 2014 г. достигла 74 % [12].

Политика скрининга на РШМ и организации существующих программ в странах мира и Европе не одинаковы, варьируют как возраст начала скрининга, так и межскрининговый интервал, разным является и процент охвата женского населения скринингом (табл. 2).

Таблица 2 Эффективность цитологического скрининга в разных странах*

			_	_	-
Страна	Возраст	Интервал (лет)	% охвата	Смерность	Заболеваемость
США	21-65	3	83,3-92,6	2,7	6,6
Австралия	18-69	2	60,6-85,9	1,6	5,5
Бразилия	25-60	3	64,8-82,8	7,3	16,3
Чили	25-64	3	48,5-63,1	6,0	12,8
Куба	25-59	3	54,2	6,7	17,1
Новая Зеландия	20-69	3	63,5	1,4	5,3
Финляндия	30-60 (25-65)	5	65,7-71,5	1,0	4,3
Великобритания	20(25)-60(64)	3	78,6-80,3	1,8	7,1
Швеция	23-60	3-5	57,6-72,0	1,9	7,4
Бельгия	25-64	3	61,0-63,0	1,9	8,6
Нидерланды	30-60	5	37,3-61,0	1,6	6,8
Дания	23-65	3-5	61,2-69,4	1,9	10,6
Франция	20(25)-65	3	54-74,9	1,9	6,8
Италия	25-64	3	39,8-57,3	1,5	6,7
Германия	20-85	1	55,9	1,7	8,2
Испания	25-65	3	53,8-79,0	2,1	7,8

Примечание: * ICO Information Centre on HPV and Cancer. Human Papillomavirus and Related Cancers, Fact Sheet 2014 [15].

Information about authors:

MAROCHKO Kristina Vladimirovna, graduate student, department of obstetrics and gynecology N 2, Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo, Russia. Email: vi-nis-ka@mail.ru

ARTYMUK Natalia Vladimirovna, doctor of medical sciences, professor, head of department of obstetrics and gynecology N 2, Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo, Russia. E-mail: artymuk@gmail.com

FETISOVA Tatyana Ivanovna, candidate of medical sciences, docent, department of obstetrics and gynecology N 2, Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo, Russia.

До сих пор открытым остается вопрос о периодичности проведения скрининга. По расчетам специалистов, эффективность скрининга РШМ при интервалах между обследованиями один раз в три года лишь незначительно уступает эффективности ежегодного скрининга — не более 2 %. Оптимальным межскрининговым интервалом считают 3-5 лет при охвате населения в пределах 75-80 % [13].

Примером разработки цервикального скрининга авторитетными медицинскими сообществами можно назвать руководство 2012 года, подготовленное Американским обществом по раку (ACS). Данные рекомендации приведены в таблице 3.

В нашей стране цитологический метод исследования при массовых профилактических гинекологичес-

ких осмотрах стали применять с 1964 г., а с 1977 г. на основании приказа Минздрава СССР № 1253 от 30.12.1976 г. была создана сеть централизованных цитологических лабораторий (ЦДЛ). Однако эта практика была утеряна и за последние более чем 20 лет мы наблюдаем увеличение заболеваемости РШМ.

На сегодняшний день в России степень охвата населения профилактическими осмотрами невысокая (29,8 %), что свидетельствует об отсутствии профилактических обследований всех категорий населения и неадекватности скрининговых мероприятий современным возможностям медицины.

Приказами Министерства здравоохранения регламентированы лишь общие положения о целесообразности ежегодных профилактических осмотров жен-

Таблица 3 Рекомендации по раннему выявлению предраковых состояний и РШМ

Категория женщин	Рекомендованный метод скрининга	Результаты скрининга	Комментарии
< 21 года	Не подлежат скринингу		ВПЧ-тест не рекомендуется использовать в качестве скрининга или с целью выяснения причин ASC-US в этой возрастной группе
21-29 лет	Цитологическое исследование один раз в 3 года	При положительном ВПЧ-тесте в сочетании с цитологическим заключением ASC-US, LSIL или поражении более тяжелой степени следует руководствоваться рекомендациями ASCCP. При нормальной кольпоцитологической картине, отрицательном ВПЧ-тесте при ASC-US - повторное цитологическое исследование через 3 года	ВПЧ-тест не следует использовать в качестве скринингового метода у лиц данной категории
30-65 лет	ВПЧ-тест + цитология каждые 5 лет (предпочтительно)	При положительном ВПЧ-тесте в сочетании с цитологическим заключением ASC-US, LSIL или поражением более тяжелой степени следует руководствоваться рекомендациями ASCCP. При положительном ВПЧ-тесте и нормальной кольпоцитологической картине повторить ВПЧ-тест и цитологическое исследование через 12 мес. или провести тест на наличие 18-го и 16-го генотипов ВПЧ; при положительном результате повторить кольпоскопию, при отрицательном - провести ВПЧ-тест и цитологическое исследование через 12 мес. В случае отрицательного ВПЧ-теста и нормальной цитологической картины, а также при отрицательном ВПЧ-тесте и ASC-US - повторный скрининг через 5 лет	В большинстве клинических случаев не рекомендуется использовать ВПЧ-тест в качестве самостоятельного скринингового метода в данной возрастной группе
	Цитология один раз в 3 года (приемлемо)	При положительном ВПЧ-тесте в сочетании с цитологическим заключением ASC-US, LSIL или поражением более тяжелой степени следует руководствоваться рекомендациями ASCCP Нормальная цитология или отрицательный ВПЧ-тест при ASC-US - повторный скрининг через 3 года	
> 65 лет	Скрининг не проводится при наличии отрицательных результатов адекватного скрининга в прошлом		Женщинам с CIN2 или более тяжелым диагнозом в анамнезе следует продолжать рутинный скрининг на протяжении не менее 20 лет
Гистерэктомия в анамнезе	Скрининг не нужен		Применимо к женщинам с удаленной шейкой матки, у которых за последние 20 лет не выявлено CIN2 (или более тяжелого поражения) и никогда не ставился диагноз РШМ

Примечание: * Ежегодное проведение скрининга не рекомендуется в любом возрасте. По данным American Cancer Society, American Society for Colposcopy and Cervical Pathology, and American Society for Clinical Pathology Screening Guidelines for the Prevention and Early Detection of Cervical Cancer. 2012 [16].

против ВПЧ

щин, начиная с 18 лет и старше, с цитологическим исследованием мазков с экто- и эндоцервикса. Фактически в России проводится «оппортунистический скрининг», в котором участвуют не более 30 % женского населения, а межскрининговый интервал варьирует от 1 до 5 лет [14]. В настоящее время общегосударственных организованных программ скрининга РШМ в России нет.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

За последние 25 лет в Кемеровской области имеет место значительный рост заболеваемости и смертности от рака шейки матки. РШМ все чаще встречается в молодом возрасте (30-39 лет).

Помимо отсутствия первичной профилактики рака шейки матки (вакцинации), имеются существенные проблемы во вторичной профилактике. Отсутствует регулярное наблюдение, не проводится ежегодный профилактический осмотр; цитологический скрининг применялся только в 5 % случаев, а ВПЧ тестирование проведено у одной пациентки. Первичная диагностика проводится преимущественно гистологическим методом, а в половине случаев — по обращаемости с выраженными клиническими проявлениями.

Таким образом, в Кемеровской области в отношении заболеваемости и смертности от рака шейки матки ситуация критическая, что требует проведения углубленного анализа ситуации и поиска резервов для решения этой проблемы.

ЛИТЕРАТУРА:

- 1. Вакцинация против ВПЧ первичная профилактика рака шейки матки /Коломиец Л.А., Чуруксаева О.Н., Уразова Л.Н., Чернышова А.Л., Молчанов С. В., Мунтян А. Б., Замкова О. В., Видяева И.Г. Томск: Изд-во «Печатная мануфактура», 2011. 116 с.
- 2. Комплексная борьба с раком шейки матки: Краткое практическое руководство. BO3, 2010. 278 с.
- 3. Комплексные программы профилактики и снижения заболеваемости раком шейки матки. Руководство для государств. UNFPA, 2011. 20 с.
- 4. Рак шейки матки /Кузнецов В.В., Козаченко В.П., Лебедев А.И., Морхов К.Ю., Грицай А.Н. //В кн.: Клиническая онкогинекология: Руководство для врачей /под ред. В.П. Козаченко М.: Медицина, 2005. С. 101-154.
- 5. Практическая гинекология /под ред. В.И. Кулакова, В.Н. Прилепской. 4-е изд., доп. М.: МЕДпресс-информ, 2008. 751 с.
- 6. Чиссов, В.И. Злокачественные новообразования в России в 2010 году (заболеваемость и смертность) /Чиссов В.И., Старинский В.В., Петрова Г.В. М.: ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена». 2012. 260 с.
- 7. Чиссов, В.И. Злокачественные новообразования в России в 2002 году (заболеваемость и смертность) /Чиссов В.И., Старинский В.В., Петрова Г.В. М.: ФГУ «МНИОИ им. П.А. Герцена», 2004. 256 с.
- 8. Шейка матки: цитологический атлас /Э. Титмушш, К. Адамс; пер. с англ. под ред. Н.И. Кондрикова. М.: Практическая медицина, 2009. 254 с.
- Castle Philip. Cervical Cancer: Epidemiology and Prevention. NCI Summer Curriculum in Cancer Prevention July 2 through 27, 2007 Module 4-Screening and Early Detection.
- Reduced cervical cancer incidence and mortality in Canada: national data from 1932 to 2006 / Dickinson J., Stankiewicz A., Popadiuk C., Pogany L., Onysko J., Miller B. //BMC Public Health. 2012. V. 12. P. 992.
- 11. Meyskens, F.L. Screening for cancer: valuable or not? /Meyskens F.L. //Curr. Oncol Rep. 2004. V. 6, N 6. P. 485-490.
- 12. ICO Information Centre on HPV and Cancer. Human Papillomavirus and Realted Cancers, Fact Sheet 2014. http://www.hpvcentre.net/statistics/reports/pdf
- Croswell, J.M. Principles of cancer screening: Lessons from history and study design issues /Croswell J.M., Ransohoff D.F., Kramer B.S. //Seminars in Oncology. 2010. V. 37, Issue 3. P. 202-215.
- 14. Canadian Cancer Society. Canadian Cancer Statistics 2014. p. 16-42. http://www.cancer.ca/~/media/cancer.ca/CW/cancer%20information/cancer%20101/Canadian%20cancer%20statistics/Canadian-Cancer-Statistics-2014-EN.pdf



Статья поступила в редакцию 29.06.2015 г.

Занько А.С.

Витебский государственный медицинский университет,

СОСТАВЛЯЮЩИЕ БИОЛОГИЧЕСКОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ К БЕТА-ЛАКТАМНЫМ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫМ ПРЕПАРАТАМ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ

В статье приведен анализ исследования уровня собственной бета-лактамазной активности сыворотки крови в группе исследуемых женщин. Женщины были разделены по признакам в зависимости от наличия беременности, срока гестации, наличия воспалительного процесса. Бета-лактамазную активность в сыворотке крови исследуемых пациенток определяли с использованием тест-системы БИОЛАКТАМ. У всех пациенток был выявлен тот или иной ненулевой уровень собственной бета-лактамазной активности сыворотки крови. Высокий уровень бета-лактамазной активности крови у таких пациенток будет препятствовать успешному лечению, снижая эффективность назначенных им антибактериальных препаратов из группы бета-лактамов. В свою очередь, определение биологической резистентности к бета-лактамным антибиотикам позволяет сократить необоснованное их применение и повысить эффективность лечения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: бета-лактамазная активность сыворотки крови; тест-система БИОЛАКТАМ.



Zanko A.S.

Vitebsk State Medical University, Vitebsk

BIOLOGICAL COMPONENTS OF RESISTANCE TO BETA-LACTAME ANTIBACTERIAL DRUGS IN PREGNANCY

In article the analysis of research of level own beta-lactamase activities of serum of blood is provided in group of studied women. Women were divided on signs depending on existence of pregnancy, term of a gestation, existence of inflammatory process. Beta-lactamase activity in serum of blood of studied patients defined with use Test system the BIOLACTAM. At all patients this or that nonzero level own beta-lactamase activities of serum of blood was revealed. High level beta-lactamase activities of blood at such patients will interfere with successful treatment, reducing efficiency of the antibacterial preparations appointed by it from group of beta lactams. In turn determination of biological resistance to beta-lactame antibiotics allows to reduce their unreasonable application and to increase efficiency of treatment. Analyzed the main disadvantages and medical error in maintaining of pregnant women with various infectious disease and based on this the ways of reducing infant mortality due to intrauterine infections have been proposed.

KEY WORDS: beta-lactamase activities of serum of blood; test system the BIOLACTAM.

ациональное и эффективное применение антибиотиков во время беременности предполагает выполнение следующих условий: использование лекарственных средств только с установленной безопасностью применения при беременности, с известными путями метаболизма (критерии FDA); при назначении препаратов следует учитывать срок беременности; в процессе лечения необходим тщательный контроль за состоянием матери и плода. В связи с этим, выбор антибактериальных лекарственных средств при беременности и лактации достаточно ограничен, с учетом наибольшей относительной безопасности лекарственными средствами выбора являются β-лактамные антибиотики (пенициллины, цефалоспарины) [1].

Устойчивость бактериальных агентов инфекционных заболеваний к антибиотикам является основной причиной, ограничивающей эффективность антибактериальной терапии. Установлено, что основными механизмами устойчивости к бета-лактамным антибиотикам у различных таксономических групп микроорганизмов являются продукция плазмидных и хромосомных бета-лактамаз, нарушение проницаемости наружной мембраны, модификация мишени (пенициллинсвязывающих белков – ПСБ) [2]. Отсутствие клинического эффекта β-лактамных антибиотиков при лечении инфекций, вызванных микроорганизмами, чувствительными in vitro к этой группе антимикробных препаратов, также может быть обусловлена высоким уровнем β-лактамазной активности в биологических жидкостях, который создается сопутствующей (коменсальной) флорой, напрямую не участвующей в инфекционном процессе.

Бета-лактамазная активность — неотъемлемое свойство сыворотки крови человека, которая на 86-100 % может быть связана с альбуминовой фракцией крови и на 10-15 % – с поликлональными IgG субклассов 1, 2 и 4 [2, 3].

Проблема биологической β-лактамазной активности, при которой происходит разрушение β-лактамных антибиотиков и, тем самым, снижается клиническая

Корреспонденцию адресовать:

ЗАНЬКО Андрей Сергеевич,

Теп: +37-533-675-48-47 E-mail: zas08021988@gmail.com

210009, Республика Беларусь, г. Витебск, пр. Мира, 26-82.

эффективность β-лактамных антибактериальных препаратов, определяет необходимость изменения тактики подбора антибактериальной терапии. Отсутствие учета вклада биологической β-лактамазной активности в структуру общей резистентности к β-лактамным антибактериальным лекарственным средствам не позволяет осуществить обоснованный выбор эмпирической антибактериальной терапии, необходимый при бактериальных инфекциях в акушерстве.

Цель исследования — изучение составляющих биологической резистентности к бета-лактамным антибактериальным лекарственным средствам у беременных женщин и оценка клинического значения биологической резистентности к бета-лактамным антибиотикам.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено исследование образцов крови женщин (n = 40), находившихся на стационарном лечении в Витебском городском клиническом роддоме № 2, с определением собственной (т.н. «биологической») бета-лактамазной активности сыворотки крови за период с 1.10.12 г. по 1.05.13 г. 35 исследуемых женщин были беременными на разных сроках гестации, 5 женщин беременными не были.

Бета-лактамазную активность в сыворотке крови исследуемых пациентов, полученной путем центрифугирования цельной свежеполученной крови, выдержанной в холодильной камере при +4°C в течение 4-6 часов для образования фибринного сгустка, при 3000 об/мин в течение 15 минут определяли с использованием Тест-системы БИОЛАКТАМ (ТУ ВУ 391353648.001-2011). Учет результатов проводился с помощью программного обеспечения, адаптированного к ИФА-анализатору (фотометр универсальный Ф300 ТП).

Было получено 40 препаратов поликлональных IgG субклассов 1, 2 и 4. Использовалась методика очистки, основанная на комбинировании классических общепринятых методов [4]. К 1 объему сыворотки крови (обычно 1-2 мл) добавляли 1 объем 1,5 % водного раствора риванола либо 2 объема 0,75 % водного раствора риванола. Полученная смесь инкубировалась при +4-6°C в течение 2 часов. Осадок отделялся центрифугированием при 1500 об/мин в течение 10-15 минут, надосадок сливался и использовался на дальнейших этапах очистки. Примесь риванола отделялась пропусканием надосадка через хроматографическую колонку, содержащую 12 мл сорбента Молселект G10, причем обесцвеченный элюат, прошедший через колонку, содержал выделяемые IgG. Указанный элюат подвергался аффинно-хроматографической очистке на колонке с 2 мл микрогранул агарозы, конъюгированной с протеином А золотистого стафилококка (СПА) производства Ріегсе, причем десорбция IgG субклассов 1, 2 и 4, нековалентно связавшихся с СПА, с предварительно отмытой 20 объемами 0,1 М ФБР (рН 7,0-8,0) с 1 тритоном Х 305 хроматографической колонки производилась путем элюции 0,1 М глицин-HCl-буфером, рН 2,8.

