

Министерство здравоохранения Республики Беларусь
УО «Витебский государственный медицинский университет»
Белорусское научно-практическое общественное объединение
«Ассоциация акушеров-гинекологов и неонатологов»

Охрана материнства и детства

Рецензируемый научно-практический медицинский журнал

№ 1 (29)

2017 г.

Министерство здравоохранения Республики Беларусь
УО «Витебский государственный медицинский университет»
Белорусское научно-практическое общественное объединение
«Ассоциация акушеров-гинекологов и неонатологов»

Охрана материнства и детства

Рецензируемый научно-практический медицинский журнал

№ 1 (29) 2017 г.

Приглашаем принять участие в работе журнала акушеров-гинекологов, педиатров, терапевтов, хирургов, генетиков, онкологов, урологов, анестезиологов, реаниматологов, эндокринологов, эндоскопистов и врачей других специальностей.

В журнале публикуются: оригинальные исследования; клинические лекции; дискуссионные материалы; литературные обзоры; изобретения и рационализаторские предложения; методические рекомендации; реферативные приложения; информация о съездах, конференциях, пленумах, симпозиумах, семинарах, монографиях, сборниках.

Приглашаем к сотрудничеству спонсоров и рекламодателей.

Девиз нашего журнала «**Здоровая мать – здоровый ребенок**». Поддерживая наш журнал, Вы заботитесь о здоровье Ваших детей, внуков и здоровье нации.

Наш расчетный счет:

3625004060011, филиал 200 ОАО Беларусбанк, МФО 635, УНН 300002704

УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»,
журнал «Охрана материнства и детства». Редакция журнала «Охрана материнства и детства».

Адрес редакции:

210023, г Витебск, пр-т Фрунзе, 27, УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»,

Tel./Fax: +375(212) 37 21 07, 24 49 73, e-mail: akusherstvo.vgmu@rambler.ru

Электронная версия журнала доступна на: www.simurg-mp.com

Рецензируемое издание

Входит в Перечень научных изданий Республики Беларусь для опубликования результатов диссертационных исследований. Решение коллегии ВАК от 12.06.2009 (протокол №11/6).

Отвественность за точность приведенных фактов, цитат, собственных имен и прочие сведения, а также за разглашение закрытой информации несут авторы.

Редакция может публиковать статьи в порядке обсуждения, не разделяя точки зрения автора.

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР:

Занько Сергей Николаевич. Заслуженный деятель науки Республики Беларусь, д.м.н., профессор.

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Арестова Ирина Михайловна. Д.м.н., профессор УО «Витебский государственный медицинский университет», Республика Беларусь (акушерство и гинекология).

Артымук Наталья Владимировна. Д.м.н., профессор ГБОУ ВПО «Кемеровская государственная медицинская академия», Российская Федерация (акушерство и гинекология).

Богдан Елена Леонидовна. Начальник Главного управления организации медицинской помощи Министерства здравоохранения Республики Беларусь (педиатрия).

Вильчук Константин Устинович. К.м.н., доц. Директор РНПЦ «Мать и дитя», Республика Беларусь (педиатрия).

Воскресенский Сергей Львович. Д.м.н., профессор УО «Белорусская медицинская академия последипломного образования», Республика Беларусь (акушерство и гинекология).

Гагнидзе Тимур. Д.м.н., профессор, Институт репродукции, Тбилиси, Грузия (акушерство и гинекология)

Герасимович Георгий Игнатьевич. Заслуженный деятель науки Республики Беларусь, профессор, академик БелАМН УО «Белорусский государственный медицинский университет», Республика Беларусь (акушерство и гинекология).

Гутикова Людмила Витольдовна. Д.м.н., профессор УО «Гродненский государственный медицинский университет», Республика Беларусь (акушерство и гинекология).

Дивакова Татьяна Семеновна. Д.м.н., профессор УО «Витебский государственный медицинский университет», Республика Беларусь (акушерство и гинекология).

Жабченко Ирина Анатольевна. Д.м.н., профессор, Государственное учреждение «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии Национальной академии медицинских наук Украины» (ИПАГ), Украина (акушерство и гинекология).

Жукова Наталия Петровна. Д.м.н., профессор УО «Витебский государственный медицинский университет», Республика Беларусь (акушерство и гинекология).

Кира Евгений Федорович. Д.м.н., профессор, академик РАЕН, Заслуженный врач Российской Федерации, зав. кафедрой «Женских болезней и репродуктивного здоровья» ИУФ, Российская Федерация (акушерство и гинекология).

Косинец Александр Николаевич. Заслуженный деятель науки Республики Беларусь, д.м.н., профессор, (хирургия).

Легкая Людмила Анатольевна. Начальник отдела медицинской помощи матерям и детям Министерства здравоохранения Республики Беларусь (педиатрия).

Малевич Юрий Константинович. Д.м.н., профессор УО «Белорусский государственный медицинский университет», Республика Беларусь (акушерство и гинекология).

Медведь Владимир Исаакович. Д.м.н., профессор, член-корреспондент НАМН Украины, Государственное учреждение «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии Национальной академии медицинских наук Украины» (ИПАГ), Украина (педиатрия).

Михалевич Станислава Иосифовна. Д.м.н., профессор, УО «Белорусская медицинская академия последипломного образования», Республика Беларусь (акушерство и гинекология).

Можейко Людмила Федоровна. Д.м.н., профессор УО «Белорусский государственный медицинский университет», Республика Беларусь (акушерство и гинекология).

Никифоровский Николай Константинович. Д.м.н., профессор, ГБОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия», Российская Федерация (акушерство и гинекология).

Новикова Валентина Ивановна. Д.м.н., профессор УО «Витебский государственный медицинский университет», Республика Беларусь (педиатрия).

Потапов Валентин Александрович. Д.м.н., профессор ГУ «Днепропетровская медицинская академия», Днепропетровск, Украина (специальность - акушерство и гинекология).

Радзинский Виктор Евсеевич. Д.м.н., профессор, Заслуженный деятель науки Российской Федерации, член-кор. РАН, ФГАОУ «Российский университет дружбы народов», Российская Федерация (акушерство и гинекология).

Резников Александр Григорьевич. Д.м.н., профессор, член-корреспондент НАН Украины, заслуженный деятель науки и техники Украины, НИИ «Институт эндокринологии и обмена веществ имени Комисаренко АМН Украины», Украина (клиническая фармакология).

Серов Владимир Николаевич. Д.м.н., профессор, академик РАМН, ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. Академика В.И. Кулакова», Российская Федерация (акушерство и гинекология).

Сукало Александр Васильевич. Д.м.н., профессор, член-корреспондент НАН Республики Беларусь, УО «Белорусский государственный медицинский университет», Республика Беларусь (педиатрия).

Фаткуллин Ильдар Фаридович. Д.м.н., профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии №2 УО «Казанский государственный медицинский университет», Российская Федерация (акушерство и гинекология).

Цецохо Александр Владимирович. К.м.н., доцент, Председатель Постоянной комиссии Палаты представителей Национального собрания Республики Беларусь по здравоохранению, физической культуре, семейной и молодежной политике, Республика Беларусь (хирургия).

Шишко Георгий Александрович. Д.м.н., профессор, УО «Белорусская медицинская академия последипломного образования», Республика Беларусь (педиатрия).

ЭКСПЕРТНАЯ ГРУППА:

д.м.н., профессор **Лысенко О.В.,**

доцент, к.м.н. **Занько Ю.В.,**

доцент, к.м.н. **Прусакова О.И.,**

ассистент, к.м.н. **Рождественская Т.А.,**

к.м.н. **Журавлев А.Ю.**

СЕГОДНЯ В НОМЕРЕ:

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

5. Мультидисциплинарный взгляд на состояние гемодинамического обеспечения беременности. Антропологический подход
Д.Г. Коньков¹, Г.С. Белкания¹, Л.Р. Дилеян², Л.Г. Пухальская³
(¹ Украина, ²Российская Федерация, ³ Республика Польша)
14. Эффективность терапии хронических гастроудоденитов у детей с дисплазией соединительной ткани
Н.С. Парамонова, А.А. Карчевский, Я.Р. Мацюк
(Республика Беларусь)
19. Микробиологический состав половых путей и эндометрия: значение в развитии патологии репродукции
Ю.А. Лызикова, Е.И. Рублевская, Е.В. Воропаев, О.В. Осипкина
(Республика Беларусь)
23. Аллерго-иммунологические показатели детей при сочетании бронхиальной астмы с аллергическим ринитом
Е.Г. Асирян
(Республика Беларусь)
27. Гигиеническая оценка нутриционного статуса и энергетических потребностей студенток во время беременности
И.И. Ефременко, М.В. Шилина, Н.С. Дейкало, И.Г. Рандаренко, О.И. Прусакова
(Республика Беларусь)
32. Удлинение интервала QT у детей с аномально расположенными хордами левого желудочка и факторы, ассоциированные с этим состоянием
Н.В. Томчик, С.А. Ляликов, Н.В. Миклаш
(Республика Беларусь)
36. Роль антенатальных и интранатальных факторов в формировании неонатальной пневмонии
Л.Н. Журавлева, В.И. Новикова
(Республика Беларусь)

40. Личностный аспект качества жизни бесплодных и фертильных женщин позднего репродуктивного возраста с патологией эндометрия
С.М. Корниенко
(Украина)

КЛИНИЧЕСКИЕ ЛЕКЦИИ

47. Акушерские проблемы тазового дна
М.В. Кажина
(Республика Беларусь)

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

52. Реакция ВНС, болевой синдром и моторный блок при обезболивании родов
А.Н. Кизименко
(Республика Беларусь)
58. Коррекция проявлений гиперкоагуляции у женщин с привычным ранним невынашиванием беременности
С.И. Жук, И.Н. Атаманчук
(Украина)
61. Оценка психологического статуса и определение уровня мелатонина у женщин с опухолевидными образованиями яичников
Н.С. Луценко, О.Д. Мазур, О.С. Шаповал, Л.И. Зварич, И.А. Евтерева, И.С. Соколовская
(Украина)
65. Новые подходы в реабилитации группы ЧБД детей: контроль и коррекция метаболических нарушений - роль препарата «Кардонат»
И.М. Лысенко, Г.К. Баркун, Л.Н. Журавлева, Н.Н. Федоришко
(Республика Беларусь)

73. ВНИМАНИЮ АВТОРОВ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

МУЛЬТИДИСЦИПЛИНАРНЫЙ ВЗГЛЯД НА СОСТОЯНИЕ ГЕМОДИНАМИЧЕСКОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ. АНТРОПОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ПОДХОД**Д.Г. Коньков¹, Г.С. Белкания², Л.Р. Диленя³, Л.Г. Пухальская⁴**¹ Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова² Лаборатория медицинских экспертных систем³ Нижегородская государственная медицинская академия⁴ Варшавский медицинский университет**Реферат**

На основе антропофизиологического подхода рассматривается циркуляторное состояние сердечно-сосудистой системы (ССС) у беременных с физиологически протекающей беременностью, с перинатальной патологией и у одновозрастной группы небеременных. Представлен алгоритм системной диагностики циркуляторного состояния СССР, на основе которого рассматривается новый принцип гемодинамической идентификации циркуляторных синдромов сердечной недостаточности (СН). Приводятся и обсуждаются данные триместровой динамики циркуляторного состояния СССР и проявляемости основных базовых синдромов СН (по перфузии, по застою) по левому и правому желудочку сердца, которые определяются в качестве предиктора возможных нарушений гемодинамического обеспечения беременности. Предикторами перинатального риска и нарушений гемодинамического обеспечения беременности, как циркуляторной основы перинатальной патологии, являются гиперкинетический тип кровообращения (по антропофизиологическому соотношению МОК стоя/лежа), интегральные показатели функциональной амортизации циркуляторного состояния СССР – большой биологический возраст (по БВ-2,3) и гемодинамический риск (по ИГН>30%), циркуляторные синдромы недостаточности артериального или венозного кровообращения

Ключевые слова: гестационная эндотелиопатия, преэклампсия, сердечная недостаточность, индекс гемодинамической неоптимальности, циркуляторный синдром.

На сегодняшний день пристальное внимание мультидисциплинарной команды клиницистов обращено на «позитивную» динамику гипертензивных нарушений при беременности [11]. Преэклампсия (ПЭ) остается болезнью теорий, несмотря на обширные исследования ее этиологии. Причем на лидирующую позицию выходит ПЭ с клинической манифестацией после 32 недель. Особенности приведенной выше патологии являются фактическое отсутствие плацентарной составляющей (нарушение гестационной трансформации спиральных артерий, наличие СЗРП), нередко отсутствие протеинурии и чрезвычайная агрессивность течения процесса [12]. В данной статье нами будет рассмотрена доклиническая, антропологически-зависимая диагностика гемодинамического обеспечения беременности как ключевого звена патогенеза перинатальной патологии.

Традиционно беременность и сердечно-сосудистая система (ССС) рассматриваются не в органической функциональной связи, а как организменно-сопряженные состояния. Такие показатели СССР, как частота сердечных сокращений матери (позже и плода), артериальное давление, состояние вен таза и нижних конечностей используются, в большей части, для оценки общего состояния беременности и в качестве клинических маркеров общего порядка возможных или текущих негативных проявлений при беременности (аритмия, артериальная

гипотензия и гипертензия). Клиническая связь «сердечно-сосудистая патология и беременность» преимущественно рассматривается в контексте беременности у женщин с сопутствующими болезнями сердца и сосудов или в случаях проявления клинически определенных состояний в динамике гестации. Практически не рассматривается патогенетическое представление о циркуляторной основе ПЭ [9]. В то же время, если принять в качестве дефиниции представление о том, что беременность и все, что с ней связано, это, прежде всего, особое циркуляторное состояние, то становится понятным вся актуальность контроля за состоянием перманентно формирующейся и функционирующей на протяжении 9 месяцев «надорганизменной» системы «кровообращение матери – маточно-плацентарное кровообращение – кровообращение плода» [8].

Но главное – возможность получения антропофизиологически адекватной и системной информации о состоянии СССР. В этом отношении имеется в виду, что женщина вынашивает беременность, прежде всего в тех или иных условиях ортоградной позы статичности (сидя, стоя, при ходьбе).

Именно в этих условиях у человека как прямоходящего существа максимально проявляется действие на кровообращение гравитационного (гидростатического) фактора [2, 3, 5], которое синергично усиливается у беременных характерными биофизическими условиями

[7]. Прогрессирующий рост матки и плода, система маточно-плацентарного кровообращения, сдавливание крупных тазовых сосудов и изменение градиента давления на путях венозного притока к правому сердцу (внутриклеточное – внутрибрюшное – внутригрудное) существенно отражаются на состоянии и регуляции кровообращения по гравитационному фактору, особенно в положении стоя.

В свою очередь, антигравитационное напряжение ССС, безусловно, сказывается как на состоянии кровообращения матери, так и на зависящем от него обеспечении критического для беременности циркуляторного звена фетоплацентарного кровообращения. Отсюда усиливается актуальность антропофизиологического исследования ССС у беременных, которое позволяет, во-первых, на основе мультипараметровой оценки получить системную диагностическую информацию о состоянии кровообращения по основным гемодинамическим механизмам (емкость–объем–насос–давление–кровоток); во-вторых, по полному диапазону поздних условий (стоя, лежа) жизнедеятельности беременной. Такая возможность обеспечивается комплексным использованием неинвазивных методик (тетраполярная грудная и регионарная реография, ЭКГ) в составе аппаратно-компьютерного комплекса диагностической системы АНТРОПОС–CAVASCREEN [4, 10].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Антропофизиологическая диагностика циркуляторного состояния ССС и гемодинамического обеспечения беременности в I, II и III триместрах была проведена у 114 женщин с физиологически протекающей беременностью (ФБ) – в I триместре – 24, во II триместре – 39 и в III триместре – 52 женщин соответственно и у 132 беременных с перинатальной патологией (ПБ) на фоне гестационной эндотелиопатии (в I триместре – 21, во II триместре – 35 и в III триместре – 78 беременных). Контрольную (одновозрастную) группу составили 137 здоровых небеременных женщин.

Гестационная эндотелиопатия (ГЭ) диагностировалась по определению микроальбуминурии (МАУ) и измерению эндотелийзависимой вазодилатации сосудов (ЭЗВД). МАУ определяли с помощью диагностических тестовых полосок «МикроальбуФан». ГЭ диагностировалась по результату отношения альбумина к креатину >5 мг/моль [6]. ЭЗВД определялась с помощью ультразвукового аппарата фирмы Toshiba Xario XG. Рассчитывали процент прироста указанных показателей после окклюзии. Дилатация артерий менее 10% от исходного диаметра расценивали, как патологическую реакцию, подтверждающую наличие ГЭ.

Базовой антропофизиологической характеристикой ССС у человека является типологическая (по соотношению минутного объема крови – МОК стоя/лежа, в %) структура динамической организации кровообращения, которая представлена гипокINETическим состоянием или I типом с уменьшением МОК в поздних условиях стоя по отношению к его величине лежа (мень-

ше 95%), переходное или эукинетическое состояние (II тип) с отсутствием изменений МОК в положении стоя (95–105%) и гиперкинетическое состояние или III тип с увеличением МОК в положении стоя (больше 105%).

Информативность антропофизиологического алгоритма исследования определялась типологической и системно связанной по основным гемодинамическим механизмам (объем крови – насосная функция сердца – давление крови – сосудистая емкость) критериальной [5] и синдромальной [8] характеристиками состояния кровообращения в целом, по отдельным блокам и циркуляторным составляющим, в положении стоя и лежа [1, 9].

Синдромальный анализ циркуляторного состояния ССС проводился в соответствии с тремя группами гемодинамических синдромов разной модальности (табл. 1): синдромы и циркуляторные состояния адаптивной направленности (А), синдромы ограничения кровообращения (Б), синдромы недостаточности кровообращения (В). При этом следует иметь в виду, что, чем меньше синдромов идентифицируется по индивидуальному состоянию пациента или по групповой характеристике (доля синдромов по выборке, в %) того или иного клинического состояния (контрольная группа небеременных, ФБ и ПБ по I, II и III триместрам), тем более циркуляторно стабильным является и состояние ССС.

Увеличение числа гемодинамических синдромов, независимо от их модальности, свидетельствует о циркуляторной нестабильности, а профиль синдромов и их соотношение о направленности в регуляторной установке циркуляторного состояния ССС. Диагностически констатируемое проявление однородных по циркуляторным составляющим (артериальная, венозная, сосудистое сопротивление) синдромов одного вида (артериальная или венозная гиперциркуляция или недостаточность, гиперрезистивность или гипорезистивность артериальных сосудов) по большинству блоков кровообращения свидетельствует о системном характере изменений в состоянии ССС. Интегральная характеристика гемодинамического обеспечения беременности (ГДОБ) по циркуляторному состоянию ССС с учетом всего профиля индивидуально идентифицируемых гемодинамических синдромов осуществлялась на основании оценки биологического возраста и гемодинамического риска [2].

Степень функциональной амортизации оценивалась и по уровню гемодинамического риска, который определялся в соответствии с индексом гемодинамической неоптимальности (ИГН). Индекс определяется в % от максимальной величины гемодинамической неоптимальности, принятой за 100%, оцениваемой по распределению всех используемых гемодинамических показателей по диапазонам типологически ориентированной диагностической шкалы [10]. Характеристики ГДОБ у небеременных (контроль) и беременных по триместрам оценивались по проявляемости (доля в % по выборке) рискованных состояний (при ИГН $>30\%$).