Элюат, сходящий с колонки порциями по 1 мл, тестировался реактивом Бредфорда на предмет содержания и концентрации белка; 2-3 пробы с наибольшей концентрацией белка пулировались, рН в них доводился до 6,0-8,0 добавлением 50-150 мкл 1 М трис-NaOH буфера с рН 9,6, после чего полученный раствор IgG двукратно диализовался против многократно превосходящего объема 0,85 % раствора хлорида натрия (каждый этап диализа продолжался 20-24 часа). По завершении диализа небольшой объем (50 мкл) полученного образца IgG разводился в 41 раз дистиллированной водой, после чего производился замер оптической плотности полученного раствора при λ = 280 нм при помощи спектрофлуориметра SOLAR-CM2203 (гос. рег. № PБ 03 11 2864 06) в режиме спектрофотометрии. В дальнейшем определялась приблизительная концентрация IgG в пробах по формуле:

С (мг/мл) =
$$A_{O C_{bib}} \times 41 / 1,45$$
,

где: С (мг/мл) — приблизительная концентрация белка в пробе; 1,45 — экспериментально установленный пересчетный коэффициент; $A_{O_Cыв}$ — оптическая плотность опытной пробы с добавлением испытуемой сыворотки крови.

Средняя концентрация белка в полученных препаратах составила 0,99 мг/мл (95% ДИ 0,83-1,15).

Очищенные таким образом пробы IgG замораживались при -20°С и сохранялись до момента проведения анализа их бета-лактамазной активности. Полученные нами препараты IgG субклассов 1, 2 и 4 отличались высокой чистотой и гомогенностью и не содержали следовых примесей ферментов крови, что подтверждается данными аналитического электрофореза, выполненного в диссоциирующих условиях. При исследовании абзимной активности IgG чистота получаемых препаратов имеет особо важное значение, так как содержание примесей ферментов даже в концентрации 0,001 % приведет к значительному искажению результатов в связи с тем, что каталитическая активность ферментов на несколько порядков выше, чем таковая у абзимов [5].

Возраст исследуемых женщин составил от 18 до 40 лет. Средний возраст составлял 24,3 года.

Диагностика заболеваний у пациентов, вошедших в исследование, осуществлялась в соответствии с общими принципами и правилами клинической и лабораторной диагностики, изложенными в клинических протоколах наблюдения беременных, рожениц, родильниц, диагностики и лечения в акушерстве и гинекологии, утвержденных Министерством здравоохранения Республики Беларусь (09.10. 2012 г. № 1182).

Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета прикладных программ STATISTICA 10.0, Microsoft Excel 2007. Для обработки статистических данных использовались методы непараметрической статистики. Количественные данные представлены в виде медианы (Ме) с интерквартильным размахом (25%; 75%). Во всех процедурах статистического анализа критический уровень значимости р принимали равным 0,05. Анализ корреляционных зависимостей проведен с использованием метода Спирмена.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ОБСУЖДЕНИЕ

У всех включенных в исследование пациенток был выявлен тот или иной ненулевой уровень бета-лактамазной активности сыворотки крови. Средний уровень бета-лактамазной активности сыворотки крови составил 54,15 % (95% ДИ 53,45; 54,7) распада внесенного в пробу субстрат-хромогена.

Нами установлено, что гамма-глобулиновая фракция крови (в частности, поликлональные IgG) обладает собственной бета-лактамазной активностью. При оценке бета-лактамазной активности высокоочищенных препаратов поликлональных IgG субклассов 1, 2 и 4 установлено, что не менее 29 проб из 40 исследованных — 72,5 % (95% ДИ 0,67; 10,41) (средняя концентрация белка в пробах 0,99 г/л) обладали некоторой бета-лактамазной активностью, которая, тем не менее, становилась заметной не ранее чем через 20 часов с момента начала инкубации при 37°С. Уровень бета-лактамазной активности иммуноглобулинов линейно и статистически значимо повышался с ростом концентрации иммуноглобулинов в пробе (ро Спирмена +0,431 при р = 0,001).

Средний уровень бета-лактамазной активности высокоочищенных препаратов поликлональных IgG субклассов 1, 2 и 4 составил 4,35 % (95% ДИ 6,9; 1,3) распада внесенного в пробу субстрат-хромогена.

При непосредственном сравнении бета-лактамазной активности сыворотки крови с таковой у поликлональных IgG в одинаковых условиях инкубации (37°C, 30 минут) оказалось, что каталитическая активность иммуноглобулинов соотносится с общей сывороточной примерно как 1: 9,3; при пересчете уровня активности на единицу концентрации белка в пробах

Сведения об авторах:

ЗАНЬКО Андрей Сергеевич, врач, отделение гинекологии, Витебский городской клинический родильный дом № 2, г. Витебск, Республика Беларусь. E-mail: zas08021988@gmail.com

сыворотки и IgG (т.е., при вычислении «удельной активности») оказалось, что препараты поликлональных иммуноглобулинов в концентрации 1 г/л обладают в 1,5-8 раз менее выраженной бета-лактамазной активностью, чем цельная сыворотка крови аналогичной концентрации (конкретные цифры меняются от образца к образцу). Соответственно, общая высокая бета-лактамазная активность сыворотки крови определенно обусловлена не только ее гамма-глобулиновой фракцией. Необходимо также принять во внимание невысокую концентрацию IgG в плазме крови (в пределах 4-16 г/л) в сравнении с прочими белковыми фракциями (нормальный уровень общего белка в человеческой крови составляет 65-85 г/л) [6].

Ранговый корреляционный анализ Спирмена не выявил достоверных взаимосвязей между уровнем бета-лактамазной активности поликлональных IgG и прогностически ценными клиническими и лабораторными параметрами, характеризующими беременных пациенток, послуживших источниками крови для выделения высокоочищенных препаратов иммуноглобулинов.

26 из этих 29 пациенток (89,6 % (95% ДИ 0,59; 9,89)) были беременными на разных сроках. При этом, 11,5 % (3 женщины) находились в 1 триместре беременности, ещё 11,5 % (3 женщины) — во 2 триместре. Срок оставшихся 77 % беременных (20 женщин) находился в пределах 3 триместра. При исследовании не было выявлено клинически значимой разницы в уровне бета-лактамазной активности сыворотки крови в зависимости от срока беременности.

Среди пациенток с выявленной бета-лактамазной активностью поликлональных IgG субклассов 1, 2 и 4 (n = 29) у 14 беременных женщин (48 %, 95% ДИ 0,26; 0,66) был диагностирован воспалительный процесс различной локализации (8 женщин — пиелонефрит, 4 женщины — многоводие, 2 — цервицит), у 15 женщин (52 %, 95% ДИ 0,29; 0,68) воспалительный процесс не выявлен.

Среди пациенток с воспалительным процессом 76 % (11 женщин) получали антибактериальную терапию, а 24 % (3 женщины) — нет.

Среди получавших антибактериальную терапию 8 пациенток (73 %) получали антибиотики класса бета-лактамных (амоксициллин), 3 пациентки (27 %) получали макролиды (эритромицин).

При анализе полученных данных было обнаружено статистически значимое влияние ряда факторов на уровень бета-лактамазной активности сыворотки крови и поликлональных IgG субклассов 1, 2 и 4 (табл.).

Статистически значимо более высокий уровень бета-лактамазной активности сыворотки крови был выявлен в группе пациенток с бактериальными инфекциями по сравнению с беременными женщина-

Таблица Влияние различных факторов на уровень бета–лактамазной активности сыворотки крови и поликлональных IgG субклассов 1, 2 и 4

	Средний уровень	Средний уровень бета-лактамазной
	бета-лактамазной	активности
	активности	поликлональных
	сыворотки крови	lgG субклассов
		1, 2 и 4
Наличие воспалительного процесса	59,28 (74,647,9)	5,3 (6,94,7)
Без воспалительного процесса	48,58 (64,828,4)	3,47 (4,51,3)
Прием АБ-препаратов	59,35 (74,647,9)	5,44 (6,95,1)
Без приема АБ-препаратов	59,03 (70,151,8)	4,76 (4,84,7)
Прием бета-лактамов	55,16 (64,642,5)	5,6 (6,95,1)
Прием макролидов	54,26 (59,147,9)	5,03 (5,14,9)

Примечание: Данные представлены в % (95% ДИ) распада внесенного в пробу субстрат-хромогена.

ми без признаков воспалительного процесса (U-тест Манна-Уитни, p=0.01) (рис. 1).

Подобная закономерность наблюдалась при сопоставлении уровней бета-лактамазной активности поликлональных IgG субклассов 1, 2 и 4. В группе пациенток с бактериальными инфекциями, по сравнению с беременными женщинами без признаков воспалительного процесса, средний уровень бета-лактамазной активности поликлональных IgG субклассов 1, 2 и 4 был статистически значимо выше (U-тест Манна-Уитни, p = 0,01) (рис. 2).

Вместе с тем, не установлено достоверных различий в уровнях бета-лактамазной активности сыворотки крови и поликлональных IgG субклассов 1, 2 и 4 среди беременных женщин, получавших беталактамные антибактериальные лекарственные средства по поводу бактериальных инфекций, и беременных, не принимавших антибиотики (p > 0,05). Данный факт может свидетельствовать о том, что бета-лактамазная активность сыворотки крови не является ответом организма на воздействие антибактериальной терапии. Соответственно, антибиотики бета-лактамного ряда не являются непосредственными индукторами бета-лактамазной активности крови.

В целом, проведенные нами исследования согласуются с результатами, полученными другими исследователями [7], и свидетельствуют, что поликлональные IgG с абзимными свойствами вносят свой вклад в общую сывороточную бета-лактамазную активность в пределах 10 %.

выводы:

1. Сыворотка крови беременных женщин характеризуется наличием определенного уровня беталактамазной активности; средний уровень указанной активности составляет 54,15 % (95% ДИ 53,45; 54,7) распада внесенного в пробу стандартного

Information about authors:

ZANKO Andrew Sergeevich, doctor, department of gynecology, Vitebsk City Clinical Maternity Hospital N 2, Vitebsk, Belarus. E-mail: zas08021988@gma-il.com

Рисунок 1 Уровень бета–лактамазной активности сыворотки крови у беременных женщин с бактериальными инфекциями и беременных женщин без признаков воспалительного процесса

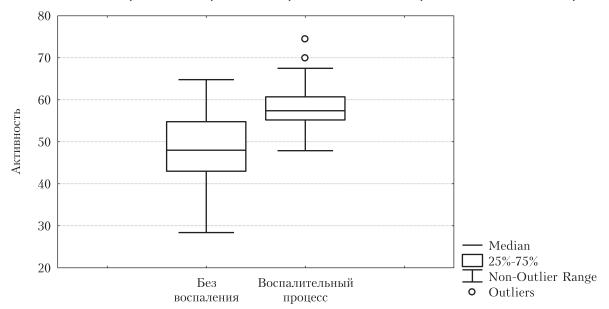
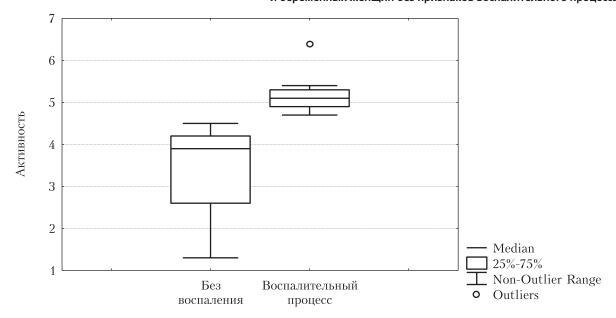


Рисунок 2 Уровень бета-лактамазной активности поликлональных IgG субклассов 1, 2 и 4 у беременных женщин с бактериальными инфекциями и беременных женщин без признаков воспалительного процесса



количества нитроцефина, причем значения данного признака изменяются в диапазоне от 28,4 % до 74,6 %. Данный феномен обусловлен как альбумином, так и глобулинами. Поликлональные IgG субклассов 1, 2 и 4 обладают собственной беталактамазной активностью, их вклад в общую сывороточную активность составляет 10 %.

- 2. Бета-лактамазная активность сыворотки крови не является ответом организма на воздействие антибактериальной терапии. Соответственно, анти-
- биотики бета-лактамного ряда не являются непосредственными индукторами бета-лактамазной активности крови.
- 3. Бета-лактамазная активность человеческой крови может быть статистически значимо выше среди беременных женщин с бактериальными инфекциями, по сравнению с беременными без признаков воспалительного процесса, что может приводить к снижению клинической эффективности антибиотиков бета-лактамного ряда.

ЛИТЕРАТУРА:

- 1. Стриженок, Е.А. Применение лекарственных средств при беременности: результаты многоцентрового фармакоэпидемиологического исследования /Стриженок Е.А., Гудков И.В., Страчунский Л.С. //Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. − 2007. № 9(2). С. 162-175.
- 2. Европейское руководство по клинической оценке противоинфекционных лекарственных средств: пер. с англ. Смоленск: Амипресс, 1996. С. 285-320.
- 3. A secondary drug resistance mutation of TEM-1 beta-lactamase that suppresses misfolding and aggregation /V. Sideraki [et al.] //Proc. Natl. Acad. Sci. USA. = 2001. = V. 98, N 1. = P. 283-288.
- 4. Иммунологические методы /под ред. Г. Фримеля: пер. с нем. М.: «Мир», 1987. 346 с.
- 5. Shokat, K.M. Catalytic antibodies /K.M. Shokat, P.G. Schultz //Annu. Rev. Immun. 1990. V. 8. P. 335-363.
- 6. Serum immunoglobulin levels in healthy children and adults /J.W. Stoop [et al.] //Clin. Exp. Immun. = 1969. = V. 4, N 1. = P. 101-112.
- 7. Жильцов, И.В. Выявление абзимов с пенициллиназной активностью в сыворотке крови больных шигеллезами /И.В. Жильцов, И.И. Генералов, В.М. Семенов //Иммунопатология, аллергология, инфектология. − 2004. − № 3. − С. 90-93.



Статья поступила в редакцию 9.07.2015 г.

Самсонова Т.В., Бенис Н.А., Назаров С.Б., Кузьменко Г.Н.

ФГБУ Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства им. В.Н. Городкова Минздрава России, г. Иваново

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ БЕЛКА \$100 И НЕЙРОТРОФИЧЕСКОГО ФАКТОРА ГОЛОВНОГО МОЗГА BDNF B КРОВИ У ГЛУБОКОНЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ

Актуальной проблемой детской неврологии является определение ранних диагностических критериев оценки тяжести поражения головного мозга и уровня его трофической защиты у глубоко недоношенных детей.

Цель исследования — определение диагностического значения показателей количества глиального белка \$100 и нейротрофического фактора головного мозга BDNF в крови у глубоко недоношенных детей с перинатальным гипоксическим поражением ЦНС на первом году жизни.

Материал и методы. Проведено комплексное обследование 60 глубоко недоношенных детей с перинатальным гипоксическим поражением головного мозга в динамике первого года жизни. В зависимости от степени церебральной ишемии были выделены две подгруппы: I (n = 30) – дети с церебральной ишемией II степени (ЦИ III), II (n = 30) – дети с церебральной ишемией III степени (ЦИ III). Группу сравнения составили 16 здоровых доношенных детей без патологии со стороны нервной системы. Содержание глиального белка \$100 и нейротрофического фактора головного мозга BDNF определяли в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа.

Результаты. Установлены особенности клинических проявлений перинатального поражения головного мозга у глубоко недоношенных детей в динамике первого года жизни. Выявлена диагностическая роль глиального белка \$100 в отношении степени тяжести церебральной ишемии у глубоко недоношенных детей в раннем неонатальном периоде. Показано снижение количества BDNF в сыворотке крови у детей с ЦИ III в восстановительном периоде перинатального поражения ЦНС, что свидетельствует о снижении уровня репаративных процессов в данной группе детей.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: глиальный белок S100; нейротрофический фактор головного мозга BDNF; дети с экстремально и очень низкой массой тела при рождении; перинатальное поражение головного мозга.

Samsonova T.V., Benis N.A., Nazarov S.B., Kuz'menko G.N.

Ivanovo Research Institute of Maternity and Childhood by V.N. Gorodkov, Ivanovo

DIAGNOSTIC VALUE OF PROTEIN S100 AND BRAIN-DERIVATED NEUROTROPHIC FACTOR (BDNF) BLOOD LEVEL INDEXES IN SMALL PREMATURE INFANTS

Searching of early diagnostic criteria of the severity of hypoxic-ischaemic encephalopathy and indicators of brain trophic protection in children with extreme and very low birth weight is up to date.

The aim of this study is to determine diagnostic value of glial protein S100 and brain-derived neurotrofic factor (BDNF) blood level indexes in small premature infants with perinatal hypoxic - ischaemic encephalopathy during the first year of life.

Material and methods. The comprehensive clinical and laboratory examination of 60 such children were performed during the first year of life. Depending on the degree of cerebral ischemia the two subgroups were revealed: I (n = 30) – children with moderate cerebral ischemia (CI II), II (n = 30) – children with severe cerebral ischemia (CI III). The comparison group consisted of 16 healthy full-term infants without hypoxic-ischaemic encephalopathy. The serum level of glial protein S100 and BDNF was determined by enzyme immunoassay.

Results. Some clinical features of hypoxic-ischaemic encephalopathy during the first year of life of very preterm infants were found. The diagnostic role of glial protein S100 in determine the severity of cerebral ischemia in children with extreme and



ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

very low birth weight in the early neonatal period was revealed. There was observed the serum reduction in the number of BDNF in children with severe hypoxic-ischaemic encephalopathy. It's indicate the reducing the reparative processes level in this group of children.