В соответствии с принятым уровнем статистической значимости и аналитической характеристикой направ-

Таблица 1. Группы основных гемодинамических синдромов и состояний по функциональной направленности

А. Синдромы и состояния адаптивной направленности	Б. Синдромы ограничения кровообращения	В. Синдромы недостаточности кровообращения
Кровообращение в целом: – соответствие биологического возраста БВ-1 – тип общего состояния 1.1; 1.2; 2.1 – функциональный класс ФК-1,2,3 По объему циркулирующей крови: – уменьшение – увеличение Насосная функция сердца: – брадикардия (лежа) – тахикардия (стоя) – увеличенный сердечный выброс – гиперкинетическое состояние По режиму артериального давления: – снижение АД лежа – повышение АД стоя По регионарной циркуляции (голова, легочная, брюшная, таз-бедро, голени): – артериальная гиперциркуляция – венозная гиперциркуляция – венозная гипоциркуляция – уменьшение венозного объема циркуляции – снижение сосудистого сопротивления – гипорезистивность артериальных сосудов По артериовенозному обеспечению: – функционально активное – субкомпенсированное состояние По кожному кровотоку: – гиперадаптивное (стоя) – гиперактивное (лежа)	Кровообращение в целом: – синдром старения – тип общего состояния 1.3; 2.2; 2.3; 3.1; 3.2 – функциональный класс ФК-4 Насосная функция сердца: – синдром старения – тахикардия (лежа) – брадикардия (стоя) – нарушение возбудимости – нарушение проводимости – сниженный сердечный выброс – гипокINETическое состояние – систолическая перегрузка – повышение постнагрузки. – повышение преднагрузки. По режиму артериального давления: – гипотония, снижение АД (стоя) – гипертония, повышение АД (лежа) По регионарной циркуляции (голова, легочная, брюшная, таз-бедро, голени): – синдром старения – повышение сосудистого сопротивления – гидростатическое повышение перфузии артериальных сосудов – гиперрезистивность артериальных сосудов По артериовенозному обеспечению: – некомпенсированное состояние... По кожному кровотоку: – неоптимальное – неадаптивное	Кровообращение в целом: – тип общего состояния 3.3 – функциональный класс ФК-5 Насосная функция сердца (недостаточность): – левожелудочковая сердечная... – левожелудочковая сердечная ...по перфузионному типу – левожелудочковая сердечная ...по застойному типу – правожелудочковая сердечная... – правожелудочковая сердечная ...по перфузионному типу – правожелудочковая сердечная ...по застойному типу – сердечная ... по ... типу По регионарной циркуляции (голова, легочная, брюшная, таз-бедро, голени): – недостаточность артериального ... – ишемическое состояние – облитерирующие изменения сосудов – недостаточность венозного ... – застойное состояние венозного... По артериовенозному обеспечению: – декомпенсированное состояние... По кожному кровотоку: – дисрегуляторное

ленности отличий по оцениваемым соотношениям ячейки табличных матриц дополнительно маркировались цветом фона; белое поле – отсутствие синдромов или достоверно меньшая доля синдромов по сравнению с контролем, расценивается как циркуляторно сбалансированное адаптивное состояние по выборке и позитивная направленность отличий между выборками беременных и выборкой небеременных (контроль); серое поле – достоверно меньшая доля синдромов от 100 % выборки при отсутствии достоверных отличий между выборками беременных и небеременных (контроль), определяется как сохранение циркуляторно сбалансированного состояния; серое поле (жирный шрифт) – неопределенная, но значимая доля синдромов по выборке, определяется как переходное к ограничительному состоянию; черное поле – достоверно преобладающая доля синдромов от 100 % выборки или достоверно большая доля синдромов по сравнению с контролем, расценивается как циркуляторно несбалансированное или циркуляторно недостаточное (ограниченное) состояние по выборке и негативная направленность между выборками беременных и небеременных (контроль).

В таблицах-матрицах цифрами даются доли синдромов (в % по выборке) оценочных циркуляторных синдромов по анализируемым блокам кровообращения у

небеременных (контроль), у женщин с физиологически протекающей беременностью и у беременных с перинатальной патологией: жирным шрифтом и «*» выделены достоверные ($p \leq 0,05$) отличия от контроля, «**» – достоверно специфическая ($p < 0,05$) доля синдромов по выборке. Данные анализировались непараметрическими методами критерия знаков ($P_{\text{кз}}$) и по порогу специфичности наибольшей из подгрупп.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

О кардинальной перестройке динамической организации ССС свидетельствует очень четкая динамика типов кровообращения на протяжении беременности (рис. 1). При физиологически протекающей беременности, а особенно у беременных с перинатальной патологией, отмечается достоверное ($p < 0,01$) уменьшение доли оптимальных состояний с I типом и достоверное ($p < 0,01$) нарастание состояний с III типом динамической организации циркуляторного состояния ССС. Этот тип ассоциируется с неоптимальным и напряженным состоянием гемодинамики в режиме антигравитационного обеспечения кровообращения в основных поздних условиях жизнедеятельности человека как прямоходя-

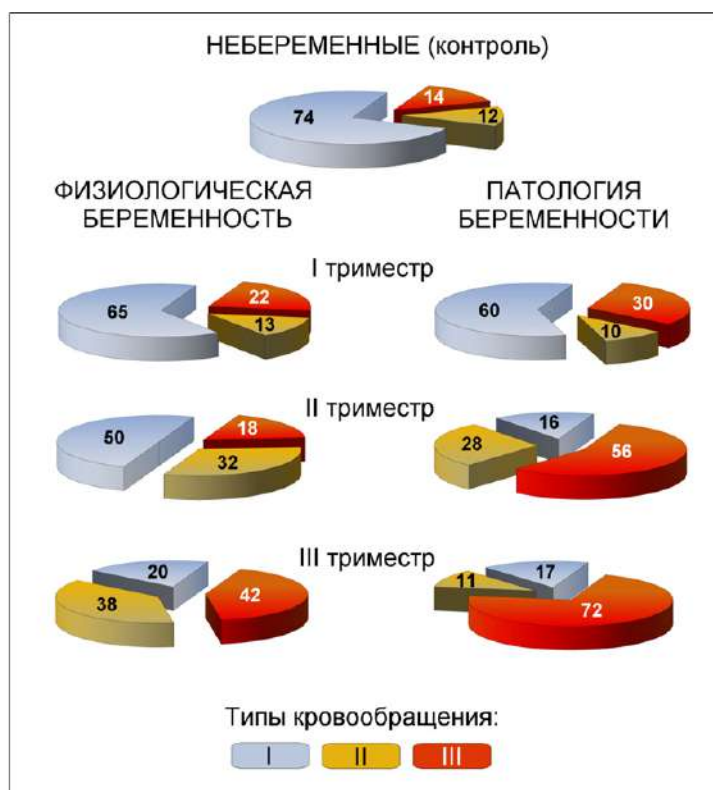


Рисунок 1. Триместровая динамика типологической организации гемодинамического обеспечения беременности по проявляемости (доля в % по выборке) I, II и III типов кровообращения по антропофизиологическому соотношению МОК стоя/лежа

щего существа (стоя, сидя, при ходьбе) и беременной минимизацией восстановительных возможностей в положении покоя лежа [7]. Доля состояний с переходным II типом динамической организации кровообращения, закономерно и достоверно ($p < 0,01$) увеличивается во II триместре, соответственно отмеченному выше тренду типологической перестройки кровообращения и переходу от I к III семестру беременности.

В основе отмеченной триместровой динамики типологической организации циркуляторного состояния ССС лежат определенные изменения синдромальной структуры центральной и периферической гемодинамики.

Оба использованных интегральных параметра состояния ССС оценивались в целом по кровообращению (ОСК) и по основным блокам: АД – артериальное давление, ЧСС – частота сердечного ритма, левый (ЛвЖ) и правый (ПрЖ) желудочки сердца и СЕРДЦЕ в целом, легочное кровообращение – легкие, регионарное кровообращение – голова, живот, таз-бедро, голень (табл. 2).

По данным, представленным в таблице 2, у небеременных женщин контрольной группы по всем анализируемым блокам по проявляемости синдрома возрастной амортизации (БВ-2,3), по большинству из них по гемодинамическому риску (ИГН $> 30\%$) отмечалось адаптивное состояние, которое характеризовалось достоверно низкой проявляемостью синдромов старения (от 0% и до 18%) и гемодинамически рискованных состояний (от 2% и до 37%).

И только по брюшному кровообращению отмечалось балансное соотношение (53%) гемодинамически рискованных и нерискованных состояний. Последнее

может свидетельствовать об определенной нестабильности брюшного кровообращения. Определенным отражением такой функциональной нестабильности является достоверно более высокая проявляемость возрастной амортизации (по циркуляторным блокам – БВ-3) по брюшному кровообращению (18%, $p < 0,01$) по сравнению с остальными блоками кровообращения, по которым проявляемость синдрома возрастной амортизации (БВ-2,3) находилась в пределах от 0% до 5%.

У женщин с физиологической беременностью в I триместре по интегральным критериям БВ-2,3 и ИГН, не только в целом сохранялось циркуляторно сбалансированное состояние – по 19 блокам кровообращения из 22, но и отмечался четкий тренд в его оптимизации – суммарно из 17 блоков кровообращения, по которым отмечались достоверные изменения, по 15 отмечалась адаптивная направленность отличий по сравнению с небеременными ($p_{кз} < 0,01$), которая выражалась в уменьшении проявляемости циркуляторных синдромов гемодинамического риска. И только по правому желудочку сердца и кровообращению головы определялась негативная направленность. Обращает внимание достоверное и выраженное по сравнению с небеременными увеличение доли гемодинамически рискованных состояний по кровообращению головы – до 39% ($p < 0,05$).

Во II триместре гемодинамическое обеспечение физиологически протекающей беременности являлось наиболее стабилизированным, что отражалось практически отсутствием отличий по критериям БВ-2,3 и ИГН между беременными и женщинами контрольной группы. В III триместре отмечалось достаточно четкое

Таблица 2. Аналитическая матрица направленности гемодинамического обеспечения соматического состояния беременных и небеременных по доле (%) циркуляторного синдрома старения (БВ-3, БВ-2) и гемодинамически рискованного состояния (ИГН, >30 %)

БЛОКИ	Контроль n=137	БЕРЕМЕННОСТЬ (I, II, III триместры)							
		Физиологическая n=114			Патология n=132				
Циркуляторный синдром старения: полный — БВ3, переходный БВ2									
ОСК_БВ3	0		0	0	0		0	3	4*
ОСК БВ2-3	5		0*	5	9		10	11*	27*
ЛвЖ	1		0	0	4		0	3	5
ПрЖ	0		0	0	0		0	0	0
СЕРДЦЕ	1		0	0	4		0	3	5
ЛЕГКИЕ	1		0	5	2		5	3	4
ГОЛОВА	2		0	0	4		5	6	12*
ЖИВОТ	18		9	13	19		20	17	16
ТАЗ-БЕДРО	3		0	0	0		0	6	8*
ГОЛЕНЬ	0		0	0	2		0	0	7*
Гемодинамически рискованное состояние — ИГН >30%									
ОСК >30%	2		0	0	2		10*	14*	19*
ОСК <9%	10		9	8	4		5	3*	3*
АД	6		4	5	2		5	11	16*
ЧСС	6		0*	8	32*		5	28*	39*
ЛвЖ	5		0*	0*	15*		15*	25*	53*
ПрЖ	1		4	5	0		0	3	4
СЕРДЦЕ	6		9	5	15*		15*	28*	53*
ЛЕГКИЕ	8		9	5	21*		15	17*	40*
ГОЛОВА	23		39*	32	23		35	33	41*
ЖИВОТ	50		52	37	45		60**	67**	55
ТАЗ-БЕДРО	37		17*	29	15*		20*	25	39
ГОЛЕНЬ	18		0*	11	19		30	28	53*

нарастание доли синдромов с гемодинамически рискованным состоянием (по ИГН > 30 %) и уменьшение числа блоков кровообращения с адаптивной направленностью. Однако, в отличие от беременных с перинатальной патологией, данную ситуацию можно определить как тенденцию, отражающую все же явное напряжение системы ГДОБ даже при физиологически протекающей беременности.

У беременных с гестационной эндотелиопатией отмечалось явное превалирование циркуляторно несбалансированных состояний. Причем, если в I триместре суммарно по БВ-2,3 и ИГН все же достоверно значимой (специфической) группы среди блоков кровообращения, не отличающиеся от состояния до беременности и с негативной динамикой, не определялось, то уже во II и особенно III триместрах по ГДОБ достоверно ($p_{кз} < 0,01$) превалировали состояния с негативной направленностью – во II триместре 17 ячеек из 22, а в III триместре 20 из 22 ячеек. В целом ГДОБ при гестационной эндотелиопатии характеризовался негативной динамикой и не только по сравнению с небеременными, но и с физиологически протекающей беременностью.

Особое внимание следует обратить, что по брюшному кровообращению это не просто отрицательная динамика, а в I и II триместрах доля беременных с гемо-

динамически рискованным состоянием (ИГН > 30 %) при гестационной эндотелиопатии составляла достоверно превалирующую группу по выборке ($p < 0,05$). Это может в определенной мере рассматриваться как отражение проблемности при доклинической перинатальной патологии состояния брюшного кровообращения, являющегося регионарно ответственным за ГДОБ. Понятно, насколько важно оптимальное состояние брюшного кровообращения для успешного завершения беременности. Поэтому уменьшение доли беременных с гемодинамически рискованным состоянием (ИГН > 30 %) в III триместре следует рассматривать не столько в качестве оптимизации состояния, сколько вследствие, вероятнее всего, элиминации беременных с гемодинамически рискованным состоянием по брюшному кровообращению в I и II триместрах.

Структурно наиболее важный вклад в интегральные характеристики циркуляторного состояния ССС вносят синдромы недостаточности и ограниченности кровообращения. Поэтому неудивительно, что отмеченные по интегральным характеристикам – синдромам возрастной амортизации (БВ–2,3) и гемодинамически рискованным состояниям (ИГН > 30 %) отличия между состояниями ССС при физиологически протекающей беременности и перинатальной патологии

четко проявлялось и по триместровой динамике как общей (суммарно по всем группам), так и по отдельным видам проявляемости синдромов циркуляторной недостаточности и ограниченности.

Системная антропофизиологическая диагностика циркуляторного состояния ССС позволила реализовать новый гемодинамический принцип идентификации циркуляторных синдромов сердечной недостаточности (СН). Идентификация СН на этапе ранних циркуляторных проявлений, помимо безусловного клинического значения, является и чрезвычайно важной системной характеристикой состояния ССС при любом соматическом состоянии. Возможности ранней антропофизиологической диагностики были показаны при идентификации синдромов недостаточности (ограниченности) ар-

териального кровообращения нижних конечностей [1].

Учитывая центральное значение насосной функции сердца в обеспечении системы «мать-плацента-плод», особенно в режиме антигравитационного напряжения при вынашивании беременности преимущественно в характерных для человека поздних условиях прямохождения (стоя, сидя, при ходьбе), возможность ранней диагностики СН приобретает особую актуальность при контроле гемодинамического обеспечения беременности. Результаты проспективного исследования, представленные в таблице 3, демонстрируют, сколь реальны последствия весьма напряженного функционирования ССС как при физиологически протекающей беременности, так, особенно, при патологии у беременных.

Таблица 3. Аналитическая матрица проявления циркуляторных синдромов СН и ее интегральная характеристика

Отделы СЕРДЦА, синдромы	Контроль n=137		Беременность (I, II, III триместры)						
			Физиологическая n=114				Патология n=132		
			I	II	III		I	II	III
 Циркуляторные синдромы сердечной недостаточности									
ЛЕВОЕ СЕРДЦЕ:	3		9*	0	6		10*	3	11*
— по перфузии	0		9*	0	2		10*	3	5*
— по застою	3		0	0	6		5	0	5
ПРАВОЕ СЕРДЦЕ:	1		4	0	0		5	0	8*
— по перфузии	1		4	0	0		0	0	8*
— по застою	0		0	0	0		5*	0	0
СЕРДЦЕ (в целом)	3		13*	0	6		10*	3	12*
— по перфузии	1		13*	0	2		10*	3	9*
— по застою	3		0	0	6		5	0	5
 Циркуляторные синдромы сердечной недостаточности									
ЛЕВОЕ СЕРДЦЕ:	7		0*	0*	4		10	3	17*
— по перфузии	6		0*	0*	4		10	3	17*
— по застою	1		0	0	0		0	0	0
ПРАВОЕ СЕРДЦЕ:	7		9	3	19*		15	14	39*
— по перфузии	6		9	3	19*		15*	14*	39*
— по застою	1		0	0	0		0	0	0
СЕРДЦЕ (в целом)	14		9	3*	19		25	14	48*
— по перфузии	12		9	3*	19		25*	14	48*
— по застою	2		0	0	0		0	0	0
  Циркуляторные синдромы сердечной недостаточности									
ЛЕВОЕ СЕРДЦЕ:	10		9	0*	9		20	6	28*
— по перфузии	6		9	0*	6		20*	6	23*
— по застою	3		0	0	6		5	0	5
ПРАВОЕ СЕРДЦЕ:	8		13	3*	19		20*	14	44*
— по перфузии	7		13	3	19		15	14	44*
— по застою	1		0	0	0		5	0	0
СЕРДЦЕ (в целом)	17		22	3*	23		30*	17	55*
— по перфузии	13		22	3*	19		30*	17	55*
— по застою	4		0*	0*	6		5	0*	5

Важно обратить внимание на достаточно выраженный уровень проявляемости синдромов СН, как по отдельным базовым циркуляторным синдромам (по перфузии и застою), так и по топической форме СН (левожелудочковая и правожелудочковая) и интегрально по сердцу в целом у небеременных женщин репродуктивного возраста контрольной группы. Особенно выразительна проявляемость СН при интегральной оценке по факту (событию) идентификации любого из синдромов СН по любому позному условию – стоя или лежа (табл. 3).

Так, СН по перфузии в целом определялась у 17% женщин, из них 13% с перфузионными формами СН, а 4% с застойными формами. При этом по контрольной группе наблюдалась большая проявляемость СН в положении стоя по сравнению с лежа – по 7 позициям из 9 ($p < 0,05$).

По обеим группам беременных от I к III триместру отмечается четкое нарастание идентифицируемых синдромов СН, особенно выраженное при перинатальной патологии. Такая направленность в полной мере отражает и перманентное нарастание напряженности ССС

на протяжении всей беременности. Исключение составляет лишь I и II триместр при физиологически протекающей беременности. Достоверное уменьшение проявляемости синдромов СН вероятнее всего отражает выраженную оптимизацию циркуляторного состояния, а возможно является отражением элиминации женщин с проблемным состоянием при беременности еще в I триместре. Особенно четко такая «групповая» оптимизация проявлялась в положении стоя, по наиболее актуальному позному условию вынашивания беременности. Не столь выражено, как при физиологической беременности, определенная циркуляторная стабилизация во II триместре отмечалась и у беременных с ГЭ.

Актуальность возможности ранней идентификации по антропифизиологическому алгоритму диагностики подчеркивается выразительными отличиями проявляемости синдромов СН между группами беременных с физиологически протекающей беременностью и ГЭ (табл. 4).

По данным, представленным в аналитической матрице, хорошо видно, что на протяжении I, II и III и прак-

Таблица 4. Аналитическая матрица направленности различий гемодинамического обеспечения по циркуляторным синдромам СН

ОТДЕЛ СЕРДЦА, синдромы	Контроль n=137	Беременность (I, II, III триместры)					
		Физиологическая n=114			Патология n=132		
		I	II	III	I	II	III
 Циркуляторные синдромы сердечной недостаточности							
ЛЕВОЕ СЕРДЦЕ:	3	9	0	6	10	3	11
– по перфузии	0	9	0	2	10	3	5
– по застою	3	0*	0	6	5*	0	5
ПРАВОЕ СЕРДЦЕ:	1	4	0	0*	5	0	8*
– по перфузии	1	4*	0	0*	0*	0	8*
– по застою	0	0*	0	0	5*	0	0
СЕРДЦЕ (в целом):	3	13	0	6	10	3	12
– по перфузии	1	13	0	2*	10	3	9*
– по застою	3	0*	0	6	5*	0	5
 Циркуляторные синдромы сердечной недостаточности							
ЛЕВОЕ СЕРДЦЕ:	7	0*	0	4*	10	3	17*
– по перфузии	6	0*	0	4*	10	3	17*
– по застою	1	0	0	0	0	0	0
ПРАВОЕ СЕРДЦЕ:	7	9	3*	19*	15	14	39*
– по перфузии	6	9	3*	19*	15	14*	39*
– по застою	1	0	0	0	0	0	0
СЕРДЦЕ (в целом):	14	9*	3*	19*	25	14*	48*
– по перфузии	12	9*	3*	19*	25*	14*	48*
– по застою	2	0	0	0	0	0	0
  Циркуляторные синдромы сердечной недостаточности							
ЛЕВОЕ СЕРДЦЕ:	10	9*	0*	9*	20*	6*	28*
– по перфузии	6	9*	0*	6*	20*	6*	23*
– по застою	3	0*	0	6	5*	0	5
ПРАВОЕ СЕРДЦЕ:	8	13	3*	19*	20	14*	44*
– по перфузии	7	13	3*	19*	15	14*	44*
– по застою	1	0*	0	0	5*	0	0
СЕРДЦЕ (в целом):	17	22	3*	23*	30	17*	55*
– по перфузии	13	22	3*	19*	30	17*	55*
– по застою	4	0*	0	6	5*	0	5

тически по всем условиям (лежа, стоя, «стоя-лежа») и синдромам СН четким и достоверно более высоким было проявление СН именно у женщин с донозологически-значимой патологией беременности. У женщин с физиологической беременностью, хотя проявляемость СН также нарастала к III триместру, но общий ее уровень был достоверно более низким.

Понятна необычность утверждения, что у женщин с физиологически протекающей беременностью, а тем более у практически здоровых женщин идентифицируется СН, да и у женщин с гестационной патологией и без сопутствующих клинически очевидных сердечно-сосудистых заболеваний.

Однако следует иметь в виду два момента.

Первый – традиционная клиническая диагностика СН ориентирована преимущественно на физикальные клинические проявления патогномичных циркуляторных синдромов, которые наиболее очевидны и определены уже при застойных формах СН, а это, как правило, уже поздние формы этого состояния.

Очевидно, что клиническим формам СН предшествуют латентные состояния, при которых нет еще клинических проявлений, но уже имеются патогномичные системные циркуляторные проявления СН – гемодинамические синдромы циркуляторной недостаточности (ограниченности) артериального и венозного кровообращения [9].

Именно на этом этапе и проявляется эффективность использованного нами системного алгоритма гемодинамической (доклинической) идентификации СН.

Второй момент. Это собственно принципиальная особенность антропофизиологической диагностики, существенно расширяющей информационное пространство при исследовании циркуляторного состояния ССС и стоя, и лежа. Тогда как клиническая диагностика, в частности, состояния ССС традиционно ориентирована на условия покоя в положении лежа. У беременных по понятным причинам складываются более сложные циркуляторные отношения, чем у небеременных, поэтому проявляемость одних циркуляторных форм СН была больше в положении стоя, других – в положении лежа. Это свидетельствует, что структурные и функциональные трансформации в процессе перманентного развития беременности, как рассматривалось выше, существенно модифицируют состояние кровообращения. Если в положении стоя понятна антигравитационная составляющая напряжения ССС, то в положении лежа напряжение связано с существенными изменениями не просто положения внутренних органов в брюшной и грудной полости в связи с ростом матки и плода, но и влиянием на условия функционирования этих органов, включая сердце и кровообращение [7, 9].

Рассмотренные данные демонстрируют приоритетность в диагностической идентификации, в частности, циркуляторных синдромов СН в поздних условиях стоя, а с учетом интегральной оценки в поздних условиях и стоя, и лежа вероятность ранней диагностики СН усиливается. Проявление же собственно синдромов СН является отражением системных нарушений ГДОБ и предиктором возможных осложнений ее протекания.

Переход от традиционной оценки состояния ССС, том числе и у беременных, по количественной характеристике отдельных параметров к идентификации конкретных гемодинамических синдромов позволил объективно проявить все циркуляторное многообразие состояния кровообращения и системно целостно представить диагностическую информацию по анализируемым состояниям, дифференцировано по основным блокам и составляющим кровообращения и отдельно по положению тела стоя и лежа.

Очевидно, что чем раньше будет идентифицировано циркуляторное состояние, которое может трансформироваться в клинически развернутую форму СН или стать основой для развития другой сердечно-сосудистой патологии, то тем больше шансов предупредить такую трансформацию или при ранней диагностике осуществить и раннюю, а значит, и более эффективную поддержку при патологии беременности, требующих оптимального состояния ССС. Особенно актуальна такая ранняя диагностика и поддержка для женщин, планирующих беременность.

ВЫВОДЫ

По данным антропофизиологического исследования циркуляторного состояния ССС, предикторами перинатального риска у небеременных и нарушений гемодинамического обеспечения беременности как циркуляторной основы перинатальной патологии, являются гиперкинетический тип кровообращения (по антропофизиологическому соотношению МОК стоя/лежа), интегральные показатели функциональной амортизации циркуляторного состояния ССС – большой биологический возраст (по БВ-2,3) и гемодинамический риск (по ИГН > 30 %), циркуляторные синдромы недостаточности (ограниченности) артериального или венозного кровообращения, особенно по особо ответственной брюшной циркуляции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Багрий А.С., Белкания Г.С., Диленян Л.Р. Антропофизиологический подход как методологическая основа в разработке новых диагностических средств превентивной медицины и поддержки здоровья // Медицинский альманах, 2013, №2(26), с. 165-168.
2. Белкания Г.С. Спосіб діагностики стану серцево-судинної системи. Патент України №58507 від 15. 08. 2003. Бюлетень №8, 19 с.
3. Белкания Г.С., Диленян Л.Р., Багрий А.С., Рыжаков Д.И., Пухальская Л.Г., Коньков Д.Г. Особенности методического обеспечения антропофизиологической диагностики состояния сердечно-сосудистой системы. Медицинский альманах, 2013, 6(30), с. 208-214.
4. Белкания Г.С., Диленян Л.Р., Багрий А.С., Рыжаков Д.И., Коньков Д.Г., Пухальская Л.Г. Антропофизиологическое обоснование типологического определения оптимальности и неоптимальности гемодинамического обеспечения соматического состояния организма. Медицинский альманах, 2014, 1(31), с. 119-122.

5. Белканиа Г.С., Дилениан Л.Р., Багрий А.С., Рыжаков Д.И., Коньков Д.Г., Пухальская Л.Г. Антропofизиологический подход в формировании диагностической шкалы гемодинамических параметров. Медицинский альманах, 2014, 2(32), с. 152-156.
6. Деклараційний патент на корисну модель № 71862 Україна, МПК G01N 33/48. / Спосіб доклінічної діагностики гестаційної ендотеліопатії / В.М. Запорожан, С.Р. Галич, Д.Г. Коньков. № U 201201377; Заявл. 09. 02. 2012; Опубл. 25. 07. 2012.
7. Дилениан Л.Р., Белканиа Г.С., Багрий А.С., Рыжаков Д.И., Коньков Д.Г., Пухальская Л.Г. Антропofизиологический подход в системном алгоритме критериального анализа состояния сердечно-сосудистой системы. Медицинский альманах, 2014, 5(35), с. 170-174.
8. Дилениан Л.Р., Белканиа Г.С., Багрий А.С., Рыжаков Д.И., Коньков Д.Г., Пухальская Л.Г. Синдромальный анализ состояния сердечно-сосудистой системы. Медицинский альманах, 2015, 1(36), с. 125-130.
9. Кардиодинамические основы и перспективы клинического использования реографии / Г.С. Белканиа, Л.Р. Дилениан, А.С. Багрий, Д.Г. Коньков [и др.]. – Нижний Новгород: изд-во Нижегородской государственной медицинской академии, 2016. – 220 с.
10. Коньков Д.Г., Белканиа Г.С., Дилениан Л.Р., Пухальская Л.Г., Багрий О.С. Спосіб діагностики стану кровообігу у вагітних: патент Україна UA 104940 C2. Заявл. 17. 09. 2012. Публікація 25. 03. 2014. Бюл. №6, с. 1-8.
11. Endothelial dysfunction in the pathogenesis of pre-eclampsia in Ghanaian women / K. Adu-Bonsaffoh, D. Antwi, B. Gyan, S. Obed // BMC Physiology. – 2017. – 17:5. DOI 10. 1186/s12899-017-0029-4
12. Vascular Dysfunction in Preeclampsia / Lesley J. Brennan, Jude S. Morton, Sandra T. Davidge // Microcirculation. – 2014. – Vol. 21. – Iss. 1. – P. 4–14.

THE MULTIDISCIPLINARY POINT OF VIEW ON THE CONDITION OF HEMODYNAMIC MAINTENANCE OF PREGNANCY THE ANTHROPOPHYSIOLOGICAL APPROACH

D.G. Konkov¹, G.S. Belkaniya², L.R. Dilenyanyan³, L.G. Puchalska³

¹Vinnitsa National Medical University

²Laboratory of Medical Expert System «Anthropos Systems Lab.»

³Nizhny Novgorod State Medical Academy

⁴Warsaw Medical University

Abstract

According to anthropophysiological approach, the circulatory state of the cardiovascular system (CVS) in pregnant women with a physiologically occurring pregnancy, with perinatal pathology and in the same-age group of non-pregnant women was considered. An algorithm for systemic diagnosis of the circulatory state of the CVS was presented, on the basis of which a new principle of hemodynamic identification of circulatory syndromes of heart failure (HF) was considered. The data of the regional dynamics of the circulatory state of the CVS and the manifestation of the basic syndromes of heart failure (by perfusion, stagnation) on the left and right ventricles of the heart were presented and discussed, that were determined as a predictor of violations of hemodynamic support of pregnancy. The predictors of perinatal risk in pregnant women - hyperkinetic type of circulation (by an anthropophysiological ratio of standing / lying), integral indicators of functional depreciation of the circulatory state of CVS - greater biological age (according to BV-2,3) and hemodynamic risk (by IGD > 30 %), circulatory syndromes of arterial or venous blood insufficiency.

Key words: gestational endotheliopathy, preeclampsia, cardiac failure, index of hemodynamic disability, circulatory syndrome.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКИХ ГАСТРОДУОДЕНИТОВ У ДЕТЕЙ
С ДИСПЛАЗИЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ****Н.С. Парамонова, А.А. Карчевский, Я.Р. Мацюк**

УО «Гродненский государственный медицинский университет»

Реферат

Введение. Высокая распространенность хронических гастродуоденитов (ХГД) и установление роли дисплазии соединительной ткани (ДСТ) в течении и патогенезе этого заболевания требуют научно обоснованных подходов к управлению этой болезнью.

Цель исследования. Определить эффективность стандартных схем лечения ХГД у детей на фоне ДСТ на основании оценки цитофотометрических показателей слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки.

Материал и методы. На базе УЗ «ГОДКБ» РБ обследовано 194 ребенка с ХГД. ДСТ выставлялась согласно критериям Т. Милковска-Димитровой.

Результаты. Период госпитализации детей с ХГД на фоне ДСТ составляет в среднем 14 (12/17) койко/дней. Для этой категории пациентов характерно продолжительное сохранение болезненности при поверхностной (6 (5/8) суток) и глубокой пальпации (11 (8/14) суток), а также наличие признаков желудочной диспепсии (5 (3/8) суток), болевого (5 (3/8) суток) и астеновегетативного синдромов (10 (7/12) суток), что выше по сравнению с группой без дисплазии, ($p < 0,05$). Активность сукцинатдегидрогеназы и лактатдегидрогеназы в клетках слизистой желудка и двенадцатиперстной кишке на фоне стандартной терапии существенно не меняется.

Выводы. У детей с ХГД и сопутствующей ДСТ, несмотря на проведение стандартных схем лечения, сохраняется длительный энергетический дефицит во всех клетках слизистой оболочки гастродуоденальной зоны, тормозящий синтетические процессы в эпителиоцитах.

Ключевые слова: дети, хронический гастродуоденит, дисплазия соединительной ткани, сукцинатдегидрогеназа, лактатдегидрогеназа.

ВВЕДЕНИЕ

Частота распространенности выводит хронический гастродуоденит (ХГД) в ранг серьезных медико-социальных проблем современного общества [1, 2]. В последнее время частота встречаемости у детей тяжелых форм воспалительных заболеваний пилородуоденальной области, сопровождающихся развитием эрозий и субатрофий/атрофий слизистой оболочки, заметно возросла [3, 4]. Поздняя диагностика ХГД у детей объясняется частым вовлечением в воспалительный процесс других структур пищеварительной системы, субклиническим течением, а в некоторых случаях, может быть, связана с дисплазией соединительной ткани (ДСТ). ДСТ рассматривается как возможная причина возникновения патологии желудочно-кишечного тракта, из-за большой «коллагенизированной» пищеварительной системы. Клинические проявления ДСТ не укладываются ни в одну из известных дифференцированных наследственных болезней, хотя могут их напоминать [5].

В настоящее время активно изучается роль нарушений клеточной энергетики в течении самых

разнообразных патологических процессов [6]. В митохондриях (органеллы энергообеспечения) осуществляются основные метаболические процессы клетки. В условиях кислородного голодания в клетках осуществляется накопление промежуточных продуктов обмена свободных жирных кислот и угнетается действие фермента пируватдегидрогеназы. В клетке нарушается утилизация пирувата, который практически полностью превращается в лактат. Последний накапливается в клетке вместе с ионами водорода, из-за чего происходит снижение внутриклеточного pH, и нарушается функция клетки. Этот процесс приводит к функциональным нарушениям и гибели клеток, в том числе и в слизистой оболочке желудочно-кишечного тракта [7].

Высокая распространенность, прогнозируемый рост, частые осложнения ХГД, установление роли ДСТ в течении и патогенезе этого заболевания требуют поиска новых высокоэффективных методов лечения, особенно на этапах становления заболевания, разработки научно обоснованных подходов к управлению этой болезнью, оценки эффективности стандартных схем терапии.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

На основании оценки цитофотометрических показателей слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки у детей с ХГД и ДСТ определить эффективность стандартных схем лечения.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В связи с поставленной целью на базе УЗ «ГОДКБ» г. Гродно, РБ было обследовано 194 ребенка с морфологически подтвержденным ХГД в возрасте от 6 до 17 лет, средний возраст пациентов составил 14 лет (11/15). Дети включались в обследование на основании информированного письменного согласия родителей. Сбор данных анамнеза производился у родителей ребенка или у самих пациентов в присутствии их родителей. Пациенты были распределены в группы в зависимости от наличия ДСТ (согласно критериям Т. Милковска-Димитровой), в соответствии с которыми главными признаками ее развития являются плоскостопие, варикозное расширение вен, высокое небо, гипермобильность суставов, нарушения зрения, деформации грудной клетки и позвоночника, повышенная растяжимость кожи, арахнодактилия; второстепенными – аномалии ушных раковин, зубов, прикуса, преходящие суставные боли, вывихи и подвывихи суставов, птеригодактилия и др. [8]. Основную группу составили 158 детей с ХГД на фоне ДСТ, группу сравнения – 36 пациентов с ХГД без дисплазии. В сформированных группах детей отсутствовали статистически значимые отличия по возрасту и половому признаку.

Предмет исследования – биологические субстраты: биопаты желудка и 12-перстной кишки.

Для реализации поставленной цели были использованы следующие методы: анамнестический, выборочной выкопировки, клинический, лабораторно-инструментальные, предусмотренные протоколом обследования и лечения пациентов с гастродуоденальными заболеваниями. Эзофагостродуоденоскопия выполнена всем пациентам, проводилась по стандартной методике с использованием эндоскопического оборудования фирмы «Olympus». Все исследования выполнены одним врачом эндоскопистом. После визуальной оценки слизистой оболочки проводилась прицельная биопсия. Для изучения метаболизма эпителиоцитов желудка и кишечника использовали гистохимический метод. Полученные биопаты монтировали на полоски маркированной фильтровальной бумаги и замораживали в парах жидкого азота с последующим погружением в него. До начала исследования образцы хранили в жидком азоте.

Для изучения метаболизма эпителиоцитов желудка и кишечника, криостатные срезы обрабатывали на выявление активности оксидоредуктаз, связанных с циклом Кребса – сукцинатдегидрогеназы (сукцинат: акцептор – оксидоредуктаза; КФ 1.3.99.1); с гликолизом – лактатдегидрогеназы (L – лактат: НАД-оксидоредуктаза; КФ 1.1.1.27); с транспортом электронов – НАДН-дегидрогеназы (НАДН: акцептор – оксидоредуктаза;

КФ 1.6.99.3); кислой фосфатазы – маркерного фермента лизосом (фосфогидролазамоноэфиров ортофосфорной кислоты; КФ 3.1.3.2).

Активность сукцинатдегидрогеназы выявляли в результате инкубации срезов в термостате при температуре 37°С 45 минут. Инкубационный раствор готовили по методу Нахласа и др. (1957). Активность лактатдегидрогеназы определяли в результате инкубации срезов в термостате при температуре 37°С 40 минут. Инкубационный раствор готовили по методу Гесс, Скарпелли, Пирса, 1958. Активность НАДН-дегидрогеназы выявляли в результате инкубации срезов в термостате при температуре 37°С 25 минут. Инкубационный раствор готовили по методу Нахласа, Уокера и Зелигмана, 1958. Активность кислой фосфатазы определяли по результатам инкубации срезов в термостате при температуре 37°С 3 часа. Инкубационный раствор готовили по методу Гомори (1950). Все гистохимические реакции сопровождались безсубстратным контролем [9].

Активность дегидрогеназ проявляется в результате реакции фермента со специфическим субстратом в присутствии солей тетразолия, которые превращаются в нерастворимые окрашенные продукты – формазаны и имеют вид гранул темно-синего цвета средних и мелких размеров. Активность кислой фосфатазы выявляется солями свинца в виде черно-коричневого осадка в цитоплазме клеток. Количественная оценка активности изучаемых ферментов проводится цитофотометрически. При этом определяется оптическая плотность полученного осадка хромогена в цитоплазме клеток, на максимуме поглощения окрашенных продуктов реакций. Данные получают при использовании компьютерного анализатора изображений с помощью программы ImageWarp(BitFlow, США) при увеличении микроскопа Axioscop 2 plus (CarlZeiss, Германия) в 40 раз и цифровой видеокамеры Leica DFC 320 (Германия) в 10 раз. Активность ферментов выражается в единицах оптической плотности (ед. оп. пл.).

При статистической обработке полученных результатов использовали методы вариационной статистики. Все результаты исследований внесены в компьютерную базу данных в Международной системе единиц (СИ). База данных и обработка полученных результатов выполнена в программе «Microsoft Excel 2010» и программы STATISTIC A for Windows (версия 9,0). Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью методов непараметрической статистики. На первом этапе статистического анализа с помощью теста Колмогорова-Смирнова оценивали соответствие распределения каждой анализируемой переменной Гаусовскому (нормальному) распределению. Поскольку распределение переменных не соответствовало Гаусовскому – для их описания использовали величины верхней (UQ) и нижней квартилей (LQ) и медианы (Me) в формате: Me (LQ/UQ). На втором этапе находили выявление отклика на воздействие в двухвыборочной задаче: если распределение переменных не соответствовало нормальному, то сравнение двух независимых групп изучаемой переменной проводили

с помощью теста Манна-Уитни (Mann-Whitney U-test). Нулевая гипотеза (о нормальности распределения, отсутствии различий между переменными, отсутствии влияния группирующей переменной, отсутствии связи между переменными) отвергалась на уровне значимости $\alpha=0,05$ ($p<0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

С учетом результатов обследования подбор терапии осуществлялся индивидуально с учетом диагноза в соответствии с клиническими протоколами диагностики и лечения, утвержденным и Министерством здравоохранения Республики Беларусь. Эрадикационная терапия включала препараты, снижающие кислотность (ингибиторы протонного насоса, блокаторы H_2 -гистаминовых рецепторов) и два антибактериальных лекарственных средства. Симптоматическая терапия включала лечебно-охранительный режим, стол «П», либо «Г/А» при наличии пищевой сенсibilизации или лактазной недостаточности, при необходимости спазмолитики, седативная терапия, прокинетики, пробиотики. Всем пациентам индивидуально назначали физиотерапевтическое лечение (ЛФК, иглорефлексотерапия, электросонотерапия, электрофорез).

На первом этапе работы была оценена клиническая картина детей с ХГД.

Анализ длительности госпитализации пациентов с воспалительными заболеваниями пилородуоденальной области показал более длительное пребывание в стационаре детей с ХГД на фоне ДСТ. Среднее количество койко/дней этой категории пациентов составило 14 (12/17), против 13 (10/14) в группе сравнения, $p=0,0021$, что требовало больших экономических затрат при госпитализации этих пациентов в стационар. В *таблице 1* представлены данные клинической картины пациентов с ХГД.

Как видно из представленной таблицы, у детей с ДСТ отмечается более длительное сохранение болевого, астеновегетативного и диспепсического синдромов, а также болезненности при пальпации как при поверхностной, так и глубокой.

Проведенные нами ранее исследования показали влияние ДСТ на морфо-гистохимическую картину хронических гастритов у детей: уменьшение высоты эпителиального покрова, вплоть до уплощения и десквамации с обнажением собственной пластинки слизистой оболочки; угнетение в эпителиоцитах энергетическо-

го механизма, тормозящего синтетические процессы в плане образования в них гликопротеинов и сиало-муцинов; уменьшение содержания гликопротеинов и сиало-муцинов в однослойном столбчатом эпителии и поверхностной слизи, способствующие снижению защитных свойств слизистого барьера [10].

В связи с вышеизложенным, на втором этапе исследования методом цитофотометрии была изучена активность ферментов в экзокриноцитах донного и пилорического отделов желудка, а также в цитоплазме эпителиоцитов ворсинок и мукоцитов двенадцатиперстной кишки у детей, страдающих ХГД в сочетании с ДСТ. Исследование выполнено при поступлении и в динамике – через 2 недели терапии (*таблица 2–4*). В данную группу вошли 10 детей (6 девочек и 4 мальчиков) в возрасте от 12 до 17 лет, медиана (Me) – 15 лет, нижняя квартиль (Q25) – 14 лет, верхняя квартиль (Q75) – 16 лет.

Анализ данных таблицы 2 показал, что в цитоплазме поверхностно-ямочных эпителиоцитов и париетальных клетках собственных желез желудка при ХГД с ДСТ на фоне стандартной терапии с течением времени не отмечается статистически значимых изменений в активности изучаемых ферментов. Только в цитоплазме главных клеток выявляется повышение активности НАДН-ДГ на 17,0% ($U = 439$; $p=0,0005$) и снижение активности КФ на 20,6% ($U = 265$; $p=0,0000$).

Анализируя данные таблицы 3, установлено, что при ХГД с ДСТ с течением времени не выявляется статистически значимых изменений как в цитоплазме поверхностно-ямочных эпителиоцитов, так и в цитоплазме мукоцитов пилорических желез желудка.