KEY WORDS: glial protein S100; brain-derived neurotrophic factor (BDNF); children with extreme and very low birth weight; perinatal hypoxic-ischaemic encephalopathy.

овершенствование перинатальных технологий позволило повысить уровень выживаемости детей с экстремально и очень низкой массой тела при рождении [1, 2]. Они составляют группу высокого риска по развитию выраженных неврологических нарушений, интеллектуальной недостаточности с последующей инвалидизацией в различные возрастные периоды [3, 4]. Проблема поиска ранних диагностических критериев оценки степени тяжести поражения головного мозга и показателей его трофической защиты является актуальной.

Цель исследования — определение диагностического значения показателей количества глиального белка S100 и нейротрофического фактора головного мозга BDNF в крови у глубоко недоношенных детей с перинатальным гипоксическим поражением головного мозга на первом году жизни.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведено комплексное клиническое и лабораторное обследование 60 детей с экстремально и очень низкой массой тела при рождении и перинатальным гипоксическим поражением головного мозга в динамике первого года жизни. В зависимости от степени церебральной ишемии были выделены две подгруппы: подгруппа I (n = 30) — дети с церебральной ишемией II степени (ЦИ II), подгруппа II (n = 30) — дети с церебральной ишемией III степени (ЦИ III).

Корреспонденцию адресовать:

САМСОНОВА Татьяна Вячеславовна, 153000, г. Иваново, ул. Большая Воробьевская, д. 26, кв. 65. Тел.: 8 (4932) 33-70-57; +7-910-982-00-29. E-mail: tv_samsonova@mail.ru Группу сравнения составили 16 здоровых доношенных детей без патологии со стороны нервной системы.

Содержание глиального белка S100 и нейротрофического фактора головного мозга BDNF определяли в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа на планшетном фотометре серии EL808 «Ultra Microplate Readers» наборами «CanAg S100 EIA» и «Quantikine Immunoassay&RSD systems». Клиническое и биохимические исследования проводили на 3-5 сутки жизни и в 3-6 месяцев жизни.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась на персональном компьютере с использованием программы Microsoft Excel 1995, версия 7,0, STATISTICA 6,0, MedCalc. Анализ и описание количественных данных проводились с использованием непараметрических параметров: медиана (Ме), интерквартильные размеры — UQ-LQ (25-75 процентили). Уровень значимости различий между средними величинами (р) определялся по критериям Манна-Уитни, Колмогорова-Смирнова, Вальда-Вольфовица. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимался равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Течение раннего неонатального периода у детей основной группы было осложнено церебральной ишемией II и III степени, сочетавшейся с внутрижелудочковыми кровоизлияниями различной степени тяжести. В раннем неонатальном периоде в клинической картине у всех детей основной группы преобладал синдром угнетения, который проявлялся в виде диффузной мышечной гипотонии, снижения двигательной активности и отсутствия большинства безусловных

Сведения об авторах:

САМСОНОВА Татьяна Вячеславовна, доктор мед. наук, ведущий науч. сотрудник, отдел неонатологии и клинической неврологии детского возраста, ФГБУ «Ив НИИ МиД им. В.Н. Городкова» Минздрава России, г. Иваново, Россия. E-mail: tv_samsonova@mail.ru

БЕНИС Наталья Аркадьевна, канд. мед. наук, науч. сотрудник, отдел неонатологии и клинической неврологии детского возраста, ФГБУ «Ив НИИ МиД им. В.Н. Городкова» Минздрава России, г. Иваново, Россия. E-mail: nbenis@ bk.ru

НАЗАРОВ Сергей Борисович, доктор мед. наук, профессор, зам. директора по научно-исследовательской работе, ФГБУ «Ив НИИ МиД им. В.Н. Городкова» Минздрава России, г. Иваново, Россия. E-mail: sergey@nazarov.ws

КУЗЬМЕНКО Галина Николаевна, доктор мед. наук, ведущий науч. сотрудник, лаборатория клинической биохимии и генетики, ФГБУ «Ив НИИ МиД им. В.Н. Городкова» Минздрава России, г. Иваново, Россия. E-mail: kuzmenko_gnk@mail.ru

Information about authors:

SAMSONOVA Tatyana Vyacheslavovna, doctor of medical sciences, heading research of neonatology and children neurology department, Ivanovo Research Institute of Maternity and Childhood by V.N. Gorodkov, Ivanovo, Russia. E-mail: tv_samsonova@mail.ru

BENIS Natalya Arkadievna, candidate of medical sciences, researcher of neonatology and children neurology department, Ivanovo Research Institute of Maternity and Childhood by V.N. Gorodkov, Ivanovo, Russia. E-mail: nbenis@ bk.ru

NAZAROV Sergey Borisovich, doctor of medical sciences, professor, deputy director for science, Ivanovo Research Institute of Maternity and Childhood of V.N. Gorodkov, Ivanovo, Russia. E-mail: sb_nazarov@mail.ru

KUZMENKO Galina Nikolaevna, doctor of medical sciences, heading research of biochemistry and genetic laboratory, Ivanovo Research Institute of Maternity and Childhood by V.N. Gorodkov, Ivanovo, Russia. E-mail: kuzmenko_gnk@mail.ru

рефлексов. В восстановительном периоде перинатального поражения головного мозга у глубоко недоношенных детей с церебральной ишемией II и III степени основными синдромами были доброкачественная внутричерепная гипертензия (ДВЧГ), нарушение и задержка моторного развития, расстройство вегетативной нервной системы. Статистически значимых различий по частоте встречаемости этих синдромов в подгруппах глубоко недоношенных детей не выявлено.

Анализ значений показателя количества белка S100 в сыворотке крови позволил установить, что у детей основной группы на 3-5 сутки жизни он был меньшим, чем в группе сравнения (536 нг/л и 681 нг/л, соответственно, р = 0,0009). По-видимому, у детей с экстремально и очень низкой массой тела при рождении это объясняется снижением продукции данного белка глиальными клетками, что может свидетельствовать о задержке функционального созревания мозга. При определении количества белка S100 в сыворотке крови у детей основной группы в раннем неонатальном периоде установлено, что при ЦИ III оно было выше, чем при ЦИ II степени и составляло 629 нг/л и 468 нг/л, соответственно (p = 0.04). По-видимому, изменение количества данного протеина в остром периоде гипоксически-ишемического поражения головного мозга связано с проницаемостью гематоэнцефалического барьера.

При проведении индивидуального и ROC-анализа установлено, что показатель количества белка S100 в сыворотке крови у детей с экстремально и очень низкой массой тела при рождении на 3-5 день жизни имеет диагностическое значение в отношении оценки степени тяжести перинатального гипоксического поражения головного мозга. При его значении, равном 537 нг/л и менее, диагностируют церебральную ишемию II степени с чувствительностью 87,5 %, специфичностью 91,7 %.

Таким образом, изменение уровня белка S100 в сыворотке крови у недоношенных детей с массой тела при рождении менее 1500 г в остром периоде соп-

ряжено с глубиной перинатального гипоксического поражения головного мозга.

Значения показателя нейротрофического фактора головного мозга BDNF в сыворотке крови у здоровых доношенных и детей с массой тела при рождении менее 1500 г в возрасте 3-6 месяцев жизни статистически значимо не различались. Однако, его значения во ІІ подгруппе детей были ниже, чем в І подгруппе (15,1 нг/л и 26,5 нг/л, соответственно, р = 0,04). Таким образом, у глубоко недоношенных детей, перенесших церебральную ишемию ІІІ степени, в возрасте 3-6 месяцев жизни, выявляется снижение продукции нейротрофического фактора головного мозга BDNF, по сравнению с детьми, перенесшими церебральную ишемию ІІ степени, что, по-видимому, отражает сниженные репаративные процессы в нервной ткани.

выводы:

Таким образом, неврологическая симптоматика у глубоко недоношенных детей с церебральной ишемией II и III степени в раннем неонатальном периоде характеризуется наличием синдрома угнетения. В дальнейшем основные неврологические синдромы у них представлены доброкачественной внутричерепной гипертензией, расстройством вегетативной нервной системы и нарушением моторного развития с его задержкой. Выявлена диагностическая роль глиального белка S100 в отношении степени тяжести церебральной ишемии у детей с экстремально и очень низкой массой тела при рождении в раннем неонатальном периоде. У детей с тяжелыми ишемическими поражениями головного мозга отмечается снижение количества нейротрофического фактора головного мозга BDNF в сыворотке крови в восстановительном периоде перинатального поражения центральной нервной системы, что свидетельствует о более глубоком поражении головного мозга и снижении уровня репаративных процессов в данной группе детей.

ЛИТЕРАТУРА:

- 1. Дементьева, Г.М. Выхаживание глубоконедоношенных детей: современное состояние проблемы /Г.М. Дементьева, И.И. Рюмина, М.П. Фролова //Педиатрия. = 2004. = № 3. = С. 60-62.
- 2. Ziadeh, S.M. Obstetrical outcomes amongst preterm singleton births /S.M. Ziadeh //Saudi Med. J. 2001. V. 22(4). P. 342-346.
- Бенис, Н.А. Особенности функционального состояния головного мозга и психомоторного развития недоношенных детей с экстремально низкой и очень низкой массой тела при рождении и перинатальным поражением центральной нервной системы /H.А. Бенис, Т.В. Самсонова //Врач-аспирант. – 2011. – № 6.2(49). – С. 331-337.
- 4. Пат. 2472431 Российская Федерация, МПК А 61 В 5 0476. Способ прогнозирования формирования детского церебрального паралича у детей с экстремально низкой и очень низкой массой тела при рождении /Самсонова Т.В. Бенис Н.А.; заявитель и патентообладатель Ивановский НИИ материнства и детства имени В.Н. Городкова. − № 2011139009/14; заявл. 26.09.2011; опубл. 20.01.2013, Бюл. № 2.



Статья поступила в редакцию 8.09.2015 г.

Волков А.Н., Оленникова Р.В., Рытенкова О.И.

Кемеровская государственная медицинская академия, Кемеровский государственный университет, Кемеровская областная клиническая больница, г. Кемерово

КЛИНИКО-ГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОПИСАНИЕ И АНАЛИЗ СЛУЧАЯ ЧАСТИЧНОЙ ТРИСОМИИ 2q

Приводится клинико-генетическое описание и анализ случая частичной трисомии 2q у девочки в возрасте 2,5 месяцев, рожденной на фоне отягощенного течения беременности. У пациентки отмечаются множественные микроаномалии развития и дисморфии. Сопоставление наблюдаемых клинических признаков с литературным описанием подобных случаев позволяет предположить ведущую роль хромосомной аномалии в формировании патологии.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: медико-генетическое исследование; цитогенетический анализ; частичная трисомия 2q.

Volkov A.N., Olennikova R.V., Ritenkova O.I.

Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo State University, Kemerovo Regional Clinical Hospital, Kemerovo

CLINICAL AND GENETIC DESCRIPTION AND ANALYSIS OF CASE PARTIAL TRISOMY 2q

We present the clinical genetic description and analysis of the case partial trisomy 2q, a girl of 2,5 months, born in the background of aggravated pregnancy. The patient demonstrated multiple development microanomalies and dysmorphia. Comparison of the observed clinical signs with a literary description of such cases suggests a leading role of chromosomal abnormality in the formation of pathology.

KEY WORDS: medical genetic study; cytogenetic analysis; partial trisomy 2q.

итогенетический анализ, используемый в медицинской практике, в ряде случаев остается единственным способом выяснения причин возникновения аномалий развития у новорожденных. Наблюдаемая клиническая картина может быть как следствием неблагополучного течения беременности, так и наследственных нарушений, и оценить влияние наследственного компонента помогают современные генетические тесты, включая цитогенетическое исследование. При обнаружении хромосомной аномалии проводится развернутое медико-генетическое обследование членов семьи, что позволяет установить носителя аберрации или описать данное событие как мутацию de novo. По результатам семейного обследования можно оценить риск повторного рождения детей с генетическими нарушениями.

Зачастую обнаружение семейного носительства хромосомных аномалий впервые происходит именно в результате генетического обследования новорожденных с пороками развития или при изучении причин репродуктивных нарушений у здоровых в остальных аспектах супругов. По некоторым данным, частота сбалансированных хромосомных нарушений у человека, ответственных за формирование аномальных гамет, может достигать 1:500, при этом носитель аберрации, как правило, не имеет специфичес-

Корреспонденцию адресовать:

ВОЛКОВ Алексей Николаевич, 650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, 22а, ГБОУ ВПО КемГМА Минздрава России. Тел.: 8 (3842) 73-48-56; +7-905-949-32-85. E-mail: volkov alex@rambler.ru ких клинических черт. С учетом этого, становится очевидным существенный вклад цитогенетического анализа в выполнение задач медико-генетической службы [1].

Приволимый нами случай лемонстрирует адгоритм

Приводимый нами случай демонстрирует алгоритм медико-генетического анализа при семейном носительстве хромосомной аномалии.

ОПИСАНИЕ СЛУЧАЯ

В медико-генетической консультации ГАУЗ КОКБ наблюдалась пациентка Г. возрастом 2,5 месяца. Рождена от 7-й беременности, 3-х родов на фоне носительства матерью вируса простого герпеса, цитомегаловируса, хронической никотиновой интоксикации, хронической фетоплацентарной недостаточности, хронической гипоксии плода, многоводия. Роды в сроке 39-40 недель, балл по Апгар — 7/8, вес — 3240 г, длина тела — 50 см.

Наследственность по врожденной патологии со стороны отца не отягощена. Старший брат, сводный по отцу, здоров. Двоюродная тетя со стороны матери имеет умственную отсталость неустановленной природы, это единственный известный случай в родословной. Старшая сестра и брат, сводные по матери, здоровы.

При рождении у девочки выявлено поражение ЦНС смешанного генеза 2-й степени, отмечена гипотрофия 1 степени. У пациентки установлено внутриутробное инфицирование смешанной бактериально-вирусной этиологии (микоплазмоз-уреаплазмоз в сочетании с вирусом простого герпеса) с поражением легких и головного мозга (энцефалит). В дополне-

ние к этому наблюдалась постгипоксическая кардиопатия и малые аномалии развития сердца (открытое овальное окно, открытый артериальный проток, аномальная хорда). На момент обращения у Г. отмечали частое срыгивание, стул дважды в день, кашицеобразный. При этом живот мягкий, безболезненный.

При осмотре врачом-генетиком установлено несколько диспропорциональное телосложение за счет укорочения верхних и нижних конечностей, множественные микроаномалии развития. Голова долихоцефальной формы. Короткая шея, низко расположенные ушные раковины. Лицевые дисморфии включают удлиненный фильтр, тонкую верхнюю губу, короткую уздечку языка, готическое небо, расширенный кончик носа, гипоплазию нижней челюсти. Отмечен цианоз носогубного треугольника.

Со стороны конечностей — косолапость слева, высокое стояние 2-го пальца по сравнению с остальными, гипертонус верхних конечностей, плечи приподнятые, кисти сжаты в кулачки с приведением большого пальца. Имеется поперечная ладонная борозда.

Установленные микроаномалии развития и дисморфии могут быть следствием как отягощенного перинатального анамнеза, так и хромосомных аберраций. С учетом этого, пациентке Г. была назначена процедура цитогенетического исследования. Все манипуляции с биологическим материалом и последующий цитогенетический анализ выполнены в МГК ГАУЗ КОКБ. Образцы цельной венозной крови обследуемой культивировались в асептических условиях в течение 72 часов в питательной среде, содержащей RPMI с добавлением эмбриональной телячьей сыворотки, фитогемагглютинина в качестве митогена и антибиотика гентамицина [2]. Цитогенетические препараты готовились и анализировались в соответствии с действующими правилами [3].

Анализ кариотипа пациентки с использованием GTG-бэндинга позволил выявить наличие дополнительного хромосомного материала неизвестного происхождения на коротком плече хромосомы 9. Предварительно кариотип пробанда может быть записан как 46,XX,add(9)(p24) (рис. 1).

На следующем этапе обследования Г. было необходимо установить происхождение дополнительного хромосомного материала. Для этого проведено цитогенетическое исследование родителей пробанда.

Семейный анализ показал, что носителем хромосомной аберрации является отец пациентки. На коротком плече хромосомы 9 у мужчины хорошо визуализируется участок длинного плеча хромосомы 2 с разрывом в сегменте q33 (рис. 2). Судя по отсутствию каких-либо клинических нарушений и сохранению фертильности, у мужчины имеет место сбалансированная транслокация. В таком случае аберрантная хромосома 2 должна содержать на длинном плече терминальный сегмент р24 хромосомы 9. Однако ограничения GTG-бэндинга не позволяют обнаружить данный фрагмент в силу его небольшого размера и отсутствия контрастности при окрашивании традиционным красителем Гимзы. Для вынесения окончательного суждения требуется высокоточный молекулярноцитогенетический анализ. На основании проведенного анализа предварительная формула кариотипа мужчины 46,XY,t(2;9)(q33;p24), а окончательный кариотип пациентки -46, XX, der(9)t(2;9)(q33;p24)pat.