При цитофотометрии 12-перстной кишки (*таблица 4*) при ХГД с ДСТ с течением времени в цитоплазме эпителиоцитов ворсинок наблюдается повышение активности ЛДГ на 23,8% ($U = 574$; $p=0,0297$), а в мукоцитах дуоденальных желез отмечается повышение активности СДГ на 24,3% ($U = 534$; $p=0,0105$). Активности других изучаемых ферментов статистически значимо не менялась.

Анализируя данные цитофотометрических исследований, установлено, что активность изучаемых ферментов в желудке (донном и пилорическом отделах) и 12-перстной кишке на фоне стандартной терапии существенно не меняется. Исключение составляет: статистически достоверное незначительное увеличение активности НАДН-ДГ в цитоплазме главных клеток донного отдела и СДГ в цитоплазме мукоцитов двенадцатиперстной кишки, что свидетельствует об активации митохондриальных ферментов в данных

Таблица 1. Длительность клинических симптомов у детей с ХГД, Me (LQ/UQ)

Клинические проявления	Группа сравнения (n=36)	Основная группа (n=158)
Болезненность при поверхностной пальпации, сут	4 (3/5)	6 (5/8)***
Болезненность при глубокой пальпации, сут	10 (8,5/11)	11 (8/14)*
Болевой синдром, сут	4 (2,5/6)	5 (3/8)*
Астеновегетативный синдром, сут	5 (5/10)	10 (7/12)***
Диспепсический синдром, сут	3,5 (2/5)	5 (3/8)***

* $p<0,05$, ** $p<0,01$, *** $p<0,001$

Таблица 2. Активность ферментов в экзокриноцитах донного отдела желудка детей, страдающих ХГД в сочетании с ДСТ, при поступлении и через 14 дней, по данным цитофотометрии, Ме (25 %; 75 %), ед. опт. пл.

Ферменты	При поступлении в стационар	Через 2 недели
Цитоплазма поверхностно-ямочных эпителиоцитов		
СДГ	0,077 (0,052/0,1)	0,062 (0,049/0,082)
НАДН-ДГ	0,36 (0,292/0,427)	0,371 (0,343/0,414)
ЛДГ	0,234 (0,183/0,267)	0,248 (0,2/0,308)
КФ	0,074 (0,048/0,108)	0,094 (0,046/0,12)
Цитоплазма главных клеток		
СДГ	0,231 (0,2/0,266)	0,245 (0,203/0,276)
НАДН-ДГ	0,382 (0,349/0,431)	0,447 (0,388/0,518)***
ЛДГ	0,216 (0,131/0,276)	0,235 (0,194/0,261)
КФ	0,377 (0,25/0,429)	0,299 (0,238/0,338)***
Цитоплазма париетальных клеток		
СДГ	0,554 (0,502/0,616)	0,533 (0,464/0,589)
НАДН-ДГ	0,657 (0,569/0,71)	0,67 (0,612/0,713)
ЛДГ	0,355 (0,284/0,447)	0,355 (0,314/0,422)
КФ	0,208 (0,189/0,245)	0,22 (0,194/0,261)

*p<0,05, **p<0,01, ***p<0,001.

Таблица 3. Активность ферментов в экзокриноцитах пилорического отдела желудка детей, страдающих ХГД в сочетании с ДСТ, при поступлении и через 2 недели по данным цитофотометрии, Ме (25 %; 75 %), ед. опт. пл.

Ферменты	В начале терапии	Через 2 недели
Цитоплазма поверхностно-ямочных эпителиоцитов		
СДГ	0,088 (0,051/0,138)	0,1 (0,044/0,129)
НАДН-ДГ	0,412 (0,347/0,474)	0,4 (0,358/0,471)
ЛДГ	0,253 (0,189/0,303)	0,258 (0,226/0,269)
КФ	0,065 (0,046/0,112)	0,058 (0,033/0,092)
Цитоплазма мукоцитов		
СДГ	0,149 (0,118/0,179)	0,136 (0,112/0,171)
НАДН-ДГ	0,495 (0,436/0,597)	0,523 (0,456/0,599)
ЛДГ	0,275 (0,22/0,309)	0,235 (0,184/0,314)
КФ	0,071 (0,033/0,098)	0,077 (0,032/0,098)

* p<0,05, ** p<0,01, *** p<0,001.

Таблица 4. Активность ферментов слизистой 12-перстной кишки детей, страдающих ХГД в сочетании с ДСТ, при поступлении и через 2 недели по данным цитофотометрии, Ме (25 %; 75 %), ед. опт. пл.

Ферменты	В начале терапии	Через 2 недели
Цитоплазма эпителиоцитов ворсинок	Цитоплазма эпителиоцитов ворсинок	Цитоплазма эпителиоцитов ворсинок
СДГ	0,294 (0,235/0,369)	0,286 (0,24/0,344)
НАДН-ДГ	0,441 (0,398/0,524)	0,468 (0,41/0,552)
ЛДГ	0,295 (0,244/0,371)	0,365 (0,26/0,468)*
КФ	0,274 (0,24/0,318)	0,343 (0,163/0,427)
Цитоплазма мукоцитов	Цитоплазма мукоцитов	Цитоплазма мукоцитов
СДГ	0,186 (0,153/0,223)	0,232 (0,176/0,289)*
НАДН-ДГ	0,468 (0,313/0,555)	0,475 (0,366/0,536)
ЛДГ	0,394 (0,334/0,485)	0,426 (0,372/0,47)
КФ	0,052 (0,034/0,07)	0,052 (0,031/0,095)

* p<0,05, ** p<0,01, *** p<0,001.

клетках; однако, остается высоким и даже повышается активность ЛДГ в цитоплазме эпителиоцитов ворсинок двенадцатиперстной кишки, что указывает на продолжающееся угнетение энергетического механизма в эпителиоцитах и переключение его с аэробного на неэкономный анаэробный способ на протяжении двух недель. Полученные данные диктуют необходимость пересмотра длительности терапии в этой группе.

ВЫВОДЫ

1. Период госпитализации детей с ХГД на фоне ДСТ характеризуется более длительным пребыванием их в стационаре, Me(LQ/UQ) составляет 14 (12/17) койко/дней, против 13 (10/14) койко/дней пациентов без дисплазии ($p < 0,01$).

2. Для пациентов с ХГД, протекающим на фоне ДСТ, характерно длительное сохранение физикальных данных при осмотре: длительность болезненности при поверхностной и глубокой пальпации составила 6 (5/8) и 11 (8/14) суток соответственно, что достоверно выше по сравнению с группой без нарушения развития соединительной ткани 4 (3/5), ($p < 0,001$) и 10 (8,5/11), ($p < 0,05$).

3. Установлено, что для пациентов с ХГД и ДСТ характерно достоверно более длительное сохранение признаков желудочной диспепсии, болевого и астено-вегетативного синдромов; Me (LQ/UQ) составила 5 (3/8), 5 (3/8) и 10 (7/12) дней соответственно по сравнению с группой сравнения 3,5 (2/5), 4 (2,5/6) и 5 (5/10) дней.

4. Анализ цитофотометрических показателей биоптатов желудка и двенадцатиперстной кишки у детей с ХГД и сопутствующей ДСТ показал, что несмотря на проведение стандартных схем лечения сохраняется длительный энергетический дефицит практически во всех клетках слизистой оболочки, тормозящий синтетические процессы в эпителиоцитах.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гастроэнтерология детского возраста / под ред. С. В. Бельмера, А.И. Хавкина, П.Л. Щербакова. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: МЕДПРАКТИКА-М, 2010. – 476 с.
2. Урсова, Н.И. Хронические гастриты и гастродуодениты у детей (Алгоритмы диагностики и лечения): учебно-методическое пособие / Н. И. Урсова. – Москва, 2014. – 112 с.
3. Cam, S. Risk of gastric cancer in children with *Helicobacter pylori* infection / S. Cam // Asian Pac. J. Cancer Prev. – 2014. – Vol. 22, N 15. – P. 9905–9908.
4. Villarreal-Calderon, R. Antral atrophy, intestinal metaplasia, and preneoplastic markers in Mexican children with *Helicobacter pylori*-positive and *Helicobacter pylori*-negative gastritis / R. Villarreal-Calderon [et al.] // Ann. Diagn. Pathol. – 2014. – Vol. 3, N 18. – P. 129–135.
5. Национальные рекомендации российского научного медицинского общества терапевтов по диагностике, лечению и реабилитации пациентов с дисплазиями соединительной ткани // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2016. – Т. 11, №1. – С. 1–76.
6. Царегородцев, А.Д. Митохондриальная медицина – проблемы и задачи / А.Д. Царегородцев, В.С. Сухоруков // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2012. – №4–2. – С. 5–14.
7. Житникова, Л.М. Триметазидин в метаболической терапии сердечно-сосудистых заболеваний / Л.М. Житникова // Русский медицинский журнал. Кардиология. – 2012. – №14. – С. 26–30.
8. Милковска-Дмитрова, Т. Врожденная соединительнотканная малостойкость у децата / Т. Милковска-Дмитрова. – София: Медицина и физкультура, 1987. – С. 189.
9. Пирс, Э. Гистохимия теоретическая и прикладная / Э. Пирс. – М.: Иностран. лит., 1962. – 962 с.
10. Морфо-гистохимическая характеристика экзокриноцитов слизистой оболочки желудка у детей с хроническим гастритом на фоне дисплазии соединительной ткани / Я.Р. Мацюк [и др.] // Вес. Нац. навуцБеларусі. Сер. мед. навук. – 2017. – № 1. – С. 90–96.

EFFICIENCY OF THERAPY OF CHRONIC GASTRODUODENITIS IN CHILDREN WITH CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA

N.S. Paramonova, A.A. Karcheuskii, Ya.R. Matsiuk

Educational Institution «Grodno State Medical University»

Abstract

Introduction. High prevalence of chronic gastroduodenitis (HGD) and connection between connective tissue dysplasia (CTD) and course and pathogenesis of this disease demand evidence-based approaches to control of this illness.

The aim of this study was to define efficiency of standard schemes of treatment of HGD in children with CTD according to the assessment of cytophotometric indicators of mucosa of stomach and duodenum.

Material and methods. 194 children with HGD were examined in Grodno Children Hospital. Diagnosis of CTD was made according to T. Milkovska-Dimitrova's criteria.

Results. The period of hospitalization of children with HGD accompanied by CTD averages to 14 (12/17) days.

Clinical symptoms of this category of patients are characterized by prolonged pain during superficial (6 (5/8) days) and deep palpation (11 (8/14) days), gastric dyspepsia (5 (3/8) days), pain (5 (3/8) days) and asteno-vegetative syndromes (10 (7/12) days) that is higher in comparison with the group without CTD, ($p < 0,05$). Succinate dehydrogenase and lactate dehydrogenase activity in stomach and duodenum mucous membrane cells in standard therapy doesn't change significantly.

Conclusion. In children with HGD accompanied by CTD, despite standard schemes of treatment, remains long energetic deficiency in all cells of mucosa of stomach and duodenum, which slows down synthetic processes in epitheliocytes.

Key words: children, chronic gastroduodenitis, connective tissue dysplasia, succinate dehydrogenase, lactate dehydrogenase.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЙ СОСТАВ ПОЛОВЫХ ПУТЕЙ И ЭНДОМЕТРИЯ: ЗНАЧЕНИЕ В РАЗВИТИИ ПАТОЛОГИИ РЕПРОДУКЦИИ**Ю. А. Лызикова, Е. И. Рублевская, Е. В. Воропаев, О. В. Осипкина**

УО «Гомельский государственный медицинский университет»

Реферат

Аннотация. Цель исследования: определить микробиологический состав флоры половых путей и эндометрия женщин репродуктивного возраста и определить его значение в развитии патологии репродуктивной системы. *Материалы и методы.* Всего обследовано 40 пациенток репродуктивного возраста. Основную группу составили 12 пациенток с патологией репродуктивной функции, контрольную группу – 28 практически здоровых женщин. Статистическая обработка данных осуществлялась с применением прикладного программного пакета «Statistica 6.0» (StatSoft, Ink. 1994-2001). Во всех случаях критическое значение уровня значимости принималось $p < 0,05$ (5 %).

Результаты. Среди пациенток с патологией репродуктивной функции у половины выявлена аэробная инфекция половых органов ($p=0,04$), при этом в эндометрии ДНК микроорганизмов выявлена у 33 % пациенток (0,02). У четверти пациенток основной группы в эндометрии выявлено сочетание ДНК Streptococcus spp. и Staphylococcus spp ($p=0,03$), которым принадлежит ведущая роль в развитии инфекционных осложнений перинатального периода.

Инфекции, передаваемые половым путем, в основной группе диагностированы в 9,3 раза чаще, чем в контрольной группе ($p=0,03$). ДНК Chlamydia trachomatis выявлена только среди пациенток основной группы ($p = 0,1$). Бактериальный вагиноз диагностирован у 50,00 % пациенток основной группы и у 7,14 % пациенток контрольной группы ($p=0,006$).

Ключевые слова: бесплодие, невынашивание, замершая беременность, хронический эндометрит, бактериальный вагиноз.

ВВЕДЕНИЕ

Снижение женской фертильности имеет множество причин, среди которых на долю маточного фактора в изолированном или сочетанном варианте приходится от 12 до 62 % [1,2]. Известно, что частота встречаемости патологических изменений эндометрия при бесплодии достигает 88 %, при неэффективных попытках ЭКО – 77,5 % [3]. Наличие внутриматочной патологии является независимым фактором риска бесплодия, увеличивающим его вероятность в четыре раза [4]. Эти данные подтверждают данные о ключевой роли эндометрия в имплантации и плацентации.

Поражение эндометрия сопровождается стертой клинической картиной, что представляет сложности в диагностике. Литературные данные о диагностике хронического эндометрита противоречивы, не смотря на использование гистероскопии, гистологического исследования эндометрия, хронический эндометрит остается трудно выявляемым заболеванием [5, 6].

Несмотря на интерес к проблеме, остается неясной частота хронического эндометрита: по данным зарубежных исследователей заболевание выявляется у 0,2 - 75 % пациенток репродуктивного возраста, дан-

ные о распространенности хронического инфекционного процесса в эндометрии в Республике Беларусь отсутствуют [7, 8].

Таким образом, актуальным является вопрос исследования микробиологического состояния эндометрия у женщин с патологией репродуктивной системы.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Определить микробиологический состав флоры половых путей и эндометрия женщин репродуктивного возраста и его значение в развитии патологии репродуктивной системы.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для проведения исследования обследованы пациентки репродуктивного возраста с патологией репродуктивной функции: невынашиванием беременности, бесплодием, замершей беременностью. Контрольную группу составили женщины репродуктивного возраста без патологии репродуктивной системы: пациентки, обратившиеся с целью установки внутриматочного контрацептивного средства или для прегравидарной подготовки.

Биопсию эндометрия у пациенток производили на 5-7 день менструального цикла с помощью аспирационной кюретки ProfiCombi (Симург, Беларусь).

Молекулярно-генетический анализ проводили методом полимеразной цепной реакции (ПЦР). Для выделения ДНК, проведения ПЦР использовали наборы торговой марки «АмплиСенс» производства ФБУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора (Россия). Амплификацию и анализ данных проводили согласно инструкции производителя, используя амплификатор Rotor-Gene 3000 «CorbettResearch» Австралия. Использованы наборы для молекулярно-генетического тестирования: «АмплиПрайм ДНК-сорб-АМ», «АмплиПрайм Флороценоз-Бактериальный вагиноз», «АмплиПрайм Флороценоз-Аэробы», «АмплиСенс CMV», «АмплиСенс HSV I, II-FL», «АмплиСенс Chlamydia trachomatis», «АмплиСенс Mycoplasma genitalium», «АмплиСенс Trichomonas vaginalis», «АмплиСенс Neisseria gonorrhoeae».

Диагностика бактериального вагиноза проводилась на основе оценки соотношений концентраций ДНК наиболее значимых маркеров бактериального вагиноза с лактобациллярной массой относительно общей бактериальной массы.

В качестве центральной тенденции все количественные показатели представлены в виде медианы (Me), в качестве квартильной оценки – нижний (0,25) и верхней квартили. Результаты представлены в виде (0,25-0,75). Анализ данных проводился с помощью прикладного программного пакета «Statistica 6.0» (StatSoft, Ink. 1994-2001). При сравнительном анализе рядов переменных, выраженных в интервальных шкалах, не имеющих нормального распределения, использовали Манна-Уитни U-тест. При анализе качественных признаков в группах сравнения использовали непараметрический критерий Фишера. Оценку статистической значимости показателей считали достоверной при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Все обследованные пациентки разделены на две группы – в основную группу вошли 12 (30,00 ± 7,25 %) пациенток с нарушением репродуктивной функции, 28 (70,00 ± 7,25 %) пациенток группы сравнения.

Среди пациенток основной группы у 5 (41,6 ± 14,86 %) была замершая беременность, у 3 (25,00 ± 13,06 %) бесплодие, у 1 (8,30 ± 8,30 %) – самопроизвольный выкидыш и замершая беременность, у 1 (8,30 ± 8,30 %) – самопроизвольный выкидыш, у 1 (8,30 ± 8,30 %) – замершая беременность и вторичное бесплодие, у 1 (8,30 ± 8,30 %) пациентки – аномальное маточное кровотечение.

В группе сравнения 9 (32,14 ± 8,83 %) пациенток выполнили репродуктивную функцию и обратились для установки внутриматочного контрацептивного средства, 19 (67,86 ± 8,83 %) проходили обследование с целью прегравидарной подготовки.

Возраст пациенток основной группы составил 30 (28; 30,5), контрольной – 29 (25,5; 32) ($p = 0,6$). Таким образом, группы сопоставимы по возрасту.

При изучении особенностей соматического анамнеза было выявлено, что среди пациенток с нарушением репродуктивной функции отмечается достоверно частое увеличение частых обострений простудных заболеваний ($n = 9$, 75,0 ± 8,3 %, OR = 100,42, 95 % CI 4,68-2152, $p = 0,003$). Хронический пиелонефрит в анамнезе был у 1 (8,3 ± 8,3 %) пациентки основной группы (OR = 7,43, 95 % CI 0,28-196, $p = 0,229$), у 1 (3,57 ± 3,57 %) пациентки контрольной группы была язвенная болезнь 12-перстной кишки (OR = 1,36, 95 % CI 0,05 - 35,87, $p = 0,85$).

Таким образом, статистически значимыми клиническими факторами в развитии нарушений репродуктивной функции являются частые простудные заболевания.

Среди гинекологических заболеваний в контрольной группе отмечено достоверное увеличение патологии шейки матки ($n = 12$ (42,86 ± 9,52 %), OR 6,37 95 % CI 1,23-33,03, $p = 0,03$). Среди пациенток контрольной группы у 1 (3,57 ± 3,51 %) диагностирована CIN III, у 11 (39,29 ± 9,23 %) – псевдоэрозия шейки матки. В основной группе псевдоэрозия шейки матки диагностирована у 2 (16,67 ± 11,24 %) пациенток. Хронический сальпингоофорит встречался у 2 (16,67 ± 16,67 %) пациенток основной группы и у 1 (3,57 ± 3,51 %) – контрольной (OR = 5,4, 95 % CI 0,43-66,29, $p = 0,18$).

ДНК Herpes simplex 1,2 типов не обнаружены ни в цервикальном канале, ни в полости матки пациенток как основной, так и контрольной групп.

Цитомегаловирусная инфекция диагностирована в цервикальном канале у 2 (16,67 ± 11,24 %) пациенток основной группы, и у 2 (7,14 ± 4,96 %) контрольной ($p = 0,53$). В эндометрии ДНК цитомегаловируса выявлена у 1 (8,3 ± 8,3 %) пациентки основной группы и у 3 (10,71 ± 5,95 %) пациенток контрольной группы ($p = 1,0$). У одной пациентки основной группы выявлена ДНК цитомегаловируса и в цервикальном канале, и в эндометрии.

Методом ПЦР ДНК аэробных микроорганизмов выявлена у 6 (50,00 ± 15,80 %) пациенток основной группы и у 5 (17,86 ± 7,37 %) контрольной группы (OR = 4,6, 95 % CI 1,03-20,38, $p = 0,04$). В цервикальном канале ДНК аэробных микроорганизмов выявлена у 2 (16,67 ± 6,73 %) пациенток основной группы и у 4 (14,29 ± 6,73 %) пациенток контрольной группы (Таблица 1).

Таблица 1. Обнаружение ДНК аэробных микроорганизмов в цервикальном канале

ДНК	Основная группа (n=12)	Контрольная группа (n=28)	P
Streptococcus spp.	0	4(14,29±6,73%)	0,29
Streptococcus spp.* Enterobacteriaceae spp.	2(16,67±11,24%)	0	0,08

Таблица 2. Обнаружение ДНК аэробных микроорганизмов в эндометрии

ДНК	Основная группа (n=12)	Контрольная группа (n=28)	P
Streptococcus spp.	0	1(3,57±3,57%)	1,0
Streptococcus spp.+	1(8,33±8,33%)	0	1,0
Enterobacteriaceae spp.			
Streptococcus spp.+	3(25,00±13,06%)	0	0,04
Staphylococcus spp.			