При выявлении семейного случая носительства хромосомной аберрации перед врачом-генетиком всегда возникают два вопроса. Во-первых, какой прогноз жизни и здоровья может иметь пациент с обнаруженной хромосомной аномалией. С другой стороны, важно оценить и минимизировать риск повторного рождения детей с хромосомными нарушениями в наблюдаемой семье.

Случаи частичной трисомии 2q ранее неоднократно описывались в литературе. Причем, проводились попытки выделить проявления «чистой» трисомии 2q (связанные, например, с дупликациями части длинного плеча хромосомы 2 без других изменений в кариотипе) от «транслокационных» вариантов (когда помимо частичной трисомии имеется частичная моносомия участка какой-либо хромосомы, как в наблюдаемом нами случае). Общее мнение таково, что фенотипические проявления «чистых» трисомий 2q весьма схожи с эффектом «транслокационных» вариантов. При этом протяженность и локализация удвоенного участка в пределах хромосомной области q33-qter часто не сказывались на общих проявлениях аномалии.

Ранее описаны два случая прямой дупликации участка q33.1-q35, демонстрирующие возможные клинические проявления «чистой» трисомии 2q. Так, у 16-и месячной пациентки была отмечена задержка

Сведения об авторах:

ВОЛКОВ Алексей Николаевич, канд. биол. наук, доцент, ФГБОУ ВПО КемГУ; ст. науч. сотрудник, ЦНИЛ, ГБОУ ВПО КемГМА Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: volkov alex@rambler.ru

ОЛЕННИКОВА Римма Витальевна, врач-генетик высшей квалификационной категории, медико-генетическая консультация, ГАУЗ «КОКБ», г. Кемерово, Россия.

РЫТЕНКОВА Оксана Ивановна, врач-лабораторный генетик высшей квалификационной категории, медико-генетическая консультация, ГАУЗ «КОКБ», г. Кемерово, Россия.

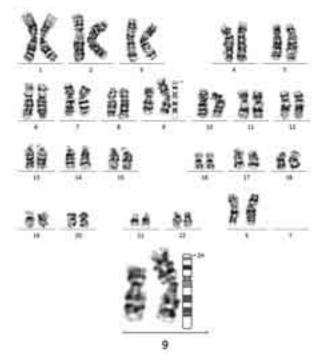
Information about authors:

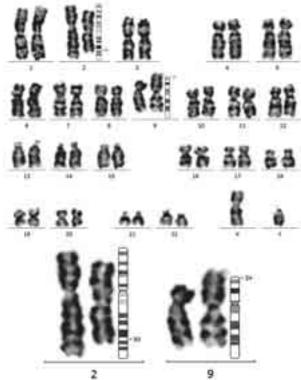
VOLKOV Aleksey Nikolayevich, candidate of biological sciences, docent, Kemerovo State University; the senior research assistant, central research laboratory, Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo, Russia. E-mail: volkov_alex@rambler.ru

OLENNIKOVA Rimma Vitalievna, doctor-geneticist, medical-genetic consultation department, Kemerovo Regional Clinical Hospital, Kemerovo, Russia. RITENKOVA Oksana Ivanovna, doctor-laboratory geneticist, medical-genetic consultation department, Kemerovo Regional Clinical Hospital, Kemerovo, Russia.

Рисунок 1 Кариотип и аберрантная хромосома пациентки

Рисунок 2 Кариотип и аберрантные хромосомы отца пациентки





психомоторного развития, гипотония, врожденный порок сердца, трудности с приемом пищи. Аномалии черепа включали брахицефалию и плоский затылок. Имелись многочисленные лицевые дисморфии (слегка раскосые глаза с левосторонней эзотропией, маленький нос, микрогнатия), верхняя губа характерной формы в виде «лука Купидона» [4].

В другом исследовании авторам удалось проследить за динамикой развития пациентки с указанной хромосомной аномалией от рождения до 22-летнего возраста. В раннем возрасте наблюдалась выраженная задержка психомоторного развития, пациентка самостоятельно садилась в 9 месяцев, начала ходить с 2 лет. В 4 года ее вес составил 17 кг, длина тела — 103 см. Нарушений слуха не было, но внятная речь была развита лишь к 7 годам. К 9 годам у девочки развился сколиоз позвоночника, ввиду большей длины левой ноги, чем правой. К 22 годам пациентка имела избыточный вес (85 кг при росте 160 см), грубую задержку интеллектуального и физического развития на уровне 3-5-летнего ребенка. К возрасту 22 лет морфологические отклонения включали эпикант, клинодактилию 5-го пальца левой руки, широкие стопы, широкую и плоскую носовую перегородку, удлиненный фильтр, короткую шею. Верхняя губа в виде «лука Купидона» [5].

Рассматривая проявления «транслокационной» формы трисомии 2q в сочетании с другими хромосомными аберрациями исследователи отмечали повторяемость некоторых признаков аномалии. Как правило, обнаруживаются дистрофия, гипотония и задержка психомоторного развития. Типичными лицевыми дисморфиями являются широкая и уплощенная носовая

перегородка, гипертелоризм, монголоидный разрез глаз, микрогнатия, готическое небо, смещенные ушные раковины, тонкая и удлиненная верхняя губа. У пациентов наблюдается короткая шея, клинодактилия, аномалии фаланг пальцев. Часто регистрируется грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, вследствие чего возникает гастро-эзофагеальный рефлюкс, трудности с приемом пищи, вплоть до необходимости питания через зонд. Иногда отмечаются врожденные аномалии сердца. При этом тяжелых и несовместимых с жизнью пороков развития и аномалий внутренних органов, как правило, не выявляли [6, 7].

Обобщая результаты литературного анализа, можно заключить, что наблюдаемый нами случай в целом вписывается в рамки ранее очерченной клинической картины, характерной для пациентов с частичной трисомией 2q. Отягощенный перинатальный анамнез Г. мог быть сопутствующим, но не решающим фактором при формировании аномалий развития.

Носительство отцом пациентки сбалансированной транслокации является фактором риска повторного рождения в семье детей с хромосомными аномалиями. В соответствии с законами наследования, часть гамет мужчины будет содержать аберрантные хромосомы в несбалансированном состоянии, несущие риск для потомства. Теоретически, доля таких гамет должна составлять 50 %. Однако, как было установлено ранее, в силу специфического притяжения транслоцированных участков и гомологичных регионов на нормальных хромосомах, в мейозе происходит

неслучайное расхождение хромосом, а доля аномальных гамет может повышаться [1].

Учитывая сказанное, и в соответствии с действующими медицинскими регламентами, при установленном семейном носительстве хромосомной аномалии во время последующих беременностей мать пробанда должна будет проходить процедуру пренатальной инвазивной диагностики с генетическим анализом кле-

ток плода. Технические и кадровые возможности МГК ГАУЗ КОКБ позволяют полноценно осуществить такое медико-генетическое сопровождение семьи. Цитогенетический анализ клеток плода на ранних этапах эмбрионального развития позволит выявить генетически дефектный плод и поставить в известность семью для принятия решения о целесообразности продолжения беременности.

ЛИТЕРАТУРА:

- 1. Young, Ian D. Introduction to risk calculation in genetic counseling /Ian D. Young. = New York: Oxford University Press, 2007. = 241 p.
- 2. Баранов, В.С. Цитогенетика эмбрионального развития человека /В.С. Баранов, Т.В. Кузнецова. СПб.: Изд-во Н-Л, 2007. 640 с
- 3. Shaffer, L.J. ISCN 2013. An International System for Human Cytogenetic Nomenclature (2013) /L.J. Shaffer, J. McGowan-Jordan, M. Schmid. Basel: Karger, 2013. 140 p.
- Sebold, C.D. Partial trisomy 2q: report of a patient with dup(2)(q33.1q35) /C.D. Sebold, S.Romie, J. Szymanska et al. //Am. J. of Med. Genetics. 2005. V. 134. P. 80-83.
- 5. Romain, D.R. Partial trisomy for 2q in a patient with dir dup(2)(q33.lq35) /D.R. Romain, N.G. Mackenzie, D.Moss et al. //J. Med. Genet. = 1994. = V. 31. = P. 652-653.
- 6. Zabel, B. Partial trisomy 2q and familial translocation t(2;12)(q31;q24) /B. Zabel, S. Hansen, W. Hartmann //Human Genetics. 1976. V. 32(1). P. 101-104.
- 7. Schinzel, A. Catalogue of unbalanced chromosome aberrations in man /A. Schinzel. Berlin; New York: de Gruyter, 2001. 966 p.



Статья поступила в редакцию 7.09.2015 г.

Волкова Ю.В., Сидоренкова Н.Б., Титова З.А., Фефелкина Н.С.

Алтайский государственный медицинский университет, Алтайская краевая клиническая детская больница, г. Барнаул

РОЛЬ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО МОНИТОРИНГА В ОПТИМИЗАЦИИ АНТИЭПИЛЕПТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ НА ПРИМЕРЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

В статье представлен случай симптоматической фокальной эпилепсии, с плохо контролируемыми приступами, и недостаточной эффективностью базисной противоэпилептической терапии. Пациенту был проведен терапевтический лекарственный мониторинг, что позволило выявить токсический уровень вальпроевой кислоты и провести коррекцию антиэпилептической терапии в виде снижения дозы вальпроевой кислоты до 20 мг/кг в сутки и назначения второго антиэпилептического препарата нового поколения леветирацетама в дозе 125 мг 2 раза в сутки. Уже через 2 недели от начала лечения состояние больного улучшилось, поведенческие нарушения уменьшились, частота комплексных фокальных приступов снизилась вдвое.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: терапевтический лекарственный мониторинг; дети; эпилепсия; вальпроевая кислота.

Volkova Y.V., Sidorenkova N.B., Titova, Z.A., Fefelkina N.S. Altai State Medical University, Barnaul

THE ROLE OF THERAPEUTIC DRUG MONITORING IN OPTIMIZING ANTIEPILEPTIC THERAPY ON THE CLINICAL CASE EXAMPLE

The article presents a case of symptomatic focal epilepsy with poorly controlled seizures and lack of efficiency of the basic antiepileptic therapy. The patient was held therapeutic drug monitoring, which revealed toxic levels of valproic acid and carry out the correction of antiepileptic therapy in the form of lower doses of valproic acid and 20 mg/kg/day and the appointment of the second antiepileptic drug levetiracetam new generation at a dose of 125 mg 2 times a day. Within 2 weeks of treatment the patient's condition improved, behavioral disorders decreased frequency of complex focal seizures reduced by half.

KEY WORDS: therapeutic drug monitoring; children; epilepsy; valproic acid.

пилепсия является распространенным неврологическим заболеванием детского возраста и занимает третье место в структуре болезней нервной системы. В настоящее время преобладает мне-

ние, что эпилепсия является тяжелым, но потенциально излечимым заболеванием [1]. Однако, при отсутствии терапии или ее неэффективности эпилепсия приводит к развитию личностных изменений, когни-

тивных расстройств и ранней социальной дезадаптации.

Основной задачей противоэпилептической терапии является полный контроль над приступами при отсутствии нежелательных проявлений медикаментозной терапии [2, 3].

Противосудорожные препараты характеризуются низким терапевтическим индексом, то есть узким диапазоном между терапевтической и токсической концентрациями, что зачастую приводит к трудностям индивидуального подбора препарата в эффективной дозе и без возникновения нежелательных явлений при длительном приеме лекарственных средств. Важно, чтобы концентрация антиэпилептического препарата не превысила минимальную токсическую и не была ниже минимальной терапевтической. Оценка действия противоэпилептических препаратов на организм ребенка требует серьезного анализа и исследования с помощью точных, высокочувствительных методов, позволяющих использовать малый объем биоматериала. Поэтому с целью оптимизации фармакотерапии рационально использовать терапевтический лекарственный мониторинг (ТЛМ) [4, 5].

Под терапевтическим лекарственным мониторингом понимается измерение равновесных плазменных концентраций лекарственного вещества для обеспечения адекватного контроля над приступами и сведения к минимуму возможных токсических реакций у каждого пациента.

Данный метод позволяет подобрать индивидуальную эффективную и безопасную дозу противоэпилептического препарата. Однако использование терапевтического лекарственного мониторинга в повседневной практике ведения пациентов с эпилепсией происходит не всегда [6].

Одними из наиболее востребованных антиконвульсантов являются производные вальпроевой кислоты (вальпроат натрия, вальпроат кальция, вальпроевая кислота), которые применяются в клинической практике более 30 лет. Высокая эффективность препаратов при всех формах эпилепсии и большинстве типов эпилептических припадков подтверждена исследованиями многих специалистов [1, 7]. Преимущественное положение вальпроатов в современном лечении эпилепсии определяется сочетанием ряда факторов: это и особенности фармакокинетики препарата (быстрое (один-три часа) достижение пика концентрации, относительно умеренные колебания уровня препарата в плазме, вальпроаты не активируют энзимы печени, в связи с этим они не приводят к снижению концентрации других совместно принимаемых препаратов), и нейропротективное действие, а также простота индивидуального подбора дозы [2, 8].

Корреспонденцию адресовать:

ВОЛКОВА Юлия Васильевна, 656038, Алтайский край, г. Барнаул, пр. Ленина, д. 40, ГБОУ ВПО АГМУ Минздрава России.

Тел.: 8 (3852) 20-12-40. E-mail: julst3101@mail.ru Вальпроаты обладают не только антиконвульсивным действием, но и анксиолитическим, стабилизирующим настроение, антимигренозным и антиноцицептивным влиянием [7, 8]. Эти эффекты связаны с действием на ГАМК-ергическую систему. Вальпроевая кислота повышает тормозную активность гаммааминомасляной кислоты через увеличение ее синтеза и уменьшение деградации, подавляет глутаматные NMDA-рецепторы, что препятствует генерализации припадков, а также предотвращает или существенно замедляет прогрессирование заболевания [9].

Особенностью клинического применения препаратов вальпроевой кислоты является необходимость проведения терапевтического лекарственного мониторинга.

С целью демонстрации важности использования ТЛМ в реальной клинической практике мы приводим клиническое наблюдение по анализу терапевтического лекарственного мониторинга вальпроевой кислоты у пятилетнего ребенка.

Нами использован терапевтический лекарственный мониторинг с определением концентрации вальпроевой кислоты в сыворотке крови методом хемилюминесцентного иммуноанализа с использованием анализатора «ARCHITECT i1000» производства фирмы «ABBOTT». Данный метод является точным и быстрым для определения уровня противоэпилептических препаратов в микрообразцах, что имеет большое значение для детей.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Больной С., 5 лет, наблюдается неврологом Алтайской краевой клинической детской больницы в течение 1 года. Ребенок от 1-й беременности, протекавшей физиологически (срочные роды). Масса при рождении составила 3100 г, длина тела — 50 см. До 2-х месячного возраста ребенок находился на естественном вскармливании. Раннее физическое и психомоторное развитие соответствовало возрасту. Профилактические прививки проведены по графику. Перенесенные заболевания: редкие острые респираторные инфекции. Наследственный анамнез по заболеваниям нервной системы не отягощен.

Мальчик заболел в четырехлетнем возрасте: во время эпизода болей в животе дебютировал тонический приступ в течение нескольких секунд с последующей сонливостью. Впоследствии стали отмечаться секундные эпизоды с внезапным вздрагиванием и выпадением предметов из рук. Повторный эпизод судорог возник через 6 месяцев в детском саду при засыпании («посинел и упал»), после чего отмечались эпизоды с остановкой действия и «обмяканием». В октябре 2014 года появились частые (вплоть до ежедневных) гемифасциальные приступы во время сна. Проконсультирован неврологом, поставлен диагноз «Симптоматическая фокальная эпилепсия с комплексными моторными и вторично генерализованными тонико-клоническими приступами». По назначению детского невролога начал получать препарат вальпроевой кислоты (депакин хроносфера) с постепенным

титрованием дозы до 750 мг в сутки (утром 250 мг, вечером 500 мг). Исследование уровня вальпроевой кислоты в сыворотке крови не проводилось. На фоне проводимой противоэпилептической терапии отмечались повторные вторично генерализованные тонико-клонические припадки.

Состояние мальчика ухудшилось в январе 2015 года. После перенесенной острой респираторной инфекции отмечались практически ежедневные приступы, длительностью несколько секунд, с напряженным сгибанием всего тела, перетягиванием угла рта, посинением носогубного треугольника, слюновыделением, без постприступной спутанности сознания. Мамой мальчика отмечено развитие нежелательных лекарственных явлений в виде нарастания когнитивных и поведенческих нарушений, увеличения массы тела на 1,5 кг в течение последнего месяца, а также агрессия, плаксивость, нарушение внимания, отчужденность, отсутствие мотивации к чтению, играм.

При объективном обследовании состояние пациента расценено как средней степени тяжести, стабильное. Ребенок расторможен, внимание неустойчивое, быстро истощается; отмечается негрубая задержка речевого развития. Диагностические пробы выполнять отказывается. В неврологическом статусе микроочаговая симптоматика: сглажена правая носогубная складка.

При электроэнцефалографическом исследовании от 17.01.2015 выявляются диффузные изменения биоэлектрической активности головного мозга, признаки эпилептической активности.

При нейровизуализации (MPT головного мозга) выявлены неспецифические изменения — негрубая корковая атрофия.

При исследовании глазного дна ангиодистония сосудов сетчатки по гипертоническому типу.