В эндометрии ДНК аэробных микроорганизмов выявлено у 4 (33,3 ± 14,4 %) пациенток основной группы и у 1 (3,5 ± 3,5 %) пациентки контрольной группы (OR=13,5, 95 % CI 1,31-138, p=0,03) (Таблица 2). У 25 % пациенток основной группы в эндометрии выявлено сочетание ДНК Streptococcus spp. и Staphylococcus spp (OR=23,47, 95 % CI 1,09-500, p=0,04).

В обеих группах ДНК Neisseria gonorrhoeae и Trichomonas vaginalis не было выявлено ни в цервикальном канале, ни в эндометрии.

Инфекции, передаваемые половым путем, выявлены у 4 (33,33±14,21%) пациенток основной группы и у 1 (3,57±3,57%) пациентки контрольной группы (OR=13,50, 95% CI 1,31-138,62, p = 0,028.)

У 2 (16,67 ± 11,24 %) пациенток основной группы выявлена ДНК Chlamydia trachomatis, у 2 (16,67 ± 11,24 %) – Mycoplasma genitalium. Среди пациенток основной группы у 3 (25,00 ± 13,06 %) возбудитель обнаружен и в эндометрии, и в цервикальном канале. Только в цервикальном канале ДНК Mycoplasma genitalium выявлена у 1(8,33 ± 8,33 %) пациентки основной группы и у 1(3,57 ± 3,57 %) контрольной.

Бактериальный вагиноз диагностирован у 6 (50,00 ± 15,08 %) пациенток основной группы и у 2 (7,14 ± 4,96 %) пациенток контрольной группы (OR=13,0, 95 % CI 2,08-81,04, p=0,006). Промежуточный тип микрофлоры выявлен у 3(25,00 ± 13,06 %) пациенток основной группы и у 4 (14,29 ± 6,70 %) пациенток контрольной группы (p=0,4).

ВЫВОДЫ

1. У половины пациенток с патологией репродуктивной системы выявлена аэробная инфекция половых органов (p=0,04), при этом в эндометрии ДНК микроорганизмов выявлена у 33 % пациенток (0,02).

2. У четверти пациенток основной группы в эндометрии выявлено сочетание ДНК Streptococcus spp. и Staphylococcus spp (p=0,03), которым принадлежит ведущая роль в развитии инфекционных осложнений перинатального и послеродового периодов.

3. Инфекции, передаваемые половым путем, в основной группе диагностированы в 9,3 раза чаще, чем в контрольной группе (p= 0,03). ДНК Chlamydia trachomatis выявлена только среди пациенток основной группы (p = 0,1).

4. Бактериальный вагиноз диагностирован у 50,00% пациенток основной группы и 7,14% пациенток контрольной группы (p=0,006).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Патология репродуктивной системы у обследованных пациенток развилась на фоне нарушения биоценоза влагалища, что способствовало развитию инфекционного процесса в эндометрии. Микробиоценоз эндометрия у пациенток с нарушением репродуктивной функции представлен микроорганизмами, которым принадлежит ведущая роль в развитии осложнений перинатального и послеродового периодов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гомболевская, Н.А. Современные критерии диагностики хронического эндометрита (обзор литературы) / Н.А. Гомболевская, Л.А. Марченко // Проблемы репродукции. – 2012. – Т. 18, №1. – С. 42–46.
2. Chronic endometritis is a frequent finding in women with recurrent implantation failure after in vitro fertilization / E.B.Jonson-Macananny [et al.]//Fertile&Sterile. – 2010. – №93. – P.437–441.
3. Lebovitz, O. Treating patients with «thin» endometrium an ongoing challenge / O. Lebovitz, R. Orvieto // Gynecologic Endocrinology. – 2014. – Vol. 30, №6. – P.409–414.
4. Endometrial micropolyps at fluid hysteroscopy suggest the existence of chronic endometritis / E. Cicinelli [et al.] // Human Reproduction. – 2005. – Vol.20, No.5. – P.1386–1389.
5. Li, T. Recurrent miscarriage: etiology, management and prognosis / T.Li [et al.] // Human Reproduction Update. – 2002. – №8(5). P-463-481.
6. The reliability of the histological diagnosis of endometritis in asymptomatic IVF cases: a multicenter observer study / J.C. Kasius [et al.] // Human Reproduction. – 2012. – Vol.27, 1№ – P. 153–158.
7. Li, T.C. Endometrial factors in recurrent miscarriage / T.C. Li, E.M. Tuckerman, S.M. Laird // Human Reproduction Update. – 2002. – №1. – P.43–52.
8. No difference in natural killer or natural killer T-cell population, but aberrant T-helper cell population in the endometrium of women with repeated miscarriage / S. Shimada [et al.] // Human Reproduction. – 2004. – Vol.19, №4. – P.1018-1024.

MICROBIAL FLORA OF GENITAL TRACT AND ENDOMETRIUM: ROLE IN THE DEVELOPMENT OF REPRODUCTIVE SYSTEM PATHOLOGY

Yu. A. Lyzikova, E. I. Rublevskaya, E. V. Voropaev, O. V. Osipkina

Educational Institution "Gomel State Medical University"

Abstract

Objective: Definition of the microbial flora of genital tract and endometrium of women of reproductive age and detection of its role in the development of reproductive system pathology.

Materials and methods. We examined 40 patients of reproductive age. The study group consisted of 12 patients with pathology of reproductive function, the control group – of 28 healthy women.

Statistical analysis was performed with the use of software product «Statistica 6.0» (StatSoft, Ink. 1994-2001). In all cases the critical level of significance was taken $p < 0,05$ (5 %).

Results: Among the patients with pathology of reproductive function in half was revealed aerobic bacteria ($p = 0,04$), DNA of microorganisms in endometrium was detected in 33 % of patients (0,02). Combination of *Streptococcus* spp. and *Staphylococcus* spp. was found in endometrium of the quarter patients of the study group ($p = 0,03$). These microorganisms have a leading role in the development of complications in the perinatal and postpartum periods.

Sexually transmitted infections were diagnosed 9,3 times more often in the study group ($p = 0,03$). *Chlamydia trachomatis* DNA was detected only among the patients of the main group ($p = 0,1$).

Bacterial vaginosis was diagnosed in 50,00 % patients of the study group and in 7,14 % patients in the control group ($p = 0,006$).

Key words: infertility, miscarriage, missed abortion, chronic endometritis, bacterial vaginosis.

АЛЛЕРГО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ДЕТЕЙ ПРИ СОЧЕТАНИИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ С АЛЛЕРГИЧЕСКИМ РИНИТОМ

Е.Г. Асирян

УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»

Реферат

Цель работы: изучение аллерго-иммунологических показателей детей при сочетании бронхиальной астмы с аллергическим ринитом.

Материалы и методы. Обследовано 47 детей с бронхиальной астмой, имеющих в качестве сопутствующего заболевания аллергический ринит, 30 детей контрольной группы без аллергической патологии в возрасте от 5 до 18 лет. В ходе работы изучали результаты кожных скарификационных проб, уровень CD3⁺, CD4⁺, CD4⁺CD25⁺, CD19⁺, CD19⁺CD23⁺⁺, CD203c⁺, CD203c⁺CD63⁺, CD203c⁺IgE⁺, FcεRI⁺.

Результаты. При сочетании бронхиальной астмы с аллергическим ринитом у детей достоверно чаще выявляется поливалентная сенсibilизация. Относительный и абсолютный уровень CD19⁺CD23⁺⁺ В-лимфоцитов статистически значимо выше у детей с сочетанием бронхиальной астмы с аллергическим ринитом. Уровень CD203c⁺ базофилов не имел достоверных отличий между группами, тогда как уровень CD203c⁺CD63⁺ и CD203c⁺IgE⁺ базофилов достоверно выше у пациентов с аллергопатологией в сравнении с уровнем детей контрольной группы. Относительный и абсолютный уровень эозинофилов, а также уровень FcεRI⁺ эозинофилов статистически значимо превышали уровень здоровых детей.

Заключение. Полученные в ходе исследования данные демонстрируют особенности аллергологического и иммунологического обследования детей с сочетанием бронхиальной астмы с аллергическим ринитом.

Ключевые слова: бронхиальная астма, аллергический ринит, дети.

ВВЕДЕНИЕ

С каждым годом растет количество пациентов с аллергическими заболеваниями, значительную часть составляют пациенты с бронхиальной астмой. Неслучайно аллергия объявлена эпидемией XXI века. В настоящее время усилия клиницистов направлены на совершенствование методов диагностики и лечения пациентов с различными аллергическими заболеваниями [1]. Одной из причин тяжелого течения заболевания, неэффективности противовоспалительной терапии является наличие у ребенка сопутствующей патологии. В результате этого увеличиваются затраты на лечение пациентов с бронхиальной астмой, ухудшается качество жизни [2]. Согласно литературным данным аллергический ринит выявляется более, чем у 80 % пациентов с бронхиальной астмой. С другой стороны, аллергический ринит является тем заболеванием, которое увеличивает риск развития бронхиальной астмы более, чем в 3 раза [3, 4]. Установлено, что неконтролируемое течение бронхиальной астмы, при наличии у пациента аллергического ринита, наблюдается в 4-5 раз чаще, чем у пациентов с изолированной БА [5]. Выдвинута концепция единого хронического аллергического респираторного синдрома, при котором симптомы ринита и обратимая бронхообструкция являются проявлением одного и того же заболевания в верхних и нижних дыхательных путях

[6]. Это обусловлено в первую очередь анатомическими связями верхних и нижних дыхательных путей, что приводит к сходным патофизиологическим изменениям в слизистой носа и бронхов после провокации специфическим аллергеном [7, 8]. Для бронхиальной астмы и аллергического ринита существует общий механизм, при этом наблюдается развитие аллергической реакции немедленного типа. В ранней фазе этой реакции участвуют тучные клетки (мастоциты) и базофилы, на которых фиксируются специфические IgE-антитела [2]. В то же время, следует помнить, что аллергический ринит и аллергическая бронхиальная астма возникают вследствие воздействия одних и тех же этиологических факторов, приводящих к развитию аллергического воспаления [7, 8]. Таким образом, пациентам с бронхиальной астмой следует назначать обследования, необходимые для выявления аллергического ринита, для своевременной и правильной терапии основного заболевания [9].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 47 детей с бронхиальной астмой, имеющих в качестве сопутствующего заболевания аллергический ринит в возрасте от 5 до 18 лет (группа А). При постановке диагноза учитывались данные анамнеза, клиническая картина заболевания, результаты

аллергологических и инструментальных исследований. В диагностике бронхиальной астмы и аллергического ринита руководствовались международными рекомендациями, а также протоколами обследования и лечения Министерства здравоохранения Республики Беларусь [4, 10]. Контрольную группу составили 30 здоровых детей обоих полов в возрасте 5-18 лет, не имеющих аллергических заболеваний (группа В).

Аллергологическое обследование включало проведение кожных скарификационных проб (КСП) с бытовыми, эпидермальными и пыльцевыми аллергенами.

Проводили определение следующих показателей иммунного статуса: $CD3^+$, $CD4^+$, $CD4^+CD25^+$ Т-лимфоциты, $CD19^+$, $CD19^+CD23^{++}$ В-лимфоциты, $CD203c^+$, $CD203c^+CD63^+$, $CD203c^+IgE^+$ базофилы, $Fc\epsilon R1^+$ эозинофилы.

Фенотипирование клеток проводили на проточном цитометре Cytomics FC 500 (Beckman Coulter Inc., США) с использованием моноклональных антител производства ОДО «НИКП РЕСАН», Беларусь. Для лизиса эритроцитов использовали лизирующий раствор OptiLyse С.

Обработку полученных данных проводили с использованием стандартного пакета прикладных программ «Statistica 6.0». Критерий Шапиро-Уилка использовали для характеристики вида распределения количественного признака. Для описания признака, распределение которого отличается от нормального, использовали медиану и интерквартильный интервал. Для сравнения относительных частот внутри одной группы и в двух независимых группах использовали точный критерий Фишера – вычисляли двусторонний критерий статистической значимости. Различия считали достоверными при $p < 0,05$ (таблица 1).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При изучении особенностей результатов аллергологических и иммунологических исследований был установлен ряд особенностей. Сенсибилизация к бытовым аллергенам установлена у 7 (14,89 %) детей. При постановке КСП с эпидермальными аллергенами положительные результаты выявлены у 5 (10,64 %) пациентов. Сенсибилизацию к пыльцевым аллергенам по результатам КСП имели 3 (6,38 %) ребенка. Сенсибилизация одновременно к бытовым и эпидермальным аллергенам выявлена у 8 (17,02 %) детей. Положительные кожные пробы одновременно к бытовым и пыльцевым аллергенам установлены у 13 (27,66 %) детей. Сенсибилизация одновременно к эпидермальным и пыльцевым аллергенам зафиксирована у 7 (14,89 %) пациентов. К трем

группам аллергенов 4 (8,51 %) ребенка имели положительные кожные пробы. Таким образом, достоверно чаще у детей при сочетании бронхиальной астмы с аллергическим ринитом выявлялась поливалентная сенсибилизация ($p < 0,05$).

Уровень лейкоцитов, а также относительный и абсолютный уровень лимфоцитов не имел статистически значимых отличий от уровня детей контрольной группы ($p > 0,05$). Относительное и абсолютное содержание $CD3^+$, $CD4^+$ Т-лимфоцитов у детей с бронхиальной астмой при сочетании с аллергическим ринитом достоверно не отличалось от уровня детей, не имеющих аллергопатологию. Относительное и абсолютное содержание Т-регуляторных лимфоцитов, несущих на своей поверхности $CD4^+CD25^+$ рецептор, у детей с бронхиальной астмой статистически не отличалось от показателя контрольной группы ($p > 0,05$). При определении уровня $CD19^+CD23^{++}$ В-лимфоцитов установлены статистически значимые отличия между группами. Относительный уровень $CD19^+CD23^{++}$ В-лимфоцитов у детей с бронхиальной астмой составил 26,85 кл/мкл [12,00; 52,40], тогда как в контрольной группе этот показатель установлен на уровне 3,45 кл/мкл [2,10; 4,20], что статистически значимо ниже ($p < 0,0001$). Достоверные отличия выявлены и при определении абсолютного уровня этого показателя. Так, у детей с аллергопатологией этот показатель равен 119,18 кл/мкл [53,46; 210,87], тогда как в контрольной группе составил 10,83 кл/мкл [8,37; 15,50] ($p < 0,0001$) (таблица 2).

При изучении фенотипа базофилов у детей, имеющих сочетанную аллергическую патологию, установлены следующие особенности. Уровень $CD203c^+$ базофилов статистически значимо не отличался от уровня детей контрольной группы ($p > 0,05$). Базофилы, несущие $CD203c^+CD63^+$ рецептор, статистически значимо выше уровня детей контрольной группы. Относительный уровень этого показателя в группе А равен 63,90 % [45,30; 77,80], тогда как в контрольной группе 14,2 % [12,90; 15,80] ($p < 0,0001$). Абсолютный уровень $CD203c^+CD63^+$ базофилов составил в группе А 2,19 кл/мкл [1,05; 4,06], что достоверно выше, чем у детей контрольной группы, где этот показатель равен 0,45 кл/мкл [0,43; 0,55] ($p < 0,0001$). Относительный уровень $CD203c^+IgE^+$ базофилов у детей с сочетанием бронхиальной астмы с аллергическим ринитом статистически значимо выше, чем у детей контрольной группы, составил 36,15 [21,70; 45,50] ($p < 0,01$). Достоверные отличия установлены и между абсолютными показателями $CD203c^+IgE^+$ базофилов в группах обследуемых детей ($p < 0,01$) (таблица 3).

Таблица 1. Результаты кожных скарификационных проб у детей с сочетанием бронхиальной астмы и аллергического ринита (n=47)

Аллергены	Бытовые	Эпидермальные	Пыльцевые	Бытовые/ эпидермальные	Бытовые/ пыльцевые	Эпидермальные/ пыльцевые	Бытовые/ эпидермальные/ пыльцевые
Количество детей с «+» КСП	7 14,89 %	5 10,64 %	3 6,38 %	8 17,02 %	13 27,66 %	7 14,89 %	4 8,51 %

Таблица 2. Абсолютное и относительное содержание субпопуляций лимфоцитов у детей с сочетанной аллергопатологией (бронхиальная астма, аллергический ринит) (медиана и интерквартильный интервал; Me [LQ-UQ])

Показатель, единицы измерения	Группа А (n=47)	Группа В (n=30)	Достоверные отличия между группами
Лейкоциты, $\times 10^9$	6,60 [5,90; 8,30]	7,05 [6,50; 7,80]	
Лимфоциты, %	41,50 [35,00; 47,00]	39,00 [34,00; 44,00]	
Лимфоциты, $\times 10^9$	2,75 [2,10; 3,49]	2,68 [2,52; 3,22]	
CD3 ⁺ , %	73,65 [69,60; 77,10]	70,65 [68,70; 72,60]	
CD3 ⁺ , $\times 10^9$	2,03 [1,69; 2,55]	1,94 [1,80; 2,29]	
CD4 ⁺ , %	40,90 [36,40; 43,60]	42,95 [39,80; 44,60]	
CD4 ⁺ , $\times 10^9$	1,08 [0,92; 1,44]	1,17 [1,00; 1,23]	
CD4 ⁺ CD25 ⁺ , %	0,70 [0,30; 1,10]	0,55 [0,30; 0,80]	
CD4 ⁺ CD25 ⁺ , кл/мкл	18,32 [9,18; 44,14]	17,09 [10,49; 19,74]	
CD19 ⁺ , %	14,50 [12,80; 17,50]	13,50 [11,40; 14,60]	
CD19 ⁺ , кл/мкл	412,01 [323,67; 543,70]	372,56 [286,82; 435,25]	
CD19 ⁺ CD23 ⁺⁺ , %	26,85 [12,00; 52,40]	3,45 [2,10; 4,20]	p<0,0001
CD19 ⁺ CD23 ⁺⁺ , кл/мкл	119,18 [53,46; 210,87]	10,83 [8,370; 15,50]	p<0,0001

Относительный уровень эозинофилов в группе А составил 7,00% [4,00; 9,00], что статистически значительно ниже, чем в контрольной группе, где показатель равен 2,50% [1,00; 3,00] (p<0,001). Достоверные отличия установлены и при определении абсолютного уровня эозинофилов, а также уровня эозинофилов, несущих на своей поверхности FcεRI⁺ рецептор (p<0,001) (таблица 3).

Взаимосвязь бронхиальной астмы и аллергического ринита объясняется не только единым морфологическим субстратом в верхних и нижних дыхательных путях, но и общими патогенетическими механизмами [2]. Так, при atopической бронхиальной астме у детей обнаружено повышение уровня CD19⁺CD23⁺ В-лимфоцитов (с низкоаффинным рецептором для IgE) [10]. У пациентов с сочетанной аллергической патологией установлен высокий относительный и абсолютный уровень CD19⁺CD23⁺ В-лимфоцитов. В литературе представлены данные о возможности определения фенотипа базофилов для диагностики хронической крапивницы, бронхиальной астмы у детей [11, 12]. В ходе нашего исследования у пациентов, имеющих сочетание бронхиальной астмы и аллергического ринита, наблюдалось статистически значимое повышение уровня CD203c⁺IgE⁺ и CD203c⁺CD63⁺ базофилов, что свидетельствует об их участии в развитии аллергического процесса. В результате проведенной работы

установлено повышение уровня эозинофилов у детей с аллергической патологией, клеток, которые являются одними из основных в патогенезе этой группы заболеваний.

ВЫВОДЫ

1. При сочетании бронхиальной астмы с аллергическим ринитом у детей достоверно чаще выявляется поливалентная сенсibilизация.

2. Уровень CD19⁺CD23⁺⁺ лимфоцитов, CD203c⁺CD63⁺ и CD203c⁺IgE⁺ базофилов достоверно выше у пациентов с аллергопатологией в сравнении с уровнем детей контрольной группы.