Был проведен терапевтический лекарственный мониторинг: 18.01.2015 г. определен уровень вальпроевой кислоты в сыворотке крови на фоне приема депакин хроносфера в дозе 750 мг в сутки (26,78 мг/кг в сутки). Время забора крови — утром натощак перед приемом очередной дозы препарата. Выявлен ток-

сический уровень вальпроевой кислоты, который составил 130 мкг/мл (оптимальный уровень концентрации 50-100 мкг/мл).

Пациенту была проведена коррекция противоэпилептической терапии в виде снижения дозы вальпроевой кислоты (депакин хроносфера) до 20 мг/кг в сутки. Для купирования генерализованных тоникоклонических припадков был назначен второй антиэпилептический препарат нового поколения леветирацетам (кеппра) в дозе 125 мг 2 раза в сутки.

В течение первого месяца наблюдения с момента коррекции антиэпилептической терапии состояние больного улучшилось, частота комплексных фокальных приступов снизилась вдвое. Купированы приступы агрессии, уменышилась расторможенность, сохраняются когнитивные нарушения, но ребенок стал активно интересоваться окружающим миром, игрушками, книгами.

При проведении повторного терапевтического лекарственного мониторинга через 1,5 месяца после коррекции антиэпилептической терапии уровень вальпроевой кислоты в сыворотке крови составил 68 мкг/мл, что входит в границы терапевтического диапазона (референтные значения 50-100 мкг/мл).

Электроэнцефалографическая картина через 21 день изменилась в лучшую сторону, в динамике по сравнению с ЭЭГ от 17.01.15 г. эпилептиформной активности не зарегистрировано.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В данном клиническом случае проведение терапевтического лекарственного мониторинга позволило выявить высокий уровень вальпроевой кислоты в плазме крови пациента, скорректировать противоэпилептическую терапию, в результате чего был достигнут контроль над приступами. Для больных эпилепсией терапевтический лекарственный мониторинг является важной и неотъемлемой частью лечения, наравне с оценкой клинических данных, данных электроэнцефалографии и методов нейровизуализации.

Сведения об авторах:

ВОЛКОВА Юлия Васильевна, канд. мед. наук, доцент, кафедра факультетской терапии и профессиональных болезней с курсом клинической фармакологии, ГБОУ ВПО АГМУ Минздрава России, г. Барнаул, Россия. E-mail: julst3101@mail.ru

СИДОРЕНКОВА Нина Борисовна, доктор мед. наук, профессор, кафедра факультетской терапии и профессиональных болезней с курсом клинической фармакологии, ГБОУ ВПО АГМУ Минздрава России, г. Барнаул, Россия. E-mail: klinfarm@agmu.ru

ТИТОВА Зоя Александровна, канд. мед. наук, доцент, кафедра факультетской терапии и профессиональных болезней с курсом клинической фармакологии, ГБОУ ВПО АГМУ Минздрава России, г. Барнаул, Россия. E-mail: zoy.t22@yandex.ru

ФЕФЕЛКИНА Наталья Сергеевна, канд. мед. наук, зав. эпилептологическим кабинетом, КГБУЗ АККДБ, г. Барнаул, Россия. E-mail: nfefelkina@yandex.ru

Information about authors:

VOLKOVA Yulia Vasilievna, candidate of medical sciences, docent, department of faculty therapy with occupational diseases and clinical pharmacology course, Altai State Medical University, Barnaul, Russia. E-mail: julst3101@mail.ru

SIDORENKOVA Nina Borisovna, doctor of medical sciences, professor, department of faculty therapy with occupational diseases and clinical pharmacology course, Altai State Medical University, Barnaul, Russia. E-mail: klinfarm@agmu.ru

TITOVA Zoya Alexandrovna, candidate of medical sciences, docent, department of faculty therapy with occupational diseases and clinical pharmacology course, Altai State Medical University, Barnaul, Russia. E-mail: zoy.t22@yandex.ru

FEFELKINA Natalia Sergeevna, candidate of medical sciences, head of antiepileptic treatments, Altai Regional Clinical Children's Hospital, Barnaul, Russia. E-mail: nfefelkina@yandex.ru



ЛИТЕРАТУРА:

- 1. Зенков, Л.Р. Клиническая эпилептология /Зенков Л.Р. М.: ООО «МИА», 2010.
- 2. Pharmacokinetic Monitoring of Antiepileptic Drugs /Aldaz A., Ferriols R., Aumente D. et al. //Farm. Hosp. = 2011. = V. 35. = P. 326-339.
- 3. Мониторинг уровня антиконвульсантов в крови как протокольная необходимость в контроле терапии больных эпилепсией /Евтушенко С.К., Иванова Н.Ю., Омельяненко А.А., Евтушенко И.С. //Международный неврологический журнал. − 2008. − № 5(21). − С. 15-21
- Терапевтический лекарственный мониторинг при эпилепсии: альтернативные подходы /Родионов А.А., Кабанова И.А., Сейфулла Р.Д., Тимофеев А.Б. //Анналы неврологии. 2008. № 2(3). С. 14-17.
 Смирнова, О.Ю. Лекарственный мониторинг как важнейший фактор правильного подхода при лечении эпилепсии и судорожных син-
- Смирнова, О.Ю. Лекарственный мониторинг как важнейший фактор правильного подхода при лечении эпилепсии и судорожных синдромов. /Смирнова О.Ю., Ситников И.Ю., Савинов С.В. //Нейрохирургия и неврология Казахстана. – 2009. – № 4(17). – С. 21-27.
- 6. Терапевтический лекарственный мониторинг антиконвульсантов в реальной практике /Белоусов Ю.Б., Леонова М.В., Штейнберг Л.Л. и др. //Эпилепсия и пароксизмальные состояния. − 2013. − № 3. − С. 6-16.
- 7. Рациональная антиэпилептическая фармакотерапия /Воронкова К.В., Петрухин А.С., Пылаева О.А. и др. М.: БИНОМ, 2008
- 8. Носкова, Т.Ю. Возможности оптимизации фармакотерапии эпилепсии /Носкова Т.Ю. //Анналы неврологии. ¬ 2009. ¬ № 3(3). ¬ С. 37-40.
- 9. Johannessen, S.I. Antiepileptic drug interactions principles and clinical implications / Johannessen S.I., Landmark C.J. //Current Neuropharmacology. 2010. V. 8. P. 254-267.3



Статья поступила в редакцию 8.09.2015 г.

Колесникова Н.Б., Неретина А.В., Артымук Н.В., Нохрин А.В.

Кемеровский областной клинический перинатальный центр им. проф. Л.А. Решетовой, Кемеровская государственная медицинская академия, НИИ Комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, г. Кемерово

ВРОЖДЕННАЯ ПОЛНАЯ АТРИОВЕНТРИКУЛЯРНАЯ БЛОКАДА У НОВОРОЖДЕННОГО. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Фетальные нарушения ритма сердца представляют собой междисциплинарную проблему, которая до настоящего времени до конца не решена. В статье представлен случай врожденной полной атриовентрикулярной блокады у плода, выявленный в сроке беременности 21 неделя и завершившийся постановкой искусственного водителя ритма новорожденному.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: нарушение ритма сердца; врожденная патология; фетальные аритмии.

Kolesnikova N.B., Neretina A.V., Artymuk N.V., Nokhrin A.V.

Regional Clinical Perinatal Center,

Kemerovo State Medical Academy,

Scientific Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo

CONGENITAL COMPLETE ATRIOVENTRICULAR BLOCK IN A NEWBORN. CASE REPORT

Fetal arrhythmias are a multidisciplinary problem, which is still not completely solved. The article presents a case of fetalarrhytmias, detected in the gestational age of 21 weeks. An artificial pacemaker was implanted to newborn, resulting to favorable outcome.

KEY WORDS: rhythm disturbances of the heart; congenital disorder; fetal arrhythmias.

о данным Ferrer P.L. (1998), фетальные нарушения ритма регистрируются в 1-5 % случаев всех беременностей. К редким видам фетальных нарушений ритма относится брадикардия по типу атриовентрикулярной блокады (АВ-блокада) разной степени выраженности. Врожденная атриовентрикулярная блокада может обнаруживаться как изолированное состояние, а также встречаться как проявление семейного заболевания. Средняя час-

Корреспонденцию адресовать:

АРТЫМУК Наталья Владимировна, 650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22а, ГБОУ ВПО КемГМА Минздрава России.

Тел.: +7-923-610-66-40. E-mail: roddom kokb@mail.ru тота врожденной блокады наблюдается в одном случае на 22000 новорожденных [1]. Поставить диагноз внутриутробно удаётся только в 32 % случаев, у остальных детей блокада выявляется в 1-13 лет, чаще в возрасте 2-х лет [1]. Врожденная полная АВ-блокада может быть обусловлена аутоиммунным конфликтом, либо возникает вследствие структурного дефекта развития. Одним из ведущих факторов риска развития аритмий у плода является острая вирусная инфекция на любом сроке беременности.

Ведение беременных женщин с диагностированным нарушением ритма сердца у плода имеет свои сложности, а именно, редкость данной патологии, отсутствие протоколов ведения таких пациенток, недостаток отдаленных результатов после постановки электрокардиостимулятора новорожденному. Данные

различных центров свидетельствуют о повышении выживаемости новорожденных с клиническими проявлениями полной АВ блокады после установки искусственного водителя ритма, однако долгосрочные данные о прогнозе у этих детей пока отсутствуют.

При выявлении брадикардии у плода по типу атриовентрикулярной блокады в сроке до 22 недель беременности женщина может принять решение о вынашивании или прерывании своей беременности. При диагностике данной патологии в сроке свыше 22 недель — беременность пролонгируется максимально до доношенного срока. Внутриутробная диагностика нарушений ритма сердца у плода базируется на ультразвуковом исследовании (УЗИ) и ЭХО-КГ плода. Данные допплерометрии и кардиотокографии, как методы функциональной оценки состояния плода, в данном случае малоинформативны, так как могут быть интерпретированы как угрожающее состояние плода.

Нами представлен клинический случай у **пациентки С.**, 1980 г.р. с диагностированным нарушением ритма сердца у плода в виде брадикардии по типу AB-блокады в сроке беременности 21 неделя.

Беременная имела миопию высокой степени, ожирение II степени. В анамнезе аллергическая реакция на новокаин по типу крапивницы. Наследственность отягощена ожирением у матери. Вредные привычки отрицает. Брак первый, не регистрированный. Мужу 34 года, здоров.

Менструальная функция не нарушена. Настоящая беременность вторая, желанная, планированная, без прегравидарной подготовки. Первая беременность в 2010 году завершилась срочными родами, родилась дочь 4150 г, здорова. Послеродовый период протекал без осложнений.

Состояла на учете в женской консультации по поводу настоящей беременности с 9 недель, наблюдалась регулярно. В сроке 3 недели перенесла острую респираторную вирусную инфекцию, самостоятельно принимала ампициллин. С ранних сроков до 23 недель получала утрожестан по 400 мг в сутки по поводу угрозы прерывания беременности.

Ультразвуковое исследование плода проведено по месту жительства, заключение: беременность 12,6 недель. Толщина воротникового пространства 1 мм. При первом комбинированном скрининге расчетные риски низкие.

При проведении второго ультразвукового скрининга плода выявлено, что размеры плода пропорциональные, соответствуют 21 неделе беременности. Диагностирована брадиаритмия, что расценено как эхо-признаки гипоксии плода. Отнесена в группу риска по врожденному пороку сердца и внутриутробному инфицированию.

В сроке 21 неделя госпитализирована в гинекологическое отделение Областного клинического перинатального центра (ОКПЦ) по поводу угрозы прерывания беременности, проводилась сохраняющая терапия. При проведении динамического УЗИ плода сохранялась выраженная брадиаритмия у плода, в связи с чем пациентка была переведена в отделение патологии беременности для дальнейшего лечения с диагнозом: «Беременность 22 недели. Хроническая фетоплацентарная недостаточность. Хроническая гипоксия плода, субкомпенсация. Нарушение сердечного ритма плода: выраженная брадикардия, экстрасистолия».

Проведен пренатальный консилиум, определивший прогноз для здоровья и жизни новорожденного как неблагоприятный, независимо от метода и срока родоразрешения. Женщина категорически настаивала на пролонгировании беременности. Согласно рекомендациям Белозерова Ю.М. (2004), было рекомендовано провести курс лечения глюкокортикостероидами (дексаметазон 4 мг/сут в/м 7 дней) с целью снижения активности аутоиммунного процесса [1]. По результатам обследования — СРБ 2,32 мг/л, волчаночный антикоагулянт — 1,20 (серонегативная зона), у матери данных за течение системного аутоиммунного заболевания нет.

Несмотря на проведенное лечение, брадикардия у плода сохранялась в пределах 50-58 ударов в минуту. В сроке 22 недели у пациентки, по результатам ИФА, выявлена острая герпесвирусная инфекция.

Сведения об авторах:

КОЛЕСНИКОВА Наталья Борисовна, канд. мед. наук, зам. директора по акушерской помощи, ГБУЗ «КОКПЦ им. Л.А. Решетовой», г. Кемерово, Россия. E-mail: kolesnikovanb@rambler.ru

НЕРЕТИНА Анна Викторовна, врач акушер-гинеколог (пренатолог), ГБУЗ «КОКПЦ им. Л.А. Решетовой», г. Кемерово, Россия. E-mail: lotzka@ma-il.ru

АРТЫМУК Наталья Владимировна, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии № 2, ГБОУ ВПО КемГМА Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: roddom kokb@mail.ru

НОХРИН Андрей Валерьевич, врач детский кардиохирург, ФГБНУ «НИИ КПССЗ», г. Кемерово, Россия. E-mail: nokhrin.andrei@yandex.ru

Information about authors:

KOLESNIKOVA Natalia Borisovna, candidate of medical sciences, deputy director of obstetric care, Kemerovo Regional Perinatal Centre named by prof. L.A. Reshetova, Kemerovo, Russia. E-mail: kolesnikovanb@rambler.ru

NERETINA Anna Viktorovna, Doctor obstetrician-gynecologist (printlog), Kemerovo Regional Perinatal Centre named by prof. L.A. Reshetova, Kemerovo, Russia. E-mail: lotzka@mail.ru

ARTYMUK Natalia Vladimirovna, doctor of medical sciences, professor, head of the chair of obstetrics and gynecology N 2, Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo, Russia. E-mail: artymuk@gmail.com

NOKHRIN Andrei Valerievitch, pediatric cardiosurgeon, Scientific Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia. E-mail: nokhrin.andrei@yandex.ru



Проведена консультация инфекционистом, назначен курс иммуномодулирующей терапии вифероном 1 млн ЕД 2 раза в день 7 дней. После стационарного лечения женщина выписана под наблюдение врача-пренатолога поликлиники ОКПЦ.

С 24 недель женщина находилась под наблюдением гематолога с диагнозом: «Гестационная тромбинемия. Гестационная анемия легкой степени». Рекомендован фраксипарин по 0,3 мл 2 раза в день подкожно, сорбифер по 1 т 2 раза в день. С 30 недель доза фраксипарина увеличена до 0,6 мл 2 раза в день, а с 33 недель беременности фраксипарин отменен и начат прием весел-дуэф по 250 мг 2 раза в день до 36 недель.

Третий ультразвуковой скрининг проведен в ОКПЦ. Заключение: «Размеры плода соответствуют 31,5 недель. Группа риска по врожденному пороку сердца (ВПС): эхопризнаки брадикардии (ЧСС 50 ударов в минуту), кардиомегалии (за счет дилатации правых и левых отделов сердца), гипертрофии миокарда правого, левого желудочков и межжелудочковой перегородки, группа риска по стенозу фиброзного кольца аорты. Группа риска по врожденному пороку дыхательной системы — гипоплазия легких. Эхо-признаки фетоплацентарной недостаточности, низкой плацентации, гипоксии плода.

С целью контроля функционального состояния плода проводилась допплерометрия в динамике каждые 12-14 дней. Нарушений маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотока не выявлено. Частота сердечных сокращений (ЧСС) плода регистрировалась в пределах 46-56 в мин.

Пациентка родоразрешена в плановом порядке операцией кесарево сечение в сроке 39 недель. Родился мальчик массой 4010 г, длиной 51 см с оценкой по шкале Apgar 4/5 баллов. Выявлен истинный узел пуповины. Состояние ребенка после рождения тяжелое, обусловленное выраженной дыхательной недостаточностью, брадиаритмией. В родильном зале проведена санация верхних дыхательных путей, лучистое тепло, затем интубация трахеи, из эндотрахельной трубки санировалось умеренное количество светлой мокроты. Через 10 минут после рождения новорожденный транспортирован в отделение реанимации.

В первые часы после рождения у ребенка по ЭХО-КГ выявлены дилатация желудочков; гипертрофия миокарда межжелудочковой перегородки, правого и левого желудочков; стеноз аортального клапана; ускоренный кровоток в легочной артерии; функциональное сужение перешейка аорты; функционирующий открытый артериальный проток; открытое овальное окно; умеренное снижение сократительной способности миокарда левого желудочка; аномальные хорды; выраженная брадикардия; аритмия. ЧСС желудочков 44-54 ударов в минуту, предсердий — 110-114 ударов в минуту. Отмечается склонность к гипотонии. Эффект от введения М-холиномиметиков отсутствовал. Начата кардиотоническая поддержка добутрексом 0,05 мкг/кг в час.

Силами выездной неонатальной реанимационноконсультативной бригады новорожденный переведен в ФГНУ «НИИ Комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» (г. Кемерово) для оперативного лечения с диагнозом:

«Врожденный кардит, врожденная АВ блокада, полная. Недостаточность кровообращения II-III степени».

Сочетанный: «Врожденный порок сердца, стеноз клапана аорты».

Сопутствующий: «Аспирационный синдром околоплодными водами. Дыхательная недостаточность 3 степени, острый период. Открытое овальное окно, функционирующий открытый артериальный проток».

Фоновый: «Макросомия».

Через три часа после рождения проведена экстренная операция: через субксифридальный доступ рассечен перикард, к правому желудочку и правому предсердию подшито по 2 электрода для временной электрокардиостимуляции (ЭКС).

Временная миокардиальная электростимуляция проводилась в течение 8 суток, новорожденный получил противоспалительную терапию глюкокортикоидами в возрастной дозировке. Учитывая бесперспективность восстановления синусового ритма, на девятые сутки выполнена повторная операция — имплантация миокардиальной системы (двухкамерный электрокардиостимулятор «Medtronic» и два эпикардиальных униполярных электрода «Medtronic» ерісарѕиге). Использовалась левосторонняя боковая миниторокатомия по 4-му межреберью с погружением петель электродов в левую плевральную полость. Данная методика позволяет избежать проблемы натяжения электродов при росте ребенка.

Во время операции проводилось восполнение кровопотери эритроцитарной массой и свежезамороженной плазмой, без осложнений. В послеоперационном периоде отмечался выраженный лейкоцитоз, что потребовало проведения антибактериальной терапии.

При выписке на 26-е сутки состояние ребенка удовлетворительное, вес -4500 г, ЧСС 127 ударов в минуту, частота дыханий -38 в мин, АД 90/58 мм рт. ст., сатурация O_2-98 %. По ЭКГ регистрируется работа ЭКС в режиме DDD (Р-синхронизированная желудочковая стимуляция в течение всей записи). По ЭХО-КГ сократительная способность левого желудочка умеренно снижена, открытое овальное окно.

По данным Udink ten Cate F.E. (2011), врожденная полная AB-блокада может произойти из-за материнских аутоиммунных заболеваний [11]. Однако в нашем случае клинических или лабораторных доказательств аутоиммунных заболеваний у матери не было. Следует предположить, что причиной развития тяжелого нарушения ритма у новорожденного в данном случае, вероятнее всего, явилась ОРВИ, перенесенная в ранние сроки беременности.

Согласно руководству Американской ассоциации сердца, Американского колледжа кардиологии и общества сердечного ритма (2008), пациентам с врожденной полной АВ-блокадой рекомендуется имплантация постоянного кардиостимулятора без промедления [7]. Однако существует множество проблем: новорожден-



ные малы и очень быстро растут, и возникает необходимость изменения расположения кардиостимулятора или его замены [8].

Таким образом, своевременная антенатальная диагностика, родоразрешение и адекватное лечение —

постоянная электрокардиостимуляция, показаниями к которой послужили нестабильная гемодинамика с частотой сердечных сокращений менее 55 ударов в минуту и дилятация полостей сердца, позволили получить благоприятный исход для ребенка.

ЛИТЕРАТУРА:

- 1. Белозеров Ю.М. Детская кардиология /Ю.М. Белозеров. М.: МЕДпресс-информ, 2004. 600 с.
- 2. Бокерия, Е.Л. Фетальные аритмии: результаты диагностики и лечения /Бокерия Е.Л. //Анналы аритмологии. − 2008. − № 2. − С. 19-27.
- 3. Галактионова, М.Ю. Аритмии у детей: справочное пособие /М.Ю. Галактионова, И.П. Артюхов. Ростов н/Д.: Феникс, 2007. 144 с.
- 4. Орлова, Н.В. Нарушения сердечного ритма у детей раннего возраста /Орлова Н.В. СПб.: ИД СПбМАПО, 2006. 228 с.
- Проводящая система сердца у детей: структурные особенности и роль в формировании нарушений ритма сердца /Т.К. Кручина, Е.С. Васичкина, Д.Ф. Егоров, Б.А. Татарский //Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2011. – № 6. – С. 30-35.
- Evaluation of transplacental treatment for fetal congenital bradyarrhythmia: nationwide survey in Japan /Miyoshi T., Maeno Y., Sago H., Inamura N., Yasukohchi S., Kawataki M., Horigome H., Yoda H., Taketazu M., Shozu M., Nii M, Kato H., Hayashi S., Hagiwara A., Omoto A., Shimizu W., Shiraishi I., Sakaguchi H., Nishimura K., Ueda K., Katsuragi S., Ikeda T. //Circ. J. 2012. V. 76(2). P. 469-476.
 ACC/AHA/HRS 2008 guidelines for device-based therapy of cardiac rhythm abnormalities: a report of the American College of Cardio-
- 7. ACC/AHA/HRS 2008 guidelines for device-based therapy of cardiac rhythm abnormalities: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (writing committee to revise the ACC/AHA/NASPE 2002 guideline update for implantation of cardiac pacemakers and antiarrhythmia devices) developed in collaboration with the American Association for Thoracic Surgery and Society of Thoracic Surgeons / Epstein A.E., DiMarco J.P., Ellenbogen K.A., Estes N.A., Freedman R.A., Gettes L.S., Gillinov A.M., Gregoratos G., Hammill S.C., Hayes D.L. et al. //J. Am. Coll. Cardiol. 2008. V. 51. P. el-e62.
- 8. Friedman, R.A. Congenital complete atrioventricular block /Friedman R.A., Fenrich A.L., Kertesz N.J. //Pacing Clin. Electrophysiol. 2001. V. 24. P. 1681-1688.
- 9. Perinatal outcome in fetuses with heterotaxy syndrome and atrioventricular block or bradycardia /Escobar-Diaz M.C., Tworetzky W., Friedman K., Lafranchi T., Fynn-Thompson F., Alexander M.E., Mah D.Y. //Pediatr. Cardiol. 2014. Aug. V. 35(6). P. 906-913.
- Transient complete atrioventricular block in a preterm neonate with congenital myotonic dystrophy: case report /Kim H.N., Cho Y.K., Cho J.H., Yang E.M., Song E.S., Choi Y.Y. //J. Korean Med. Sci. – 2014. – Jun. – V. 29(6). – P. 879-883.
- 11. Udink ten Cate, F.E. Pacing therapy in infants and children with congenital and acquired complete atrioventricular block: optimal pacing strategies, management, and follow-up /Udink ten Cate F.E., Sreeram N. //In: Modern pacemakers present and future /editor Das M.K. Intech Publisher, 2011. P. 89-117.



Статья поступила в редакцию 10.06.2015 г.

Ушакова Г.А.

Кемеровская государственная медицинская академия, г. Кемерово

МЕДИЦИНА, ОСНОВАННАЯ НА ДОКАЗАТЕЛЬСТВАХ: ДОКАЗАНО, НЕ ДОКАЗАНО, ЧТО ДАЛЬШЕ?

Проанализированы 6 глав раздела «Беременность и роды» Кокрановского руководства. В обзорах, представленных в руководстве, нет ответов на наиболее важные теоретические и практические вопросы акушерства. Это связано с тем, что не осознана в полной мере сложность биологической системы «беременная женщина»; не исследованы биофизические основы развития беременности и их клинические эквиваленты; методологические подходы к исследованию системы «беременная женщина» не позволяют раскрыть сущность многих физиологических и патологических процессов; в исследовании большинства акушерских проблем недостаточно представлены или вовсе отсутствуют концептуальные подходы.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: беременность; биофизика; медицина, основанная на доказательствах.

Ushakova G.A.

Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo

MEDICINE BASED ON EVIDENCE: IT IS PROVED, HAS NOT BEEN PROVEN, WHAT'S NEXT?

Analyzed 6 chapters of «Pregnancy and Birth» Cochrane leadership. The reviews presented in the manual, there are no answers to the most important theoretical and practical issues of obstetrics. This is due to the fact that not realized the full complexity of biological systems, «pregnant woman»; not investigated the biophysical basis for the development of pregnancy and their clinical equivalents; methodological approaches to the study of «pregnant woman» did not reveal the essence of many physiological and pathological processes; most study of obstetric problems are under-represented or absent conceptual approaches

KEY WORDS: pregnancy; biophysics; medicine based on evidence.

рофессиональное медицинское сообщество всколыхнула проблема «медицины, основанной на доказательствах». «Неприлично», если в научном исследовании, в докладе нет ссылки

на доказательства и их уровень — A, B, C, D. Это стало своего рода заклинанием, флагом, религией. Первоначально у меня, врача с большим стажем работы, доктора медицинских наук, профессора воз-

никло внутренне несогласие, противостояние, беспокойство, наконец, желание в этом разобраться. Другой причиной интереса к проблеме «медицины, основанной на доказательствах» явилось отсутствие ответа на важнейшие вопросы акушерства. Почему беременность, иногда на протяжении почти всего срока, сохраняет готовность прерваться? Почему она все-таки иногда прерывается, создавая проблему преждевременных родов, недоношенных детей, в том числе с экстремально низкой массой тела? Почему беременность прекращает свое развитие (синдром замершей беременности)? Почему задерживается развитие беременности в пространстве и времени (синдром задержки роста плода)? Почему антенатально погибает доношенный плод с нормальной массой тела? Почему роды не начинаются в срок или приостанавливаются, не закончившись? Где находятся «биологические часы» беременности и родов? Вопросов много, ответов мало.

Если сегодня основным постулатом и перспективным направлением является «медицина, основанная на доказательствах», мы решили поискать ответы в разделе «Беременность и роды» Кокрановского руководства [1].

Проанализировано 6 глав руководства в соответствии с заключениями, сделанными авторами по обзорам: доказано, не доказано, недостаточно данных, исследования отсутствуют, исследования следует продолжить, выводы неоднозначны. Естественно, более всего интересовал вопрос, что же доказано по наиболее важным вопросам акушерства? Анализ, проведенный по основным главам, показал следующее.

Глава 3. Патологические состояния во время беременности (22 позиции, здесь и далее в процентах): доказано — 12, не доказано — 9, недостаточно данных — 38, исследования отсутствуют — 6, исследования следует продолжить — 14, выводы неоднозначны — 6, прочие — 15. Доказано: сульфат магния дает лучшие результаты, чем диазепам, литическая смесь, фентанил.

Глава 4. Нарушения состояния плода (5 позиций): доказано — 6, не доказано — 9, недостаточно данных — 40, исследования отсутствуют — 11, исследования следует продолжить — 26. Доказано: амниоцентез и биопсия хориона более опасны во втором триместре беременности; допплерометрия во время беременности улучшает ряд акушерских показателей и способствует уменьшению материнской смертности.

Глава 5. Осложнения беременности (6 позиций): доказано — 14, не доказано — 3, недостаточно данных — 50, исследования отсутствуют — 13, исследования следует продолжить — 17, выводы неоднозначны — 3. Доказано: индуцирование родовой деятельности после 41 недели ассоциировалось с мень-

Корреспонденцию адресовать:

УШАКОВА Галина Александровна, 650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, 22а, ГБОУ ВПО КемГМА Минздрава России.

Тел.: +7-906-976-15-40. E-mail: PetrichL@mail.ru шим количеством перинатальных смертей; профилактическое назначение антибиотиков снижает риск послеродовой заболеваемости и смертности; вакцинация целесообразна у женщин детородного возраста или у беременной при высоком риске неонатального столбняка; при вагинальном кандидозе во время беременности наиболее эффективен 7-дневный курс имидазолом.

Глава 6. Родовозбуждение (3 позиции): не доказано — 9, недостаточно данных 50, исследования отсутствуют — 13, исследования следует продолжить — 17, неоднозначные выводы — 3. Доказано условно — 8. Условно потому, что эти заключения звучат неубедительно.

Глава 7. Ведение родов (13 позиций): доказано — 7, не доказано -12, недостаточно данных -36, исследования отсутствуют – 25, исследования следует продолжить — 16, неоднозначные выводы — 4. Доказано: имеют ценность программы оценки родовой деятельности для более позднего поступления в родильный дом с доношенной беременностью; непрерывная индивидуальная поддержка во время родов снижала продолжительность, необходимость в обезболивании и частоту оперативных родов; дородовый массаж промежности снижал вероятность травм у первородящих и ослаблял боли в течение трех месяцев у повторнородящих; расхождение швов из рассасывающегося материала происходит реже; предварительное введение кристаллоидных и коллоидных растворов и эфедрина или компрессия нижних конечностей уменьшает частоту артериальной гипотонии при спинальной анестезии.

Глава 8. Помощь во время родов (7 позиций): доказано — 18, не доказано — 7, недостаточно данных — 25, исследования отсутствуют — 32, исследования следует продолжить — 14, неоднозначные выводы — 4. Доказано: ранний кожный контакт между матерью и здоровым новорожденным увеличивает частоту грудного вскармливания и способствует материнской привязанности; при послеродовом эндометрите более эффективен клиндамицин; поддержка кормящей матери увеличивает продолжительность грудного вскармливания; обучение грудному вскармливанию увеличивает число женщин, кормящих грудью.

Итак, возникает вопрос: почему так мало доказано в исследованиях, представленных «Кокрановским руководством»? По сути, только одно из доказанного является важным — эффективность сернокислой магнезии при гестозе. Но мы об этом знали с времен Д.П. Бровкина. Какова тогда научная и практическая ценность «руководства»? Что делать врачу в практической работе, если в «руководстве» это не доказано, а он имеет большой опыт использования или «неиспользования» способа, метода, лекарственного препарата?

Нам представляется, что причины отсутствия ответов на заданные вопросы более глубокие и серьезные, чем погрешности в исследованиях, представленных в «руководстве».

Блоки научных проблем, без исследования которых невозможно решение теоретических и практи-

ческих вопросов акушерства, можно сформулировать следующим образом: не осознана в полной мере сложность биологической системы «беременная женщина»; не исследованы биофизические основы развития беременности и их клинические эквиваленты; методологические подходы к исследованию системы «беременная женщина» не позволяют раскрыть сущность многих физиологических и патологических процессов в ней протекающих; в исследовании и решении большинства акушерских проблем недостаточно представлены или вовсе отсутствуют концептуальные подходы. Эти вопросы, по нашему мнению, следует вынести на обсуждение.

Сложность системы «беременная женщина». Биологическая система «беременная женщина» — самая сложная система, возникшая на Земле в процессе эволюции. Она воспроизводит не только эволюцию от одноклеточного организма (зиготы) до сложно организованной системы (новорожденного), но и, по всей вероятности, происхождение и эволюцию жизни во Вселенной. Это открытая, саморегулирующаяся, саморазвивающаяся, самоорганизующаяся система, которая, сохраняя жизнеспособность всех своих подсистем, воспроизводит вид - плод с системами, аналогичными материнским. Беременность — модель, в которой воспроизводятся все (или почти все) физиологические и патологические процессы живых (биологических) систем, начиная от молекулярного до организменного уровня.

Биофизические основы развития беременности и их клинические эквиваленты. С позиций биофизики в основе развития беременности лежит универсальный процесс самоорганизации — переход от беспорядка (хаоса) к порядку (структуре), в процессе которого происходит формообразование [2]. Физической основой саморазвития и саморегуляции являются колебательные процессы. Основным «колебателем» в системе «беременная женщина» являются сначала хорион, затем сформировавшаяся плацента. По-видимому, не случайно внезародышевые структуры появляются раньше зародышевых, и путь бластоцисте прокладывает трофобласт. Плацента последней покидает материнское чрево.

Физической основой саморегуляции и самоорганизации являются колебательные процессы [3-5]. Менее всего сегодня изучены клинические эквиваленты колебательных процессов в системе мать — плацента — плод. Имеются немногочисленные работы по исследованию вариабельности сердечного ритма матери и плода как клинических маркеров медленных колебаний гемодинамики и их использованию в диагностике и прогнозировании акушерских и перинатальных осложнений [6-15].

При исследовании эффективности какого-либо метода лечения (лекарственного препарата) сопоставление двух биологических систем (беременных женщин), каждая из которых находится в состоянии «устойчивого неравновесия», некорректно. Невозможно подобрать «копии-пары» и получить достоверный ответ даже при безупречном соблюдении всех принципов «доказательной медицины». Видимо поэтому при использовании, например, лекарственных препаратов так много побочных эффектов и противопоказаний.

Методологические подходы к исследованию системы «беременная женщина». При исследовании системы «беременная женщина» возможны два методологических подхода - системный и кибернетический. При системном подходе главной целью является вскрытие внутренней структуры биологической системы, понимание реализующихся в этой системе процессов. При кибернетическом подходе «зоной интереса» являются «входы» и «выходы», закономерности их преобразований. Система «беременная женщина» — это классическая кибернетическая система, в которой имеются объекты управления (мать и плод) и регуляторы (плацента), прямые и обратные связи, длинные и короткие, осуществляющие процессы управления и информации. Способы передачи информации многообразны. По-видимому, одна и та же информация, особенно очень важная для матери и плода, может быть продублирована разными способами. Одним из путей передачи информации являются медленные колебания гемодинамики [16, 17]. При исследовании системы «беременная женщина» методология кибернетического подхода практически не используется. Только в трудах В.В. Абрамченко, А.Г. Савицкого, Г.А. Савицкого впервые сказано: «В основе механизма синхронизации сократительной деятельности миоцитов рожающей матки лежит механорецепторный механизм обратной связи по растяжению. Активизация к началу родовой деятельности этого механизма является основной причиной того, что любая активированная клетка немедленно активирует свою «соседку», связанную с ней прямой механической (механорецептивной) связью». О процессах самоуправления и самоорганизации сократительной деятельности миометрия впервые высказался В.В. Абрамченко: «Для реализации синхронного сокращения всех связанных в единую сократительную систему элементов необходима именно прямая механическая связь, даже если, например, один из элементов не имеет прямой анатомической связи с другим. Это физическая и физиологическая суть феномена самоуправления и самоорганизации сократительной деятельности миометрия» [18, 19].