3. Относительный и абсолютный уровень эозинофилов, а также уровень FcεRI⁺ эозинофилов статистически значимо превышали уровень здоровых детей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баранов, А.А. Научная школа детской аллергологии НИИ педиатрии АМН СССР – НЦЗД РАМН / А.А. Баранов, Л.С. Намазова-Баранова // Педиатрия. – 2012. – №3. – С.82-89.
2. Охотникова, Е.Н. Бронхиальная астма и аллергический ринит у детей до 6 лет: особенности терапии коморбидной патологии / Е.Н. Охотникова, Е.В. Шарикадзе // Современная

Таблица 3. Фенотипирование базофилов у детей с сочетанной аллергопатологией (бронхиальная астма, аллергический ринит) (медиана и интерквартильный интервал; Me [LQ-UQ])

Показатели, единицы измерения	Группа А (n=47)	Группа В (n=30)	Достоверность отличий между группами
CD203c ⁺ , кл/мкл	4,00 [3,00; 8,00]	3,00 [2,00; 4,00]	p>0,05
CD203c ⁺ CD63 ⁺ , %	63,90 [45,30; 77,80]	14,2 [12,90; 15,80]	p<0,0001
CD203c ⁺ CD63 ⁺ , кл/мкл	2,19 [1,05; 4,06]	0,45 [0,43; 0,55]	p<0,0001
CD203c ⁺ IgE ⁺ , %	36,15 [21,70; 45,50]	20,35 [17,50; 24,00]	p<0,01
CD203c ⁺ IgE ⁺ , кл/мкл	1,40 [0,79; 2,36]	0,63 [0,48; 0,89]	p<0,01
эозинофилы, %	7,00 [4,00; 9,00]	2,50 [1,00; 3,00]	p<0,001
эозинофилы, кл/мкл	433,50 [266,00; 660,00]	166,50 [86,00; 213,00]	p<0,001
FcεRI ⁺ эозинофилов, кл/мкл	445,00 [300,00; 660,00]	200,00 [140,00; 240,00]	p<0,001

- педиатрия. – 2015. – № 8(72). – С. 111-116.
3. Rhinitis and onset of asthma: a longitudinal population-based study / R. Shaaban [et al.] // *Lancet*. – 2008. – Vol. 372. – P. 1049-1057.
 4. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2) LEN and AllerGen) / J. Bousquet [et al.] // *Allergy*. – 2008. – Vol. 86. – P. 8-160.
 5. The value of self-report assessment of adherence, rhinitis and smoking in relation to asthma control / J. Clatworthy [et al.] // *PrimCare Respir J*. – 2009. – Vol. 18. – P. 300-305.
 6. Obimbo, E.M. Allergic rhinitis and asthma – evidence for an association / E.M. Obimbo, M.E. Levin // *Curr. Allergy, Clin. Immunol.* – 2013. – Vol. 26. – № 1. – P. 4-7.
 7. Segmental bronchoprovocation in AR patients affects mast cell and basophil numbers in nasal and bronchial mucosa / G.J. Braunstahl [et al.] // *Am J Respir Crit Care Med*. – 2001. – Vol. 164. – P. 858-865.
 8. Indices of lower airway inflammation in children mono-sensitized to house dust mite after nasal allergen challenge / A. Inal [et al.] // *Allergy*. – 2008. – Vol. 63. – P. 1345-1351.
 9. Boulet, L.P. Asthma-related comorbidities / L.P. Boulet, M.E. Boulay // *Expert Rev. Respir. Med.* – 2011. – Vol. 5 (3). – P. 377-393.
 10. Способ диагностики атопической формы бронхиальной астмы у детей / И.А. Громов, Л.С. Намазова, Е.Л. Семикина, Н.И. Вознесенская. – Патент РФ №2339951; 2007.
 11. Expression of Basophil Activation Markers in Pediatric Asthma / M. Abdullahi [et al.] // *Iran J Immunol.* – 2016. – Vol. 13. – № 1. – P. 27-36.
 12. Янченко, В.В. Фенотипирование базофилов крови IgE-связывающим пептидом при хронической крапивнице / В.В. Янченко, О.Г. Величинская, Д.К. Новиков // *Иммунопатология, аллергология, инфектология*. – 2014. – № 2. – С. 19-22.

ALLERGO-IMMUNOLOGICAL INDICATORS OF CHILDREN WITH A COMBINATION OF BRONCHIAL ASTHMA WITH ALLERGIC RHINITIS

E. G. Asiryan

Educational institution "Vitebsk State Order of People's Friendship Medical University"

Abstract

The purpose of the study is the study of allergic and immunological indices of children with a combination of bronchial asthma with allergic rhinitis.

Materials and methods. We examined 47 children with bronchial asthma, who had allergic rhinitis as a concomitant disease, and 30 children of the control group without allergic pathology at the age of 5 to 18 years. In the course of the study, the results of skin scarification tests, the level of CD3⁺, CD4⁺, CD4⁺CD25⁺, CD19⁺, CD19⁺CD23⁺⁺, CD203c⁺, CD203c⁺CD63⁺, CD203c⁺IgE⁺, FcεRI⁺ were studied.

Results. In case of combined bronchial asthma with allergic rhinitis in children polyvalent sensitization is more often detected. The relative and absolute level of CD19⁺CD23⁺⁺ B-lymphocytes is statistically significantly higher in children with a combination of bronchial asthma with allergic rhinitis. The level of CD203c⁺ basophils did not differ significantly between groups, whereas the CD203c⁺CD63⁺ and CD203c⁺IgE⁺ levels of basophils were significantly higher in patients with allergopathology than in the control group. The relative and absolute level of eosinophils, as well as the level of FcεRI⁺ eosinophils, were statistically significantly higher than the level of healthy children.

Conclusion. The data obtained during the research demonstrate the features of allergological and immunological examination of children with a combination of bronchial asthma with allergic rhinitis.

Key words: bronchial asthma, allergic rhinitis, children.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

**ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА НУТРИЦИОННОГО СТАТУСА
И ЭНЕРГЕТИЧЕСКИХ ПОТРЕБНОСТЕЙ СТУДЕНТОК ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ****И.И. Ефременко¹, М.В. Шилина¹, Н.С. Дейкало², И.Г. Рандаренко², О.И. Прусакова²**¹ УО «Витебский государственный университет им. П.М. Машерова»,² УО «Витебский государственный медицинский университет»**Реферат**

В работе приводится гигиеническая оценка нутриционного статуса и характера питания 64 девушек во время беременности, обучающихся в УО «ВГУ им. П.М. Машерова». В ходе исследования рассчитывались суточные энерготраты, а гигиеническая оценка потребления нутриентов проводилась с использованием пищевых дневников и суточных меню-раскладок, оценки рекомендуемых и потребляемых нутриентов.

При гигиенической оценке питания 64 беременных студенток определена «жировая» и «углеводно-жировая» модели питания с пониженным содержанием белков, витаминов и микроэлементов. 73 % опрошенных не соблюдают рекомендуемую кратность питания (4 раза в сутки). У 58 % нарушен питьевой режим – они заменяют воду чаем, морсом и кисломолочными напитками.

Ключевые слова: беременность, нутриенты, микроэлементы, пищевой статус женщин во время беременности.

ВВЕДЕНИЕ

В последнее время питанию студентов и всего подрастающего поколения в целом уделяется большое внимание. Студенчество – это тот временной промежуток, который совпадает с репродуктивным возрастом, поэтому вызывает интерес питание студенток, совмещающих беременность и учебную нагрузку. В период беременности потребности организма женщины в белках, жирах, углеводах, витаминах, макро- и микроэлементах существенно возрастают. Значение полноценного, сбалансированного питания беременной для нормального развития плода, благоприятного течения и исхода беременности доказано многочисленными исследованиями.

Недостаточное питание матери отрицательно влияет на формирование плода. Многие девушки, увлекаясь низкокалорийными диетами, боясь набрать вес в период беременности, питаются не сбалансированно. Женщины с низкой массой тела в течение беременности чаще имеют нарушения со стороны сердечно-сосудистой и дыхательной систем.

Нарушения питания в различные сроки беременности по-разному влияют на состояние плода. Многие зависят как от качественных и количественных показателей недостаточного питания, так и от его продолжительности. Короткие нарушения в питании могут и не сказаться на развитии плода за счет запасов нутриентов в организме матери. Но длительное голодание может вызвать существенное нарушение. Избыточный вес женщины в течение беременности увеличивает риск развития гестационного диабета, повышение артериального давления. Кроме того, увеличивается вероятность рождения излишне крупного ребенка с вытекающими отсюда последствиями.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Провести гигиеническую оценку фактического питания девушек-студенток на ранних сроках беременности.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Материалом исследования были анкетные данные, пищевые дневники и карты-раскладки суточных рационов 64 студенток ВГУ им. П.М. Машерова, находящихся на ранних сроках беременности. При изучении фактического питания беременных женщин учитывался комплекс факторов, в частности, возраст, состояние здоровья, антропометрические данные (вес, рост, индекс массы тела), уровень основного обмена, физическая активность, которые были выяснены анкетно-опросным методом с помощью специально разработанной анкеты.

Фактическое количество продукта, блюда или напитка, употребленное за сутки, в том числе вне основных приемов пищи, учитывали методом 24-часового воспроизведения питания.

Среднесуточный нутриентный состав и энергетическую ценность рационов питания рассчитывали с помощью рекомендованных калькуляторов:

<http://l-balance.com/lickab/kalkul/indexkalkul.php>

http://health-diet.ru/health_diet/app/CalcNorm.php

Базисные потребности организма определяются по формуле Харриса и Бенедикта:

$$ОО = 655 + (9,6 \times МТ) + (1,8 \times Р) - (4,7 \times В),$$

где: ОО – уровень основного обмена (ккал/сутки);

МТ – масса тела (кг);

Р – рост (см);

В – возраст (лет).

$$ОВ = УОО \times ФА \times ФБ \times ТФ \times ПФ,$$

где: ОВ – обмен веществ, фактический расход энергии,
ЕОО – энергопотребность основного обмена
(ккал/сутки),

ФА – двигательная активность,

ФБ – фактор беременности,

ТФ – температура тела,

ПФ – фактор повреждения (расчет рекомендован по Барановскому А.Ю. [2])

Индекс массы тела (ИМТ) рассчитывался по формуле:

$$ИМТ = \text{масса тела (кг)} / \text{рост (м}^2\text{)},$$

где: ИМТ < 19,8 - сниженная масса тела;

ИМТ = 19,8 - 26,0 - нормальная масса тела;

ИМТ > 26 - избыточная масса тела.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В течение учебного года проводилось анкетирование, и были изучены пищевые дневники и карты-раскладки суточных рационов 64 студенток трех факультетов (биологический, педагогический и физкультурный) ВГУ им. П.М. Машерова. Из них – 14 человек (21,9 %) – студентки дневной формы обучения в возрасте 18-21 год (рисунки 1); 50 человек (78,1 %) – студентки заочной формы обучения в возрасте 19-31 год (рисунки 2).

Наибольшее число (43,9 %) беременных находилось в возрасте от 20 до 25 лет. Социальное положение

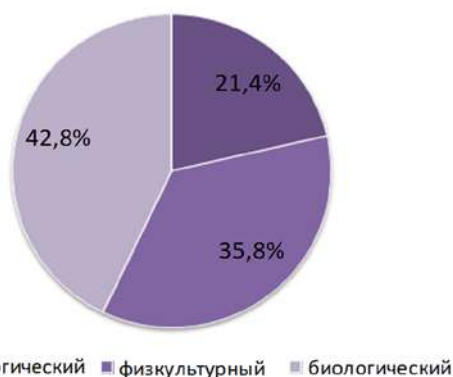


Рисунок 1. Процентное отношение количества беременных девушек на дневной форме обучения, (по факультетам)

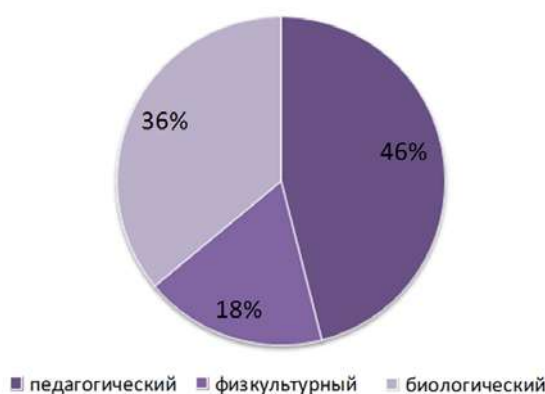


Рисунок 2. Процентное отношение беременных девушек на заочной форме обучения (по факультетам)

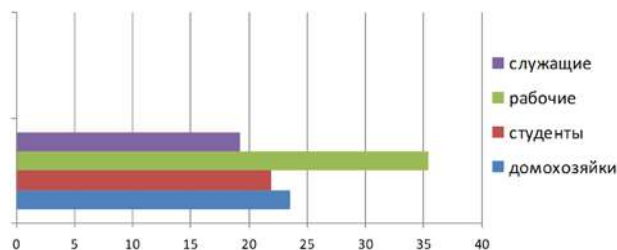


Рисунок 3. Социальное положение беременных девушек

ние наблюдаемых беременных девушек: домохозяйки (23,5 %), студенты (21,9 %), рабочие (35,4 %), служащие (19,2 %) (рисунки 3).

Из заболеваний наибольшее число составили хронические: миопия – 43 человека (67,1 %); сколиоз – 20 человек (31,3 %); желудочно-кишечный тракт (гастрит) – 15 человек (23,4 %); заболевания щитовидной железы – 22 человека (34,4 %) (рисунки 4, 5).

Согласно анкетным и опросно-анкетным данным было установлено, что у более 50 % беременных женщин имеются различные нарушения в образе жизни: недостаточное пребывание на свежем воздухе, малая двигательная активность (особенно в период сессии для студенток заочной формы обучения), вредные привычки (потребление кофе – 58 %, 42 % – курение). 36% беременных девушек продолжает курить во время беременности. Менее 1 часа в день пребывали на све-

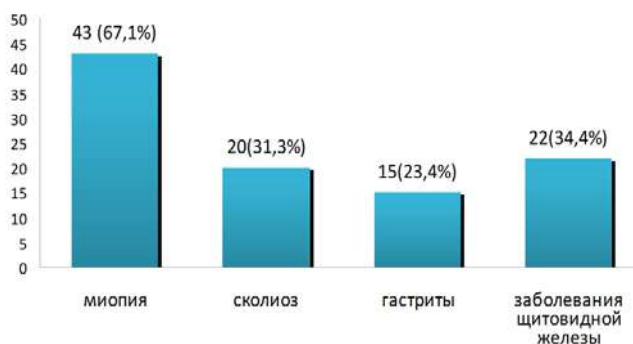


Рисунок 4. Хронические заболевания беременных девушек



Рисунок 5. Соотношение хронических заболеваний беременных девушек по дневной и заочной формам обучения

жем воздухе 17,6% обследованных беременных, до 2 ч. - 62,4%; регулярно занимались гимнастикой лишь 1,1%, нерегулярно - 13,2%.

По результатам исследования (таблица 1- приводится фрагмент таблицы антропометрического статуса 64 девушек) средние значения по росту беременных респонденток составил 164,4 см; вес - 62,4 кг; ИМТ - 23,4 кг/м²

Антропометрический статус девушек, участвующих в исследовании, был в пределах нормы. Избыточная масса тела до беременности наблюдалась у 16 (8%) девушек заочной формы обучения, у остальных девушек, масса тела соответствовала физиологической норме.

В первой половине беременности еженедельная прибавка в весе находится в диапазоне 300 ± 30 гр., для каждой девушки были рассчитаны верхняя и нижняя границы набора веса за период беременности. Были проанализированы: соответствие энерготрат энергопотреблению, рассчитаны необходимое и потребляемое количество нутриентов (таблица 1).

Исследование, проведенное нами с использованием метода суточной регистрации съеденной пищи, показало, что фактическое питание большинства беременных женщин в ранние сроки гестации характеризуется несоблюдением режима питания. Только 25% беременных девушек принимают пищу более четырех раз в день, сокращают интервалы между приемами пищи и пищевую нагрузку пытаются распределить равномерно в течение дня.

Больше половины девушек отметили, что им не удается соблюдать кратность питания, особенно в период сессии. Утром они успевают съесть бутерброд, а основной прием пищи происходит днем, после учебы

и вечером. В университете в качестве перекуса употребляются яблоки, бананы, йогурт и кондитерские изделия.

Правильное питание женщины уже само по себе является профилактикой осложнений беременности. Для здоровых женщин какой-либо диеты в первой половине беременности не требуется, важно соблюдение режима здорового питания. Но поскольку первые 3 месяца являются периодом образования органов у плода, особенно важно, чтобы беременная получала полноценные белки, жиры, углеводы, витамины, минеральные вещества и микроэлементы в оптимальных физиологических количествах. Суточный рацион должен содержать в среднем 110 г белка, 75 г жира и 350 г углеводов при общей энергоценности 2400-2700 ккал. Такое соотношение полностью покрывает потребности организма беременной и обеспечивает нормальную работу пищеварительной системы.

Рацион для женщин среднего роста (155–165 см) и средней массы (55–65 кг) должен составлять от 2700 до 2900 ккал в сутки.

Белки. В первой половине беременности женщины должны получать 1,5-2 г белка на 1 кг веса в сутки. Как видно из таблицы 1, суточная доза потребности в белке выше, чем то количество белка, которое потребляют практически все девушки. Так 24 (37,5%) респондентки в суточном рационе содержали 40-49 гр белка; 9 человек (14%) – 50-59 гр.; 17 (26,6%) человек – 60-69 гр.; 11 (17,2%) человек – 70-79 гр, и три человека (4,7%) – около 90 грамм. Таким образом анализируя результаты исследования, было отмечено, что потребляемого белка в рационе было почти в 2 раза ниже рекомендуемой нормы для беременных женщин (рисунок 6).

Таблица 1. Фактическое потребление нутриентов и рекомендуемые нормы потребления для беременных женщин (1 половина беременности) (фрагмент таблицы).

Вес (кг)	Рост (см)	Возраст (лет)	Индекс массы тела(I)	Белки* (реком.)	Белки (фактич.)	Жиры* (реком.)	Жиры (фактич.)	Углеводы* (рекомен.)	Углеводы (фактич.)	Основной обмен Ккал (по Харрису)	Обмен веществ Ккал (рекоменд.)	Ккал (фактиче-ски)
60	165	21	22,0	114	54	54	78	288	254	1429	1858	1939
63	168	23	22,3	119	42	57	65	302	270	1454	1890	1837
65	169	21	22,9	124	66	59	70	312	369	1485	1929	2376
65	167	25	23,3	124	65	58	67	312	280	1462	1900	1989
68	172	22	23	129	46	61	75	326	342	1514	1968	2232
71	169	20	24,9	135	74	64	72	341	280	1547	2010	2071
64	171	23	21,9	122	60	57	68	307	320	1469	1910	2138
56	160	24	21,8	106	56	50	73	269	303	1368	1778	2099
64	170	27	22,5	122	73	57	63	307	350	1449	1883	2266
55	160	25	21,5	105	75	49	99	264	277	1354	1760	2306
80	162	31	30,4	152	45	72	67	384	364	1607	2089	2243
62	168	21	21,9	118	54	56	89	298	282	1454	1890	2150
59	165	20	21,6	112	62	53	83	283	273	1424	1852	2099
65	168	22	23	124	82	58	91	312	281	1478	1922	2279
58	162	24	22,1	110	67	52	88	278	278	1391	1808	2179
69	162	24	26,3	131	48	62	60	331	320	1496	1945	2017
58	167	25	20,8	110	40	52	73	278	340	1395	1813	2181
68	172	26	22,9	129	36	61	83	326	260	1495	1944	1934
60	164	29	22,3	114	38	54	63	288	257	1432	1862	1751
65	168	23	23,1	123	42	58	93	312	270	1473	1915	2089
80	170	25	23,7	152	38	72	67	384	292	1612	2095	1927
67	168	24	23,8	127	78	60	93	322	320	1488	1934	2436
59	165	20	21,7	112	62	53	68	283	273	1424	1852	1958

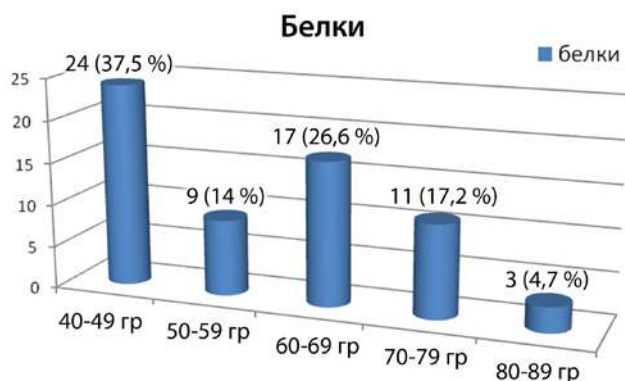


Рисунок 6. Содержание белка в суточном рационе беременных

Жиры. Известно, что на развитие плода оказывают влияние количественные и качественные показатели состава жира в пищевом рационе беременных.

Как видно из таблицы 1, количество потребляемых жиров у 34,4 % исследуемых было чуть выше рекомендованной нормы потребления. Содержание жира в суточном рационе беременных представлено на рисунке 7.

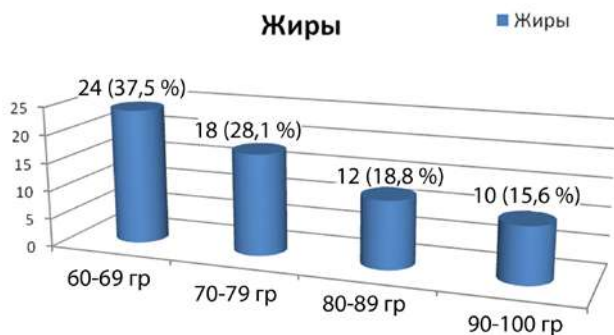


Рисунок 7. Содержание жира в суточном рационе беременных

Основной источник жиров – кондитерские изделия: печенье, вафли, галеты, которые употребляются в виде «перекуса» во время учебы, или, как отмечали девушки – «просто погрызть». Большинство отдавало предпочтение нежирным молочным продуктам и нежирным сырам, а количество жира в рационе добиралось кондитерскими изделиями.

Потребление жиров у всех беременных является более сбалансированным, по сравнению с белком – потребностью в растительных и животных жирах организма беременных женщин удовлетворяется почти полностью.

Углеводы. Избыток углеводов в пищевом рационе беременной, особенно легкоусвояемых, приводит к формированию крупного плода или значительно повышает частоту внутриутробной гибели плода. У беременных с нарушением толерантности к глюкозе это приобретает особенную важность. При недостаточном потреблении углеводов и более высокой скорости окисления глюкозы у беременных, особенно в последний период беременности, возникает снижение уровня глюкозы в крови. Это приводит к усилению катаболизма белков

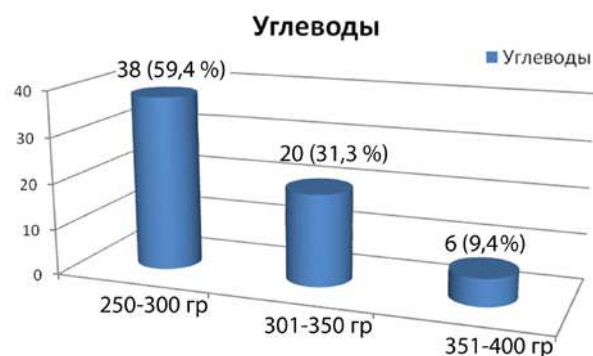


Рисунок 8. Содержание углеводов в суточном рационе беременных

у плода и отрицательно сказывается на его развитии.

Потребление углеводов практически у всех беременных девушек было в пределах физиологической нормы (рисунок 6). Основные источники углеводов – каши, макаронные изделия, картофель, сухофрукты, кондитерские изделия, мороженное.

При оценке пищевого рациона отметим, что в ежедневный суточный рацион у девушек входили молочные продукты (на 57,1 % – кефир, творог и сыр), каши (гречневая, овсяная и рисовая), макаронные изделия, картофель – от 103 % до 121 %; на 30–45 % выполнялись рекомендуемые нормы среднесуточного потребления рыбы и морепродуктов, на 67,3 % мяса и мясopодуков. Ежедневно в рацион были включены овощи – в основном капуста, морковь, свекла и салаты из них; из фруктов – яблоки, груши, гранаты, сухофрукты (81 %). В рационах у 73 % беременных девушек было увеличено количество кондитерских изделий – хлеб, печенье, отрубные крекеры (104–112 %), сахар, слоенные булочки с отрубями, пирожные со взбитыми растительными сливками (105 %).

30,7 % девушек, боясь отеков, употребляют малое количество жидкости; 58 % опрошенных не пьют чистую воду, а заменяют ее другими напитками. Количество свободной жидкости в виде супа и других напитков (кефир, чай, морс) в сутки достигает 0,5-0,7 л вместо рекомендованных 1,5-2,0 л жидкости, что сказывается на работе желудочно-кишечного тракта.

Питание беременных девушек в целом по калорийности покрывает величины энергии, необходимые для нормального развития плода, учитывая, что за минимальный уровень может быть принята величина не менее 1900 ккал в сутки (таблица 1).

ВЫВОДЫ

1. Питание 64 беременных девушек-студенток участвующих в исследовании, характеризуется следующими нарушениями: разбалансированностью основных пищевых веществ, дефицитом витаминов и микроэлементов.

2. Антропометрический статус беременных девушек близок к оптимальному, для каждой девушки был рассчитан диапазон набора веса на каждую неделю беременности, внесены коррективы в суточные рационы.

3. Фактическое питание беременных девушек при адекватном энергопотреблении содержало недостаточное количество белков в среднем на 30-50 % и увеличенное количество жиров на 25-45 %. Качественный состав белков, жиров и углеводов в рационах требует коррекции, в фактическом питании беременных девушек соотношение Б:Ж:У не является оптимальным.

4. При гигиенической оценке суточных рационов питания беременных девушек была определена «жировая» и «углеводно-жировая» модель питания.

5. В рационах питания студентов всего лишь на 30-45% выполнялись рекомендуемые нормы среднесуточного потребления рыбы и морепродуктов, на 57,1% молока и молочных продуктов, на 60,8% яиц, на 67,3% мяса и мясопродуктов. На этом фоне потребление круп и макаронных изделий составляло - от 103% до 121%.

6. Для беременных всех групп характерны избыточное потребление хлеба и хлебобулочных изделий (104-112%), сахара и кондитерских изделий (106%)

7. В рационах у 73% беременных девушек было увеличено количество кондитерских изделий – печенье, отрубные крекеры, слоенные булочки с отрубями, пирожные со взбитыми растительными сливками, мороженное.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андреева М.В. Состояние репродуктивного здоровья женщин и здоровья их потомства в регионе с экологически напряженной обстановкой // Журн. акушерства и жен. болезней, 2000, №3. 29-30 с.
2. Андреева М.В. Прогнозирование нарушений репродуктивного здоровья женщин, проживающих в различных экологических условиях. / Медицина труда и промышленная экология. 1999. – №3. – С. 19-21.
3. Арзамасцев А.П. Биологически активные добавки к пище: контроль, современное положение / А.П. Арзамасцев, К.И. Эллер, О.И. Соловьёва // Вопр. Биол. Мед. И фарм. Химии. 1998. – №3. – С. 33-35.
4. Большакова А.М. Новикова И.М. Общая гигиена. М., Медицина, 2002. -384 с.
5. Витамины и микроэлементы в клинической фармакологии / под ред. В.А. Тутельяна. М.: Палей - М, 2001. - 560 с.
6. Диетология. 4-е изд. / Под ред. А.Ю. Барановского. – СПб.: Питер, 2012. – 1024 с.
7. Жиликова Е.В., Медведева И.В. Рациональное питание как фактор профилактики анемий у беременных женщин. / Гигиена и санитария. 2002. – №1. -С. 39-42.
8. К характеристике биологической эффективности пищевых рационов / Н.В. Дуденко, Л.Ф. Павлоцкая, И.Ф. Черных и др. // Вопр. питания. 1996. - №3. – С. 18-20.
9. Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике: в 2-х т./ В.С. Камышников. Минск: Беларусь. 2000. – Т. 2. -463 с.
10. Клиническая фармакология по Гудману и Гилману / под общей ред. А.Г. Гимана, редакторы Дж. Хардман и Л. Лимберт; пер. с англ. М.: Практика, 2006. - С. 1342-1344.
11. Конь, И.Я. Роль микроэлементов в питании: справочник по диетологии / И.Я. Конь; под ред. Покровского А.А. М. - Медицина. - 1992. - С.7-10.
12. Краснова А.Я., Спиричев В.Б. Роль витаминов в питании беременных женщин. / Справочник фельдшера и акушерки. 2002. – №2. – С. 65-71.
13. Краценинин П.Ф. и соавт. Новые продукты питания для беременных и кормящих женщин. / Вопр. питания. 1993. – №5. – С. 28-31
14. Мартинчик, А.Н. Питание человека (Основы нутрициологии) /А.Н. Мартинчик, И.В. Маев, А.Б. Петухов. - Москва: ГОУ ВУМНЦ - МЗ РФ, 2002. -572 с.
15. Химический состав пищевых продуктов: Справочные таблицы содержания основных пищевых веществ и энергетической ценности пищевых продуктов. Кн. I: / Под ред. И.М. Скурихина и М.Н. Волгарева. - 2-е изд., перераб. и доп. - М.: Агропромиздат, 1987. - 224 с.
16. Химический состав пищевых продуктов: Справочные таблицы содержания аминокислот, жирных кислот, витаминов, микро- и макроэлементов, органических кислот и углеводов. Кн. II: / Под ред. И.М. Скурихина и М.Н. Волгарева. - 2-е изд., перераб. и доп. - М.: Агропромиздат, 1987. - 360 с.
17. Химический состав российских пищевых продуктов/Под ред. член-корр. МАИ, проф. И. М. Скурихина и акад. РАМН, проф. В.А. Тутельяна. - Москва, 2002.

HYGIENIC ASSESSMENT OF NUTRITIONAL STATUS AND ENERGY CONSUMPTION OF STUDENTS DURING PREGNANCY

I.I. Efremenko¹, M.V. Shylina¹, N.S. Deykalo², I.G. Randarenko², O.I. Prusakova²

¹Educational institution "Vitebsk State University named after P.M. Masharov"

²Educational institution "Vitebsk State Order of People's Friendship Medical University"

Abstract

Hygienic assessment of the nutritional status and character of nutrition of 64 pregnant girls who study at UO "VSU named after P.M. Masharov" is given in this article. During the research daily energy consumption was calculated, and hygienic assessment of consumption of nutrients was carried out with use of food diaries and daily menu production records, assessment of recommended and consumed nutrients.

During hygienic assessment of nutrition of 64 pregnant students were determined "fat" and "carbohydrate-fat" models of nutrition with the decreased amount of proteins, vitamins and minerals. 63% of respondents do not observe the recommended nutrition frequency (4 times a day). In 58% the water schedule is violated – they replace water with tea, fruit drink and dairy drinks.

Key words: pregnancy, nutrients, microelements, nutritional status of women during pregnancy.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

УДЛИНЕНИЕ ИНТЕРВАЛА QT У ДЕТЕЙ С АНОМАЛЬНО РАСПОЛОЖЕННЫМИ ХОРДАМИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА И ФАКТОРЫ, АССОЦИИРОВАННЫЕ С ЭТИМ СОСТОЯНИЕМ

Н.В. Томчик¹, С.А. Ляликов¹, Н.В. Миклаш²¹УО «Гродненский государственный медицинский университет»²УЗ «Гродненская областная детская клиническая больница»

Реферат

Цель работы: с помощью дискриминантного анализа установить значимые эхокардиографические показатели, ассоциированные с удлинением интервала QT у детей при наличии аномально расположенных хорд левого желудочка и выявить особенности продолжительности реполяризации у этих детей.

Материалы и методы: обследовано 159 детей в возрасте от 0 до 17 лет.

Результаты: у детей с сочетанными аномально расположенными хордами по сравнению с детьми, имеющими изолированные хорды, чаще регистрируется QT>450 мс (p=0,02). Наиболее значимыми признаками, ассоциированными с удлинением QT, являются: конечно-систолический объем левого желудочка, фракции изгнания и укорочения, ударный объем, масса миокарда, индекс массы миокарда (критерий Лямбда-Уилкса - 0,8832, F=3,1974, p<0,006).

Ключевые слова: дети, аномально расположенные хорды левого желудочка, эхокардиография, дискриминантный анализ.

ВВЕДЕНИЕ

В последние годы проблема удлинения интервала QT привлекает к себе пристальное внимание отечественных и зарубежных исследователей как предиктор фатальных аритмий [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9]. Большинство популяционных исследований посвящено ассоциации электрической десинхронизации систолы и риска сердечных аритмий и внезапной смерти. Немногочисленные работы, в которых изучались факторы риска удлинения интервала QT. Так, установлена связь между уровнем систолического артериального давления [10], гликемией [10, 11], состоянием коронарных сосудов [12], низкой фракцией выброса, гипертрофией миокарда левого желудочка [8] и удлинением интервала QT у взрослых.

Нужно подчеркнуть, что, как врожденные, так и приобретенные формы удлинения интервала QT опасны развитием патологических состояний, которые, в свою очередь, приводят к внезапной смерти больных [2, 4, 9, 8, 10, 11, 12]. Само удлинение QT не является первопричиной летального исхода, а является пусковым фактором нарушения реполяризации желудочков, реализующим предрасположенность к жизнеугрожающим аритмиям [1, 2, 10]. В большинстве случаев удлинение интервала QT является электрокардиографической находкой, и не сопровождается какими-либо клиническими проявлениями [14].

Сведения о распространенности удлинения интервала QT у пациентов с малыми аномалиями сердца (МАС) не многочисленны. На сегодняшний день имеются единичные работы, свидетельствующие о распро-

страненности удлинения интервала QT у каждого третьего пациента с пролапсами митрального (ПМК) и/или трикуспидального клапанов [1, 8]. Отсутствует информация об этих изменениях при других МАС, таких как аневризма межпредсердной перегородки, аномально расположенные хорды левого желудочка (АРХЛЖ).

Имеется исследование у взрослых пациентов с ПМК, где доказана прогностическая значимость индекса массы миокарда $\geq 112,5 \text{ г/м}^2$ [1] для верификации удлинения QT.

Отсутствуют систематизированные данные о распространенности удлинения QT у детей с АРХЛЖ, о факторах риска, ассоциированных с удлинением продолжительности реполяризации. Все вышесказанное обосновывает необходимость изучения поднимаемой проблемы в педиатрической практике для повышения эффективности скрининга этого состояния и осуществления предупреждающих мер именно в детском возрасте.

Цель исследования: с помощью дискриминантного анализа установить значимые эхокардиографические показатели, ассоциированные с удлинением интервала QT у детей при наличии аномально расположенных хорд левого желудочка и выявить особенности продолжительности реполяризации у этих детей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Было обследовано 159 детей в возрасте менее 18 лет, из них мальчиков 92 (57,86%), девочек 67 (42,14%). Медиана (Me) возраста обследуемых детей была равна

14,0 годам, интерквартильный размах ($Q_{25} - Q_{75}$) - 10-15 лет. Всем детям выполнено комплексное обследование: клинический осмотр, сбор анамнеза, антропометрия с последующим расчетом индекса массы тела (ИМТ) и площади поверхности тела, электрокардиография (ЭКГ) и эхокардиография (ЭхоКГ), холтеровское мониторирование (ХМ).

Критериями включения в основную группу являлись: возраст менее 18 лет, верифицированные при эхокардиографическом исследовании АРХЛЖ, наличие информированного согласия родителей (законных представителей) на участие ребенка в исследовании.

Критериями невключения пациентов в основную группу были: наличие верифицированного врожденного порока сердца, острые инфекционные и обострения хронических заболеваний, признаки сердечной недостаточности, прием лекарственных средств, влияющих на длительность QT.

Критериями включения в группу сравнения являлись: отсутствие изменений при ЭхоКГ и клинических жалоб со стороны сердечно-сосудистой системы, наличие информированного согласия родителей (законных представителей) на участие ребенка в исследовании.

Все пациенты были разделены на следующие группы:

1-я группа – 114 детей с верифицированным диагнозом изолированные АРХЛЖ, Ме возраста пациентов составила 13 лет, ($Q_{25} - Q_{75}$) - 10-15 лет;

2-я группа – 30 детей с сочетанными АРХЛЖ, Ме возраста обследуемых - 14 лет, ($Q_{25} - Q_{75}$) - 12-15 лет;

3-я группа (сравнения) – 15 детей, у которых отсутствовали изменения при ЭхоКГ и клинические жалобы со стороны сердечно-сосудистой системы. Ме возраста пациентов составила 14 лет, ($Q_{25} - Q_{75}$) - 9-15 лет.

ЭКГ регистрировали на многоканальных электрокардиографах "Schiller AT-104 PC" (детям в возрасте до 5 лет) и «Интекард 3-сигма» (детям 5-17 лет) в положении лежа, со скоростью ленты 50 мм/сек. Рассчитывали основные показатели ЭКГ в ручном режиме. Для оценки реполяризации желудочков использовали скорректированный QT (QTc), предиктивный QT (QTp), dQT [1].

ХМ проводилось аппаратом «КР-01», Кардиан, Беларусь, с регистрацией 3 каналов ЭКГ. ЭхоКГ выполняли на ультразвуковой системе «Siemens Akuson X 300» с оценкой геометрических пропорций и систолической функции левого желудочка.

Исследовали следующие показатели: УО – ударный объем (мл), КСР – конечно систолический размер левого желудочка (см), КДР – конечно диастолический раз-

мер левого желудочка (см), ТМЖП – толщину межжелудочковой перегородки (см), ТЗСЛЖ – толщину задней стенки левого желудочка (см), КДО – конечно-диастолический объем (мл), КСО – конечно-систолический объем (мл), ФИ – фракцию изгнания (%), ФУ – фракцию укорочения (%), ММЛЖ – массу миокарда левого желудочка (г), ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка, ОТСЛЖ – относительную толщину стенки левого желудочка. Расчет стандартизированных показателей (сУО, сКДО, сКСО, сФИ, сФУ) проводился по формуле:

$$\text{Стандартизированный показатель} = \frac{\text{Показатель у пациента} - \text{Нормативное значение показателя}}{\text{Нормативное значение среднего квадратического отклонения}}$$

Для анализа результатов использован стандартный пакет прикладных статистических программ Statistica 10.0. (SN AXAR207F394425FA-Q). Данные в работе представлены в формате: Ме ($Q_{25} - Q_{75}$) – медиана (нижняя квартиль-верхняя квартиль). Наличие статистически значимого различия количественного признака в нескольких несвязанных группах определялись с помощью критерия Крускала-Уоллиса. Различия считались значимыми при $p \leq 0,05$. Дискриминация детей по группам и построение математических моделей проводилось с помощью дискриминантного анализа.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ данных ЭКГ-исследования показал, что у 16,67 % (95 % ДИ (5,64-34,72)) детей с сочетанными АРХЛЖ достоверно чаще по сравнению с детьми с изолированными АРХЛЖ регистрировался QT > 450 мс (3,51 % (95 % ДИ (0,96 - 8,74)); $p = 0,02$). У детей с изолированными ($p = 0,04$) и сочетанными АРХЛЖ ($p = 0,02$), продолжительность интервалов QT и QTp была статистически значимо выше, чем у детей из группы сравнения. Длительность интервала QTc и d QT в группах статистически незначимо не различались ($p > 0,05$) (таблица 1).

Для выявления наиболее значимых факторов, ассоциированных с удлинением QT при наличии АРХЛЖ, был проведен дискриминантный анализ. В качестве группирующей переменной взят показатель наличия удлинения интервала QT на электрокардиограмме покоя (таблица 2).

При использовании метода Backward stepwise из 17 исходных факторов, а именно: пол, возраст, КДР,

Таблица 1. Продолжительность интервала QT на стандартной электрокардиограмме у детей с изолированными и сочетанными АРХЛЖ

Интервалы	1 группа, n=114	2 группа, n=30	3 группа, n=15	p*
QT, мс	350 (330-380)	350 (330-380)	340 (310-350)	$p_{1-3}=0,04$; $p_{2-3}=0,02$
QTc, мс	396 (378-412)	378 (370-406)	379 (361-404)	$p > 0,05$
QTp, мс	146 (137-153)	146 (137-153)	149 (146-160)	$p_{1-3}=0,04$; $p_{2-3}=0,02$
dQT, мс	12 (8-16)	12 (10-18)	14 (6-20)	$p > 0,05$

p* – Kruskal – Wallis test

Таблица 2. Статистическая характеристика независимых переменных (признаков), включенных в дискриминантную модель прогноза удлинения QT у детей с АРХЛЖ

Независимые переменные	Wilks' Lambda	Patrial Lambda	F	p	Toler
КСО	0,8990	0,9824	2,6033	0,1088	0,2833
ФИ	0,9389	0,9406	9,1553	0,0029	0,5158
ФУ	0,9475	0,9321	10,5573	0,0014	0,5485
УО	0,9033	0,9776	3,3169	0,0706	0,3425
ММЛЖ	0,9008	0,9804	2,89061	0,0912	0,0921
ИММЛЖ	0,9088	0,9719	4,1997	0,0422	0,1301

СКДР, КСР, СКР, КДО, КСО, ФИ, сФИ, ФУ, УО, ТЗЛЖ, ТМЖП, ММЛЖ, ИММЛЖ, ОТЛЖ, в модель было включено 6, наиболее значимо взаимосвязанных с удлинением продолжительности QT. Наибольшей дискриминационной способностью данной модели обладают такие независимые переменные, как ФИ, ФУ, ИММ. Дискриминантная модель характеризовалась следующими показателями: критерий Лямбда-Уилкса - 0,88, $F = 3,20$, $p < 0,006$.

Выраженность взаимосвязи показателей ЭхоКГ с наличием удлинения продолжительности QT на стандартной ЭКГ у детей с АРХЛЖ иллюстрирует величина канонических коэффициентов дискриминантной функции. Чем больше различия функции 1 и функции 2 (коэффициент $k = 1$ -я функция - 2-я функция), тем весомее вклад соответствующего признака для прогноза. Знак перед коэффициентом k ($k =$) указывает на направленность связи (минус – данный признак снижает вероятность наличия микростигмы, плюс – увеличивает).