Сведения об авторах:

УШАКОВА Галина Александровна, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии № 1, ГБОУ ВПО КемГМА Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: PetrichL@mail.ru

Information about authors:

USHAKOVA Galina Aleksandrovna, doctor of medical sciences, professor, head of the chair of obstetrics and gynecology N 1, Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo, Russia. E-mail: PetrichL@mail.ru



Концептуальные подходы в решении акушерских проблем. В настоящее время накоплено огромное количество данных в различных разделах акушерства, но они не выстроены концептуально, следовательно, нет возможности понимания и осмысления явлений, происходящих в системе «беременная женщина». Классическими примерами нерешенных акушерских проблем вследствие отсутствия концептуального подхода или несоответствия сформулированной концепции физиологической или патологической сущности протекающих в системе мать – плацента – плод являются гестоз, физиология и патология родовой деятельности. Известно, что до сих пор не может быть принята ни одна классификация гестоза. Прекрасно по этому поводу сказал Е.М. Шифман: «Трудно классифицировать заболевание, этиология которого остается загадкой, а рассмотрение клинической физиологии в большинстве случаев начинается с объяснения что делать, деликатно обходя вопрос что это такое?». Системный подход позволил установить, что преэклампсия — это болезнь эндотелия, основным «провокатором» которой является плацента. С момента установления факта повреждения эндотелия каскад патологических изменений довольно стройно укладывается в цепь патологических событий. Однако до сих пор нет убедительной модели причины и патогенеза этого осложнения беременности. «Нет оснований рассчитывать на серьезный прорыв в лечении этого грозного осложнения беременности, пока методы терапии в большинстве своем будут симптоматическими» (Е.М. Шифман) [20].

Другой нерешенной проблемой является физиология и патология родовой деятельности. По мнению Г.А. Савицкого и А.Г. Савицкого, практическое акушерство последние десятилетия стало свидетелем того, что глубокая, нарастающая стагнация дискоординированной родовой деятельности, в основе которой до сих пор лежит «активная защита» концепции Кальдеро-Барсиа, не только завела эту акушерскую проблему в теоретический тупик, но и оказала явное негативное воздействие на разработку теоретических и практических аспектов ГДМ [19].

Оценивая практическую ценность «Кокрановского руководства», нельзя не коснуться справедливости выстроенной «Пирамиды доказательности медицинских публикаций», согласно которой «оценка уровня доказательности является основным инструментом в научно обоснованной медицине». На вершине «пирамиды» — метанализ, в основании — мнения экспертов, по сути — огромной армии врачей. Где-то там,

в основании пирамиды «копошатся» Д.П. Бровкин, В.В. Строганов, Л.И. Бубличенко, А.П. Николаев, И.Ф. Жордания, К.Н. Жмакин, В.И. Бодяжина и многие, многие другие великие отечественные акушеры. В этой связи нельзя вновь не обратиться к Е.М. Шифману: «По-видимому, основной критерий истины — это практика, базирующаяся на глубоких знаниях физиологии, осложнений беременности, объективных результатах применения тех или иных методов. Мы убеждены, что только эти критерии должны служить основанием протоколов и стандартов, которые, к сожалению, нередко рождаются в тиши кабинетов, расположенных далеко от родильных залов, операционных и палат интенсивной терапии» [20].

Трудно удержаться, чтобы не процитировать нашего великого соотечественника М.В. Ломоносова. В письме к графу Шувалову (предназначалось для императрицы Елизаветы Петровны) «О размножении и сохранении Российского народа», еще в 1761 г. он пишет: «...выбрать хорошие книжки о повивальном искусстве и, самую лучшую положив за основание, сочинить наставления на российском языке или, сочинив на другом, перевести на российский, к чему необходимо присовокупить добрые приемы русских повивальных бабок, для чего, созвав долговременным искусством дело знающих, спросить каждую особливо и всех вообще и, что за благо принято будет внести в оную книжку» [21].

«Медицина, основанная на доказательствах» имеет свою, довольно скромную нишу в решении акушерских проблем. Задача заключается в том, чтобы избрать рациональный и перспективный путь осмысления сложности системы «беременная женщина», биофизических основ развития беременности, их клинических эквивалентов, новых методологических и концептуальных подходов к решению акушерских проблем.

В слепом исследовании принципами «доказано», «не доказано» кроется еще одна опасность. Эта опасность становится особенно грозной с появлением, как это ни странно, клинических протоколов и стандартов. Они основаны на метафизических подходах, учат лечить болезнь, а не больного, что противоречит принципам отечественной медицины. Всем практикующим врачам хорошо известно, что даже физиологическая беременность, физиологические роды у каждой женщины имеют свои особенности. Основой успеха врача могут быть только глубокие знания, приобретение врачебного опыта, систематический анализ своей работы.

ЛИТЕРАТУРА:

- 1. Хофмейр, Д.Ю. Кокрановское руководство: Беременность и роды /Хофмейр Д.Ю., Нейлсон Д.П.; Пер. с англ. В.И. Кандрора и др. М.: Изд-во «Логосфера», 2010. 410 с.
- 2. Пригожин, И.Р. Порядок из хаоса. Новый диалог человека с природой /Пригожин И.Р., Стенгерс И. М., 1986. 432 с.
- 3. Баевский, Р.М. Вариабельность сердечного ритма: теоретические аспекты и возможности клинического применения / Р.М. Баевский, Г.Г. Иванов. М.: Медицина, 2000. 78 с.
- 4. Михайлов, В.М. Вариабельность ритма сердца. Опыт практического применения метода /В.М. Михайлов. Иваново: Иван. гос. мед. акад., 2002. 290 с.
- 5. Флейшман, А.Н. Вариабельность ритма сердца и медленные колебания гемодинамики: нелинейные феномены в клинической практике /А.Н. Флейшман. Новосибирск: Изд-во СО РАН, 2009. 194 с.
- 6. Гребнева, И.С. Регуляторные процессы в системе мать-плацента-плод при восходящем инфицировании плодного яйца: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.01 / И.С. Гребнева. Томск. 2011. 21 с.

УКАЗАТЕЛИ

- 7. Захаров, И.С. Прогнозирование и коррекция адаптационных нарушений в группе риска позднего гестоза на основе кардиоинтервалографии: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.01 /И.С. Захаров. – Барнаул, 2003. – 21 с.
- 8. Карась, И.Ю. Материнско-плодовые взаимоотношения регуляции кардиоритма при угрозе преждевременных родов, возможности их коррекции в профилактике акушерских и перинатальных осложнений: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.01 / И.Ю. Карась. Томск, 2004. 22 с.
- 9. Карсаева, В.В. Оценка тяжести фетоплацентарной недостаточности и ее лечение на основе показателей регуляции кардиоритма матери и плода: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.01 /В.В. Карсаева. Кемерово, 2006. 22 с.
- 10. Кубасова, Л.А. Прогностическое значение нарушений регуляции кардиоритма матери и плода при тяжелой форме гестоза: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.01 /Л.А. Кубасова. Кемерово, 2006. 20 с.
- 11. Новикова, О.Н. Внутриутробные инфекции: клинические, морфологические аспекты, прогнозирование перинатальных осложнений: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.01 / О.Н. Новикова. Томск, 2013. 42 с.
- Петрич, Л.Н. Анализ вариабельности сердечного ритма матери и плода при физиологических родах /Петрич Л.Н., Васютинская Ю.В. //Мать и Дитя в Кузбассе: Спецвыпуск № 1-2010. – С. 135-138.
- 13. Рец, Ю.В. Материнско-плодовые корреляции гемодинамики при гестозе, возможности их коррекции в профилактике акушерских и перинатальных осложнений: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.01 /Ю.В. Рец. Томск, 2004. 19 с.
- 14. Рец, Ю.В. Регуляторные и адаптационные процессы в системе мать-плацента-плод. Возможности прогнозирования и профилактики акушерских и перинатальных осложнений: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.01 /Ю.В. Рец. Челябинск, 2011. 26 с.
- 15. Рудаева, Е.В. Регуляторные процессы в системе мать-плацента-плод при дефиците массы тела у беременных: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.01 /Е.В. Рудаева. Кемерово, 2004. 21 с.
- Ушакова, Г.А. Кардиоинтервалография матери и плода метод исследования межсистемных взаимоотношений во время беременности /Г.А. Ушакова //Материалы ЙV Всероссийского форума «Мать и дитя». – М., 2004. – С. 232-233.
- 17. Ушакова Г.А., Петрич Л.Н. Гравидарный гомеокинез при физиологической беременности //Мать и Дитя в Кузбассе: Спецвыпуск № 1-2012. ¬ С. 63-68.
- 18. Абрамченко, В.В. Классическое акушерство: рук. в 3-х кн. /В.В. Абрамченко. СПб.: НОРДМЕДИЗДАТ, 2008. Кн. 2. 880 с.
- 19. Савицкий, А.Г. Роль нижнего сегмента в родовом процессе /Савицкий А.Г., Абрамченко В.В., Савицкий Г.А. //Ж. акуш. жен. болезн. 2005. Т. LIV, Вып. 3. С. 19-27.
- 20. Шифман, Е.М. Преэклампсия, эклампсия, HELLP-синдром /Шифман Е.М. Петрозаводск: Изд-во «ИнтелТек», 2003. 432 с.
- 21. Ломоносов, М.В. Полное собрание сочинений /гл. редактор С.И. Вавилов, Т.П. Кравец. М.; Л.: Изд-во АН СССР, 1950-1983.



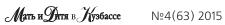
УКАЗАТЕЛЬ СТАТЕЙ, ОПУБЛИКОВАННЫХ В ЖУРНАЛЕ «МАТЬ И ДИТЯ В КУЗБАССЕ» ЗА 2015 ГОД

INDEX OF ARTICLES PUBLISHED IN THE MAGAZINE «MOTHER AND BABY IN KUZBASS» FOR 2015

ОБЗОРЫ НАУЧНОЙ ЛИТЕРАТУРЫ
И СХОДЫ НЕДОНОШЕННОЙ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ ПРИ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОМ
РАЗРЫВЕ ПЛОДНЫХ ОБОЛОЧЕК /Артымук Н.В., Елизарова Н.Н., Черняева В.И., Рыбников С.В
ПЕРВИЧНАЯ ДИСМЕНОРЕЯ В ПРАКТИКЕ ВРАЧА АКУШЕРА-ГИНЕКОЛОГА /Ожогина Е.В., Мозес В.Г
РОЛЬ ПЛАВАНИЯ В СИСТЕМЕ ОЗДОРОВИТЕЛЬНЫХ МЕРОПРИЯТИЙ ДОШКОЛЬНОГО
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ /Виниченко С.Н., Перевощикова Н.К., Дракина С.А., Черных Н.С
КОСТНО-СУСТАВНОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ /Слизовский Г.В., Ситко Л.А., Кужеливский И.И
Т ОКСИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ СЕРДЦА У ДЕТЕЙ /Гончаренко Г.А., Чумакова Г.А., Колесникова О.И., Курдеко И.В
ЛЕКЦИИ Альтернативные варианты выбора метода контрацепции /вайсберг э
Р ОЛЬ РЕГИОНАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ МЕР ПО ОПТИМИЗАЦИИ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ БЕРЕМЕННЫМ, РОЖЕНИЦАМ И НОВОРОЖДЕННЫМ В СНИЖЕНИИ МЛАДЕНЧЕСКОЙ СМЕРТНОСТИ
(НА ПРИМЕРЕ ОМСКОЙ ОБЛАСТИ) /Богза О.Г., Голева О.П
ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ
А НАЛИЗ СМЕРТНОСТИ ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА ОТ СИНДРОМА ВНЕЗАПНОЙ СМЕРТИ
В ОМСКОЙ ОБЛАСТИ ЗА 2004-2013 ГГ. /Конев В.П., Голева О.П., Богза О.Г., Богза М.В



А НАЛИЗ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН С АНТЕНАТАЛЬНОЙ ГИБЕЛЬЮ
ПЛОДА /Иозефсон С.А., Белозерцева Е.П., Белокриницкая Т.Е., Салимова М.Д., Фёдорова Е.А
А СПЕКТЫ ЗДОРОВЬЯ ПОДРОСТКОВ В РАЗНЫЕ ПЕРИОДЫ
ПУБЕРТАТНОГО ВОЗРАСТА /Маштакова Е.В., Лобанова Т.А., Анфиногенова О.Б
ВЛИЯНИЕ ВЕГЕТО-СОСУДИСТОЙ ДИСТОНИИ НА ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ
И ИСХОД РОДОВ /Кулавский В.А., Кулавский Е.В., Беглов В.И., Зиганшин А.М
ВЛИЯНИЕ УПОТРЕБЛЕНИЯ ПИВА, АЛКОГОЛЯ, КУРЕНИЯ РОДИТЕЛЯМИ НА РАЗВИТИЕ
ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ СЕРДЦА У ИХ ДЕТЕЙ /Чумакова Г.А., Колесникова О.И., Гончаренко Г.А
ВОДОРОДНЫЙ ДЫХАТЕЛЬНЫЙ ТЕСТ С НАГРУЗКОЙ ПИЩЕВОЙ ЛАКТОЗОЙ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ТРАНЗИТОРНОЙ
ЛАКТАЗНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ПОЛУГОДИЯ ЖИЗНИ /Марушко Ю.В., Иовица Т.В
ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ СОПУТСТВУЮЩЕЙ ПАТОЛОГИИ
У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЁЗОМ ДЕТЕЙ /Романова М.А., Мордык А.В., Леонтьева Е.С
ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ БЕЛКА S100
И НЕЙРОТРОФИЧЕСКОГО ФАКТОРА ГОЛОВНОГО МОЗГА BDNF B КРОВИ
У ГЛУБОКОНЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ /Самсонова Т.В., Бенис Н.А., Назаров С.Б., Кузьменко Г.Н
И ССЛЕДОВАНИЕ 10-ЛЕТНЕЙ ДИНАМИКИ ГЕНДЕРНОГО ПОВЕДЕНИЯ
И РЕПРОДУКТИВНЫХ УСТАНОВОК ДЕВУШЕК ОСНОВНЫХ ЭТНИЧЕСКИХ ГРУПП
ЗАБАЙКАЛЬСКОГО КРАЯ /Фролова Н.И., Белокриницкая Т.Е., Богомазова Т.В., Ананьина Д.А., Банзаракшиева Д.Б
И ССЛЕДОВАНИЕ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ У ЖЕНЩИН В III ТРИМЕСТРЕ
ФИЗИОЛОГИЧЕСКИ ПРОТЕКАЮЩЕЙ БЕРЕМЕННОСТИ /Золотых И.В., Налобина А.Н., Желиостова Л.В
И ТОГИ ПЕРВОГО АНАЛИЗА СЛУЧАЕВ «NEAR MISS» В ЗАБАЙКАЛЬСКОМ
КРАЕ /Белокриницкая Т.Е., Иозефсон С.А., Лига В.Ф., Анохова Л.И., Белозерцева Е.П., Хавень Т.В., Голыгин Е.В
К ЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ИНФЕКЦИОННОГО ПРОЦЕССА У ДЕТЕЙ С РАННИМ ВРОЖДЕННЫМ СИФИЛИСОМ / Матыскина Н.В., Таранушенко Т.Е
•
К ЛИНИКО-МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ АДАПТАЦИЯ НОВОРОЖДЕННЫХ С ГИПОКСИЧЕСКИМ ПОРАЖЕНИЕМ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ В СОЧЕТАНИИ
СТИПОКСИЧЕСКИМ ПОРАЖЕНИЕМ ЦЕПТРАЛЬНОМ НЕРВНОМ СИСТЕМЫ В СОЧЕТАНИИ С ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА /Желев В.А., Погудина А.С., Филиппов Г.П., Нагаева Т.А., Кривоногова Т.А
КОЛИЧЕСТВО ПОТЕРЯННЫХ ЛЕТ ЖИЗНИ В РЕЗУЛЬТАТЕ
ПРЕЖДЕВРЕМЕННОЙ СМЕРТНОСТИ (DALY) ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ (0-17 ЛЕТ) ТОМСКОЙ ОБЛАСТИ
В 2012 ГОДУ /Кобякова О.С., Деев И.А., Несветайло Н.Я., Бойков В.А., Шибалков И.П., Милькевич М.Н., Куликов Е.С
Л ОКАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ ДИСПЛАЗИИ ТАЗОБЕДРЕННЫХ СУСТАВОВ У ДЕТЕЙ
ДО 6 МЕСЯЦЕВ /Корниенко Л.В., Коновалова Н.Г., Загородникова О.А
М ОДЕЛЬ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ТЯЖЕЛЫХ ФОРМ ГРИППА
У БЕРЕМЕННЫХ /Тарбаева Д.А., Белокриницкая Т.Е., Серкин Д.М
Н ЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ПРОФИЛАКТИКИ РЕЗУС-ИММУНИЗАЦИИ
У БЕРЕМЕННЫХ С УГРОЗОЙ ПРЕРЫВАНИЯ /Ожерельева М.А., Кравченко Е.Н., Куклина Л.В
ОПЫТ ВЕДЕНИЯ БЕРЕМЕННЫХ С КОРОТКОЙ ШЕЙКОЙ МАТКИ /Куклина Л.В., Кравченко Е.Н., Ожерельева М.А
ОСОБЕННОСТИ МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ
С ГИДРОНЕФРОЗОМ /Ванюхин В.А., Портнягина Э.В., Юрчук В.А., Галактионова М.Ю., Дергачев Д.А., Эюбов И.Т., Портнягин Е.В
ОСОБЕННОСТИ ОКСИГЕНАЦИИ ТКАНЕЙ ПРЕДПЛЕЧЬЯ
И ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ У БЕРЕМЕННЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ
И ПРЕЭКЛАМПСИЕЙ /Панова И.А., Назаров С.Б., Смирнова Е.В., Рокотянская Е.А., Тихомирова О.В., Сытова Л.А
ОСОБЕННОСТИ РЕАКЦИИ ОБМЕНА НА ТРАВМУ И ЛЕЧЕНИЕ ПРИ ОГРАНИЧЕННОМ СРОКЕ
ВЫНУЖДЕННОЙ ГИПОДИНАМИИ И ГИПОКИНЕЗИИ У ДЕТЕЙ С НЕОСЛОЖНЕННЫМИ КОМПРЕССИОННЫМИ
ПЕРЕЛОМАМИ ПОЗВОНКОВ /Головкин С.И., Уткин В.А., Красавин Г.Н., Журавлёва И.А., Ващенкова Т.А
ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ГЕНИСТЕИНА В ЛЕЧЕНИИ
КЛИМАКТЕРИЧЕСКОГО СИНДРОМА /Исакова О.В., Баженова Л.Г., Григорьев В.А., Маркина Л.А
ПАРАМЕТРЫ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ОПЕРАЦИЯХ В ПОЛОСТИ НОСА
И ПРИДАТОЧНЫХ ПАЗУХАХ У ДЕТЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СПОСОБА ОБЕСПЕЧЕНИЯ
ПРОХОДИМОСТИ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ /Ивлев Е.В., Григорьев Е.В., Жданов В.В., Жданов Р.В
ПЕРЕНОСИМОСТЬ КОМБИНИРОВАННЫХ ОРАЛЬНЫХ КОНТРАЦЕПТИВОВ ПРИ НЕДОСТАТОЧНОСТИ МАГНИЯ
У ЖЕНЩИН МОЛОДОГО РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА /Вяткина И.С., Сутурина Л.В., Аталян А.А
ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ИСХОДЫ ПРИ ИНФИЦИРОВАННОЙ
ПЛАЦЕНТЕ /Новикова О.Н., Мустафина Л.Р., Ушакова Г.А., Логвинов С.В.
ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНОВ-КАНДИДАТОВ НАРУШЕНИЙ ГЕМОСТАЗА У ПАЦИЕНТОК
С ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫМИ РОДАМИ /Белокриницкая Т.Е., Анохова Л.И., Страмбовская Н.Н., Тарбаева Д.А., Фролова Н.И
ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫЕ РОДЫ И ИСТМИКО-ЦЕРВИКАЛЬНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ.
ПРОГНОЗИРОВАНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА /Линченко Н.А., Андреева М.В., Шевцова Е.П
ПРОБЛЕМЫ ДИАГНОСТИКИ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ
В КЕМЕРОВСКОЙ ОБЛАСТИ / Марочко К.В., Артымук Н.В., Фетисова Т.И
TIPLIED BLOSINE PINCK A PARKITIAN KAPINELA VIDELEN S-TILLEL (Doomover EM. Viscogiono EA. (18)



ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ ОЦЕНКИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ,
АНТИОКСИДАНТНОЙ АКТИВНОСТИ АМНИОТИЧЕСКОЙ ЖИДКОСТИ В РАЗВИТИИ ОСЛОЖНЕНИЙ БЕРЕМЕННОСТИ ПЛАЦЕНТАРНОГО ГЕНЕЗА /Спиридонова Е.В
Р АСПРЕДЕЛЕНИЕ ГЕНОВ ФОЛАТНОГО ЦИКЛА В ПОПУЛЯЦИИ ПОДРОСТКОВ Г. БАРНАУЛА
АЛТАЙСКОГО КРАЯ /Строзенко Л.А., Гордеев В.В., Лобанов Ю.Ф., Момот А.П., Воронина Е.Н
РЕАБИЛИТАЦИЯ БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ АПОПЛЕКСИИ ЯИЧНИКОВ /кох л.и
Р ОЛЬ СИФИЛИТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ В ФОРМИРОВАНИИ ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ /Матыскина Н.В., Таранушенко Т.Е
С ОСТАВЛЯЮЩИЕ БИОЛОГИЧЕСКОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ К БЕТА-ЛАКТАМНЫМ
АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫМ ПРЕПАРАТАМ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ /Занько А.С
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ФАКТОРОВ РИСКА ДЕТЕЙ,
РОДИВШИХСЯ С ОЧЕНЬ НИЗКОЙ МАССОЙ ТЕЛА И ЭКСТРЕМАЛЬНО НИЗКОЙ МАССОЙ ТЕЛА /Серебренникова Е.С., Безбородов Д.П., Баженова Л.Г, Ренге Л.В., Калинина С.Ф
СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ КОМПОНЕНТНОГО СОСТАВА ТЕЛА ДЕВОЧЕК-ПОДРОСТКОВ
КОРЕННОГО И ПРИШЛОГО НАСЕЛЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ ХАКАСИЯ /Гладкая В.С., Грицинская В.Л
С РОКИ И СПОСОБЫ РОДОРАЗРЕШЕНИЯ ПРИ ИНДУЦИРОВАННОМ МНОГОПЛОДИИ /Егорова А.Т., Руппель Н.И., Маисеенко Д.А
ФАКТОРЫ РИСКА АНТЕНАТАЛЬНОЙ ГИБЕЛИ ПЛОДА: РЕТРОСПЕКТИВНОЕ КОГОРТНОЕ
ИССЛЕДОВАНИЕ /Белозерцева Е.П., Белокриницкая Т.Е., Иозефсон С.А., Салимова М.Д., Фёдорова Е.А
ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ
В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ /Дядичкина О.В., Радецкая Л.Е., Занько С.Н
АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА У ДЕТЕЙ /Шахова Н.В., Лобанов Ю.Ф., Гордеев В.В., Ардатова Т.С
Х АРАКТЕРИСТИКА ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ ДЕВОЧЕК-ПОДРОСТКОВ
КОРЕННОГО И ПРИШЛОГО НАСЕЛЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ ХАКАСИЯ /Гладкая В.С., Грицинская В.Л
Э КОЛОГО-ГИГИЕНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ФОРМИРОВАНИЯ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ В КУЗБАССЕ /Бачина А.В., Коськина Е.В., Глебова Л.А., Попкова Л.В
ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ РИСКИ РАЗВИТИЯ РЕТИНОБЛАСТОМЫ
В ПРОМЫШЛЕННОМ РЕГИОНЕ /Янченко Т.В., Громакина Е.В
ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И СТРУКТУРА БЕСПЛОДИЯ У ДЕВУШЕК 18-25 ЛЕТ
ЗАБАЙКАЛЬСКОГО КРАЯ /Фролова Н.И., Белокриницкая Т.Е., Анохова Л.И., Богомазова Т.В
У ЖЕНЩИН С КЛИМАКТЕРИЧЕСКИМИ СИМПТОМАМИ
В ПЕРИМЕНОПАУЗЕ /Коваленко И.И., Сутурина Л.В., Аталян А.А
ОБМЕН ОПЫТОМ
ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ МЕДИЦИНСКИХ И ПЕДАГОГИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ
В ЦЕЛЯХ ПОДДЕРЖКИ ИНКЛЮЗИВНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
ДЕТЕЙ С ОГРАНИЧЕННЫМИ ВОЗМОЖНОСТЯМИ ЗДОРОВЬЯ /Синевич О.Ю., Четверикова Т.Ю
НЕДОНОШЕННЫХ МЛАДЕНЦЕВ НА РАЗНЫХ ЭТАПАХ ВЫХАЖИВАНИЯ /Орлова Е.В., Синевич О.Ю
СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ
ВРОЖДЕННАЯ ПОЛНАЯ АТРИОВЕНТРИКУЛЯРНАЯ БЛОКАДА У НОВОРОЖДЕННОГО.
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ /Колесникова Н.Б., Неретина А.В., Артымук Н.В., Нохрин А.В
ДИЛАТАЦИОННАЯ КАРДИОМИОПАТИЯ У ДЕТЕЙ
РАЗНОГО ВОЗРАСТА /Игишева Л.Н., Гвоздева А.В., Сизова И.Н., Болгова И.В., Кульчицкая Н.Г
ЧАСТИЧНОЙ ТРИСОМИИ 2q /Волков А.Н., Оленникова Р.В., Рытенкова О.И
ОПЫТ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТА С СИСТЕМНЫМ ВАРИАНТОМ ЮВЕНИЛЬНОГО
ИДИОПАТИЧЕСКОГО АРТРИТА /Игишева Л.Н., Притчина С.С., Кульчицкая Н.Г., Цуканова А.В., Быкова Ю.А
В ОПТИМИЗАЦИИ АНТИЭПИЛЕПТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ НА ПРИМЕРЕ
КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ /Волкова Ю.В., Сидоренкова Н.Б., Титова З.А., Фефелкина Н.С
МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ
Н ЕОТЛОЖНАЯ ПОМОЩЬ ПРИ ДИАБЕТИЧЕСКОМ КЕТОАЦИДОЗЕ И КЕТОАЦИДОТИЧЕСКОЙ КОМЕ
У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ /Ровда Ю.И., Миняйлова Н.Н., Строева В.П., Юнкина Я.В



_ДИСКУССИЯ

ИМЕННОЙ УКАЗАТЕЛЬ ЖУРНАЛА «МАТЬ И ДИТЯ В КУЗБАССЕ» ЗА 2015 ГОД

AUTHOR INDEX JOURNAL «MOTHER AND BABY IN KUZBASS» FOR 2015

Α	ГОЛЫГИН Е.В	КОНЕВ В.П
АЛИЕВА Э.А	ГОНЧАРЕНКО Г.А 2 (44), 3 (4)	KOHHOH P
АНАНЬИНА Д.А	ГОРДЕЕВ В.В	КОНОВАЛОВА Н.Г
АНДРЕЕВА М.В	ГРИГОРЬЕВ В.А	КОРНИЕНКО Л.В
АНОХОВА Л.И	ГРИГОРЬЕВ Е.В	КОСЬКИНА Е.В
	ГРИЦИНСКАЯ В.Л 2 (51), 3 (27)	КОХ Л.И
АНФИНОГЕНОВА О.Б	ГРОМАКИНА Е.В	КРАВЧЕНКО Е.Н (78), 3 (41)
АРДАТОВА Т.С		КРАСАВИН Г.Н
AРТЫМУК Н.В2 (98), 4 (31), 4 (49)	Д	КРИВОНОГОВА Т.А
АТАЛЯН А.А	ДЕЕВ И.А	КУЖЕЛИВСКИЙ И.И
	ДЕРГАЧЕВ Д.А	КУЗЬМЕНКО Г.Н
Б	ДРАКИНА С.А	КУКЛИНА Л.В
БАЖЕНОВА Л.Г	ДЯДИЧКИНА О.В	КУЛАВСКИЙ В.А
БАНЗАРАКШИЕВА Д.Б		КУЛАВСКИЙ Е.В
БАЧИНА А.В	E	КУЛИКОВ Е.С
БЕГЛОВ В.И	ЕГОРОВА А.Т	КУЛЬЧИЦКАЯ Н.Г 2 (105), 3 (56)
БЕЗБОРОДОВ Д.П	ЕЛИЗАРОВА Н.Н	КУРДЕКО И.В
БЕЛОЗЕРЦЕВА Е.П		
	Ж	Л
БЕЛОКРИНИЦКАЯ T.E 1 (55), 2 (37),	ЖДАНОВ В.В	ЛЕОНТЬЕВА Е.С
	ЖДАНОВ Р.В	ЛИГА В.Ф
	ЖЕЛЕВ В.А	ЛИНЧЕНКО Н.А
БЕНИС Н.А	ЖЕЛИОСТОВА Л.В	ЛОБАНОВ Ю.Ф
БОГЗА М.В	ЖУРАВЛЁВА И.А	ЛОБАНОВА Т.А
БОГЗА О.Г1 (21), 4 (13)		ЛОГВИНОВ С.В
БОГОМАЗОВА Т.В 2 (94), 4 (22)	3	
БОЙКОВ В.А	ЗАГОРОДНИКОВА О.А (69)	M
БОЛГОВА И.В	ЗАНЬКО А.С	МАИСЕЕНКО Д.А
БЫКОВА Ю.А	ЗАНЬКО С.Н	МАРКИНА Л.А
	ЗИГАНШИН А.М	МАРОЧКО К.В
В	3ОЛОТЫХ И.В	МАРУШКО Ю.В
ВАЙСБЕРГ Э		МАТЫСКИНА Н.В (25), 3 (36)
ВАНЮХИН В.А	И	МАХМУТХОДЖАЕВ А.Ш (10)
ВАЩЕНКОВА Т.А	ИВЛЕВ Е.В	МАШТАКОВА Е.В
ВИНИЧЕНКО С.Н	ИГИШЕВА Л.Н (105), 3 (56)	МИЛЬКЕВИЧ М.Н
ВОЛКОВ А.Н	ИОВИЦА Т.В	МИНЯЙЛОВА Н.Н
ВОЛКОВА Ю.В	ИОЗЕФСОН С.А1 (55), 2 (37), 2 (86)	MO3EC Β.Γ
ВОРОНИНА Е.Н	ИСАКОВА О.В	MOMOT A.Π
ВЯТКИНА И.С		МОРДЫК А.В
	K	МУСТАФИНА Л.Р
Г	КАЛИНИНА С.Ф	
ГАЛАКТИОНОВА М.Ю	КИСЕЛЁВА Е.А	Н
ГВОЗДЕВА А.В	КОБЯКОВА О.С	НАГАЕВА Т.А
ГЛАДКАЯ В.С	КОВАЛЕНКО И.И	НАЗАРОВ С.Б
ГЛЕБОВА Л.А	КОЛЕСНИКОВА Е.А	НАЛОБИНА А.Н
ГОЛЕВА О.П	КОЛЕСНИКОВА Н.Б	НЕРЕТИНА А.В
ГОЛОВКИН С.И	КОЛЕСНИКОВА О.И 2 (44), 3 (4)	НЕСВЕТАЙЛО Н.Я

НОВИКОВА О.Н	C	ФЁДОРОВА Е.А
НОХРИН А.В	САЛИМОВА М.Д (55), 2 (86)	ФИЛИППОВ Г.П
	CAMCOHOBA T.B	ФРОЛОВА Н.И
0	СЕРЕБРЕННИКОВА Е.С	
ОЖЕРЕЛЬЕВА М.А2 (78), 3 (41)	СЕРКИН Д.М	
ОЖОГИНА Е.В	СИДОРЕНКОВА Н.Б	Χ
ОЛЕННИКОВА Р.В	СИЗОВА И.Н	ХАВЕНЬ Т.В
ОРДИЯНЦ И.М	СИНЕВИЧ О.Ю	
ОРЛОВА Е.В	СИТКО Л.А	Ц
	СЛИЗОВСКИЙ Г.В	
П	СМИРНОВА Е.В	¬,
ПАНОВА И.А	СПИРИДОНОВА Е.В	Ч
ПЕРЕВОЩИКОВА Н.К	СТРАМБОВСКАЯ Н.Н	черных н.с
ПОБЕДИНСКАЯ О.С	СТРОЕВА В.П	ЧЕРНЯЕВА В.И
ПОГУДИНА А.С	СТРОЗЕНКО Л.А	ЧЕТВЕРИКОВА Т.Ю
ПОПКОВА Л.В	СУТУРИНА Л.В	ЧУМАКОВА Г.А 2 (44), 3 (4)
ПОРТНЯГИН Е.В	СЫТОВА Л.А	17 17 17 17 17 17 17 17 17 17 17 17 17 1
ПОРТНЯГИНА Э.В	CDITODA JI.A	III
ПРИТЧИНА С.С	т	ШАХОВА Н.В
ПРИП ЧИПА С.С	ТАРАНУШЕНКО Т.Е 1 (25), 3 (36)	ШЕВЦОВА Е.П
P	ТАРБАЕВА Д.А	ШИБАЛКОВ И.П
•		ШИВАЛКОВ И.П
РАДЕЦКАЯ Л.Е	TUTOBA 3.A	2
РАЗМАХНИНА Е.М	ТИХОМИРОВА О.В	3
РЕНГЕ Л.В		ЭЮБОВ И.Т
РИПП Е.Г	у	
РОВДА Ю.И	УТКИН В.А	Ю
РОКОТЯНСКАЯ Е.А	УШАКОВА Г.А (14), 4 (52)	ЮНКИНА Я.В
POMAHOBA M.A		ЮРЧУК В.А
РУППЕЛЬ Н.И	Φ	
РЫБНИКОВ С.В	ФЕТИСОВА Т.И	
РЫТЕНКОВА О.И	ФЕФЕЛКИНА Н.С	ЯНЧЕНКО Т.В

* * *