Таблица 3. Канонические коэффициенты для независимых переменных, включенных в дискриминантную модель прогноза удлинения QT у детей с АРХЛЖ

Независимые переменные	Канонические коэффициенты		k
	1 функция	2 функция	
КСО	1,4869	1,3787	0,1082
ФИ	2,5009	2,3174	0,1835
ФУ	2,1405	1,9499	0,1906
УО	-0,2984	-0,2360	-0,0624
ММЛЖ	-0,1946	-0,2325	0,0379
ИММЛЖ	0,3117	0,3809	-0,0692
Константа	-130,4053	-114,6001	-15,8052

Результаты дискриминантного анализа подтверждают статистическую взаимосвязь между эхокардиографическими показателями и удлинением интервала QT. Установлено, что снижение таких гемодинамических параметров как КСО, ФИ, ФУ, ММЛЖ и увеличение УО и ИММЛЖ ассоциировано с удлинением QT у детей с АРХЛЖ.

Классификационная матрица представленной модели как результат применения линейной дискриминационной функции представлена в *таблице 4*. Анализ классификационной матрицы свидетельствует, что независимые признаки правильно отнесены к выделенным группам. Доля общего количества правильно классифицируемых случаев в данной модели составила 80,26 %, чувствительность - 80,42 %, специфичность -

77,78%, диагностическая значимость положительного результата - 80,42 %, диагностическая значимость отрицательного результата - 77,78 %.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о взаимосвязи некоторых морфометрических и гемодинамических показателей миокарда и продолжительности интервала QT у детей с АРХЛЖ.

ВЫВОДЫ

1. Интервал QT продолжительностью более 450 мс чаще регистрируется у детей с сочетанными АРХЛЖ по сравнению с детьми с изолированными АРХЛЖ ($p=0,02$). Продолжительность интервалов QT и QTp выше у детей с изолированными ($p=0,04$) и сочетанными АРХЛЖ ($p=0,02$), чем у детей из группы сравнения.

2. Наиболее значимыми эхокардиографическими факторами, ассоциированными с удлинением интервала QT, у детей при наличии АРХЛЖ являются

снижение КСО, ФИ, ФУ, ММ и увеличение УО и ИММ ($F = 3,1974$, $p < 0,006$, чувствительность - 80,42 %, специфичность - 77,78 %).

Таблица 4. Проверка модели расчета наличия или отсутствия удлинения интервала QT у детей с АРХЛЖ

Наблюдаемый результат	Прогнозируемый результат	
	Отрицательный	Положительный
Отрицательный	115	28
Положительный	2	7
Всего	117	35

ЛИТЕРАТУРА

1. Григорян, Я.С. Нарушение длительности QT интервала и структурно-функциональное ремоделирование миокарда у пациентов с малыми аномалиями сердца / Я.С. Григорян, А.В. Ягода, Н.Н. Гладких // Сибирский медицинский журнал. – 2011. – Том 26. – №3. – С.34-37.
2. Assessment of ventricular repolarization inhomogeneity in patients with mitral valve prolapse: value of T wave peak to end interval / O. Can Yontar [et al.] // J. Clin. Exp. Med. – 2014. – Vol. 7, №8. – P. 2173–2178.
3. Calmodulin is essential for cardiac IKs channel gating and assembly: impaired function in long – QT mutations / L. Shamgar [et al.] // Circ.Res. – 2006. – Vol. 98 (8). – P.1055-1063.
4. EGG phenomenon of idiopathic and paradoxical short QT interval / I. Gussak [et al.] // Cardiac. Electrophysiol. Rev. – 2002. – №6. – P. 49-53.
5. Goldenberg, I. QT Interval: How to Measure It and what Is "Normal" / I. Goldenberg, A. J. Moss, W. Zareba // Journal of Cardiovascular Electrophysiology. – 2006. – Vol. 17. – №3. – P. 333–336.
6. Hofman, N. Diagnostic criteria for congenital long QT syndrome in the era of molecular genetics: do we need a scoring system / N. Hofman, A. A. M. Wilde, S. Kaab // European Heart Journal. – 2007. – Vol. 28. – № 5. – P. 575–580.
7. Jonson, J.N. QTc: how long is too long? / J.N. Jonson, M.J. Ackerman // Br. J. Sports Med. – 2009. – Vol. 43. – №9. – P. 657–662.
8. Nachimuthu, S. Drug-induced QT Interval Prolongation / S. Nachimuthu, M.D. Assar, J.M. Schussler // Mechanisms and Clinical Management. Ther Adv Drug Safe. 2012. – Vol. 5, №3. – P. 241–53.
9. Rautaharju, P. Linearly scaled, rate invariant normal limits for QT interval: eight decades of incorrect application of power functions / P. Rautaharju, Z.M. Zhang // J. Cardiovasc. Electrophysiol. – 2003. – Vol. 13, №12. – P.1211-1218.
10. Relationship between QT interval and cardiovascular risk factors in healthy young subjects / G. Leotta [et al.] // Journal of Human Hypertension - 2005. – Vol. 19. – P. 623–627.
11. The phenotype characteristics of type 13 long QT syndrome with mutation in KCNJ5 (Kir3.4-G387R) / Wang, F. [et al.] // Heart Rhythm. – 2010. – Vol. 10. – P. 1500-1506.
12. Roden, D.M. Long QT syndrome / D.M. Roden // N Engl J Med. – 2008. – Vol. 358. – P. 169-176.
13. The Association between the Length of the QT Interval and Mortality in the Cardiovascular Health Study / J. Robbins [et al.] // Am J Med. – 2003. – Vol. 115. – P.689 – 694.
14. Prevalence of the congenital long-QT syndrome / P.J. Schwartz [et al.] // Circulation. – 2009. – Vol. 119, № 120. – P. 1761– 1767.

QT INTERVAL PROLONGATION IN CHILDREN WITH LEFT VENTRICULAR FALSE TENDONS AND FACTORS ASSOCIATED WITH THIS STATE

N.V. Tomchyk¹, S.A. Lyalikau¹, N.V. Miklasch²

¹Educational Institution "Grodno State Medical University"

²"Health Care Institution "Grodno Regional Children Clinical Hospital"

Abstract

The objective of our research was the establishing of significant echocardiographic indices associated with QT interval prolongation in children with left ventricular false tendons and the revealing of the features of repolarization phase duration in these children by the discriminant analysis.

Materials and methods. 159 children aged 0 to 17 years were examined.

Results. QT > 450 ms is more often recorded in children with combined left ventricular false tendons in comparison with children with isolated ones (p=0,02). The most significant signs associated with QT prolongation are left ventricular end-systolic volume, ejection and contraction fractions, stroke volume, myocardial mass, myocardial mass index (Lambda-Wilks criterion – 0,88832, F = 3,1974, p < 0,006)

Key words: children, left ventricular false tendons, echocardiography, discriminant analysis.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

РОЛЬ АНТЕНАТАЛЬНЫХ И ИНТРАНАТАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ В ФОРМИРОВАНИИ НЕОНАТАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИИ**Л.Н. Журавлева, В.И. Новикова**

УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»

Реферат

Современная концепция этиопатогенеза дыхательных нарушений у новорожденных включает в себя положения о многофакторности данной патологии, а также о сложном характере взаимодействия как генетических, так и средовых факторов в процессе развития заболевания. В статье приводится анализ антенатальных и интранатальных факторов риска развития респираторных нарушений у новорожденных детей. Изучено влияние неблагоприятных медико-биологических и социальных факторов риска на рождение детей с неонатальной пневмонией у 135 пар «мать - новорожденный».

Ключевые слова: новорожденные, пневмония, факторы риска, диагностика, недоношенные дети.

В условиях ухудшения здоровья женщин фертильного возраста особую актуальность приобретает сохранение жизни и здоровья каждого родившегося [1, 2]. Неонатальная пневмония, респираторный дистресс-синдром у новорожденных являются актуальными проблемами неонатологии и наиболее частой причиной перинатальной заболеваемости и смертности среди новорожденных и детей первых месяцев жизни [3, 4].

Известно, что в развитии процесса воспаления большое значение имеют его начальные причины, инициирующие выделение медиаторов воспаления. В условиях отсутствия ингибирования медиаторы вызывают быстрое нарастание каскада воспалительных реакций, которые имеют вариабельный характер. Механизмы активации и реакции ингибирования воспаления обеспечивают индивидуальную адекватность баланса между ними и соответствуют причинно-значимой ситуации. В связи с этим для решения основной задачи педиатрии – обеспечение природного потенциала роста и развития здорового ребенка, имеет значение изучение молекулярных основ патогенеза неонатальных пневмоний и причин, реализующих данную патологию [1, 2, 5].

Заболеваемость пневмонией составляет около 2 % среди доношенных и около 10 % среди недоношенных детей и достигает до 40 % у новорожденных, находящихся в отделении реанимации и интенсивной терапии на различных видах респираторной терапии [1, 2]. В 2007 году M.D. Nissen опубликовал данные о том, что ежегодно в мире от пневмонии умирает от 750 000 до 1,2 млн. новорожденных, что составляет 10 % от мировой детской смертности [6, 7].

Врожденная пневмония – термин, используемый для обозначения воспаления в легких, развившегося у плода еще до рождения или в течение 3-х суток после

рождения, при котором поражение легких является основной формой заболевания или частью генерализованного инфекционного процесса [8, 9]. Однако при выявлении пневмонии у ребенка в возрасте старше 48 часов, находящегося в условиях акушерского или педиатрического стационара, довольно трудно провести дифференциальный диагноз между врожденной и нозокомиальной пневмониями, поскольку клиническая манифестация часто не имеет специфических отличий [10, 11]. Вместе с тем, по мнению N.J. Mathers [12], врожденной пневмонией считается заболевание, возникшее с рождения при наличии положительного теста на культуру трахеального аспирата в течение первых 4 ч после родов.

Некоторые исследователи применяют термин неонатальная пневмония (НП) - объединяющий врожденную, аспирационную и приобретенную пневмонии.

Целью данного исследования было выявление антенатальных и интранатальных факторов риска развития патологии респираторного тракта у новорожденных для последующего изучения молекулярных основ патогенеза данной патологии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Данное исследование проводилось в 2014-2016 годах на базах роддомов города Витебска и Витебского областного детского клинического центра. Учитывая тесную взаимосвязь матери и новорожденного, нами проведено комплексное обследование 135 пар мать-новорожденный, которое включало сбор анамнестических общего и акушерско-гинекологического анамнеза матерей новорожденных. Под нашим наблюдением находилось 73 новорожденных с неонатальными пневмониями (45 детей с врожденной пневмонией и 28 детей

с респираторным дистресс-синдромом, осложненным пневмонией), группу сравнения составили 62 «условно здоровых» новорожденных без патологии респираторного тракта.

При обследовании мы обращали внимание на состояние здоровья матери до наступления беременности и во время данной беременности, течение родов и послеродового периода, состояние ребенка при рождении. С целью выявления влияния патологических факторов на формирование дыхательных нарушений у новорожденных нами проведен анализ антенатальных и интранатальных факторов в группе пациентов с респираторным дистресс-синдромом, врожденной и неонатальной пневмонией по сравнению с контрольной группой.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучено влияние неблагоприятных медико-биологических и социальных факторов риска на рождение детей с неонатальной пневмонией.

В обеих группах незначительно преобладали дети мужского пола.

Большинство новорожденных с дыхательными нарушениями были недоношенными (80,8 %) (сроки гестации от 26 до 36 недель), тогда как в группе сравнения преобладали доношенные (79 %). При этом средний срок гестации в группе пациентов с респираторной патологией составил $31,87 \pm 4,36$ недель, а у здоровых – $38,03 \pm 1,24$ недель. У новорожденных с дыхательными нарушениями средняя масса тела при рождении была значительно ниже ($2045,35 \pm 625,32$ г), чем у здоровых – $3045,56 \pm 378,64$ г. Как в группе больных детей, так и в группе здоровых большинство детей родились в результате естественных родов, 50,7 % и 70,9 %, соответственно. Однако, в группе пациентов доля новорожденных, родившихся в результате операции кесарева сечения была достоверно выше (49,3 %), чем в группе здоровых новорожденных (29,1 %). Риск развития дыхательных нарушений при родоразрешении путем кесарева сечения увеличивался, что можно объяснить отсутствием выброса гормонов у женщины во время оперативного родоразрешения. Известно, что во время родов через естественные родовые пути происходит уменьшение секреции фетальной жидкости, усиление

ее абсорбции и стимуляция выброса сурфактанта. Все это является основополагающим компонентом подготовки легких к дыханию при естественном родоразрешении, в то время как при оперативном родоразрешении этого не происходит. Однако, хотелось бы отметить, что кесарево сечение является предпочтительным способом родоразрешения при недоношенной беременности. Также необходимо подчеркнуть низкую частоту пренатального введения стероидов в группе недоношенных детей (34,3 %).

Установлено, что социальный статус семьи, факторы микросоциального окружения, течение беременностей и родов играют значимую роль в состоянии здоровья матерей и их детей.

При оценке течения настоящей беременности было выявлено, что фетоплацентарная недостаточность (ФПН) чаще встречалась в группе пациентов с респираторными нарушениями, чем в группе относительно здоровых новорожденных, увеличивая риск развития дыхательных нарушений более, чем в 3 раза. Известно, что поражение плаценты нарушает процессы обеспечения ребенка кислородом и питательными веществами, в связи с чем может возникнуть синдром задержки внутриутробного развития плода. При этом к рождению ребенка легкие новорожденного не успевают сформироваться полностью, повышается вероятность внутриутробного инфицирования, и риск развития дыхательных нарушений возрастает.

У новорожденных, страдающих от хронической гипоксии внутриутробно повышен риск формирования дыхательных нарушений.

Нами проведен анализ количества околоплодных вод у матерей новорожденных с дыхательными нарушениями и здоровых. Было обнаружено, что многоводие достоверно чаще встречалось у матерей новорожденных с дыхательными нарушениями, чем в контрольной группе (41,5 % и 17,7 %, соответственно). Таким образом, при многоводии также повышен риск развития дыхательных нарушений более, чем в 2,5 раза.

Анализируя подгруппу детей с врожденной пневмонией обнаружено, что эти новорожденные достоверно чаще находились в меконимальных околоплодных водах по сравнению с группой здоровых. Известно, что при внутриутробной антенатальной и/или интранатальной гипоксии у плода возникает спазм сосудов брыжей-

Таблица 1. Сравнительная характеристика новорожденных с дыхательными нарушениями и здоровых новорожденных

	Респираторная патология (N=73)	«Здоровые» новорожденные (N=62)
Мальчики (%)	42 (57,5%)	34 (54,8%)
Девочки (%)	31 (42,5%)	28 (45,2%)
Средний срок гестации, нед.	$31,87 \pm 4,36^*$	$38,03 \pm 1,24$
Доношенные (%)	14 (19,2%)*	49 (79%)
Недоношенные (%)	59 (80,8%)*	13 (21%)
Средняя масса тела при рождении, г.	$2045,35 \pm 625,32^*$	$3045,56 \pm 378,64$
Способ родоразрешения: естественный: абс. (%)	37 (50,7%)*	44 (70,9%)
Кесарево сечение	36 (49,3%)*	18 (29,1%)
Пренатальное введение дексаметазона	25 (34,3%)	4 (6,5%)

* – статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$;

Таблица 2. Сравнительная характеристика группы пациентов с дыхательными нарушениями и группы здоровых новорожденных по влиянию факторов на плод во время беременности.

Признак	Респираторная патология (N=73)		Здоровые новорожденные (N=62)	
	Количество	%	Количество	%
Анемия у матери	16	22	7	11,3
Многоводие	32	43,8*	11	17,7
Маловодие	5	6,8	1	1,6
Кольпит	40	54,8*	19	30,65
ИППП	4	5,5*	1	1,6
Бактериальный вагиноз	8	10,96*	4	6,45
Гестоз	17	23,3	10	16,1
Нефропатия	8	11	2	3,2
Хориоамнионит	5	6,9	2	3,2
Внутриутробная гипоксия	33	45,2*	12	19,4
ФПН	42	57,5*	14	22,5
ОРВИ	18	24,7	11	17,7
Угроза прерывания беременности	31	42,5*	7	11,3
Медицинские аборт	32	43,8*	16	25,8

* – статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

ки, происходит усиление перистальтики кишечника и расслабление анального сфинктера. Обнаружение мекония в околоплодных водах является показателем страдания плода от гипоксии.

Также у матерей из группы детей с респираторными нарушениями достоверно чаще выявлялся кольпит (54,8 % против 30,65). В настоящее время проведен ряд исследований, свидетельствующих о роли дисбиотических нарушений микробиоценоза влагалища, в частности, кольпита, в развитии патологии беременности, родов и послеродовых инфекционных осложнений. Из 73 женщин исследуемой группы при клинико-лабораторном исследовании и исследовании мазков из влагалища нормоценоз был выявлен у 18 (24,66 %); промежуточный тип мазка – у 11 (15,07 %); бактериальный вагиноз – у 8 (10,96 %); кандидозный кольпит – у 29 (39,73 %); аэробный кольпит – у 11 (15,07 %); ИППП – у 4 (5,5 %). Также хотелось бы отметить неоднократное рецидивирование кольпита в течение всей беременности (более 3 раз) у 11 женщин (15,07 %) исследуемой группы. Соответственно, при анализе полученных данных можно сделать вывод, что наличие у матери кольпита, бактериального вагиноза и ИППП во время беременности увеличивает риск внутриутробного инфицирования и развития дыхательных нарушений у ребенка.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исходя из вышеприведенных данных можно сделать вывод, что на формирование дыхательных нарушений у новорожденных влияет комплекс факторов, наибольшей значимостью из которых обладает родоразрешение путем кесарева сечения, хроническая внутриутробная гипоксия плода, хроническая фетоплацентарная недостаточность, многоводие, кольпит, бактериальный вагиноз и ИППП во время беременности у матери, а на развитие врожденной пневмонии – меконий в околоплодных водах.

Поэтому программа профилактики нарушений состояния здоровья детей должна базироваться в первую очередь на мероприятиях первичной профилактики предконцепционного, антенатального и перинатального уровней.

ЛИТЕРАТУРА

1. Зосимов, А.Н. Детская пульмонология. Принципы терапии. / А.Н. Зосимов, В.К. Ходзицкая, С.А. Черкасов // М.: Эксмо, 2008. – С. 187 – 189.
2. Неонатология – национальное руководство / под ред. академика РАМН проф. Н.Н. Володина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 749 с.
3. Barton, L. Causes of death in the extremely low birth weight infant/ L. Barton, J.E. Hodgman, Z. Pavlova //Pediatrics. – 1999. – Vol. 103. – №2. – P. 446-51.
4. Черняховский, О.Б. Внутриутробные инфекции у новорожденных, факторы риска / О.Б. Черняховский, И.В.Абрамова, О.Л. Полянчикова // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2009. – № 1. – С. 80-88.
5. Зубков, В.В. Результаты проведения клинического аудита инфекционно-воспалительных заболеваний у новорожденных /В.В. Зубков, И.И. Рюмина, Н.В. Евтеева // Акушерство и гинекология. – 2012. – №7. – С. 74-79.
6. Nissen, M.D. Congenital and neonatal pneumonia/ M.D. Nissen // Paediatr. Respir. Rev. – 2007. – V. 8. –№3. –P. 195-203.
7. Duke, T. Neonatal pneumonia in developing countries /T. Duke// Arch. Dis. Child Fetal Neonatal Ed.–2005.–Vol. 5.–P. 90-94.
8. Антонов, А.Г. Диагностические критерии внутриутробной пневмонии и основные аспекты ее лечения / А.Г. Антонов, Е.Н. Байбарина, Н.В. Евтеева // Вестник акушера-гинеколога. – 1996. – №3. – С. 7-10.
9. Зубков, В.В. Диагностическая значимость признаков пневмонии у новорожденных детей / В.В. Зубков, Е.Н. Байбарина, И.И. Рюмина // Акушерство и гинекология. – 2012. – №7. – С. 68-73.

10. Chen, C.H. Prenatal and postnatal risk factors for infantile pneumonia in a representative birth cohort / C.H. Chen, H.J. Wen, P.C. Chen, // Epidemiol. Infect. – 2012. – Vol. 140. – №7. – P.1277-85.
11. Sherman, M.P. Tracheal aspiration and its clinical correlates in the diagnosis of congenital pneumonia / M.P. Sherman, B.W. Goetzman, C.E. Ahlfors // Pediatrics. – 1980. – Vol. 65. – №2. – P. 258–63.
12. Mathers, N.J. Diagnostic audit of C-reactive protein in neonatal infection / N.J. Mathers, F. Pohlandt // Eur. J. Pediatr. – 1987. – Vol. 146. – №2. – P. 147–51.

THE ROLE OF ANTENATAL AND INTRANATAL FACTORS IN THE DEVELOPMENT OF NEONATAL PNEUMONIA

L.N. Zhuravliova, V. I. Novicova

Educational institution "Vitebsk State Order of People's Friendship Medical University"

Abstract

The modern concept of etiopathogenesis of respiratory disorders in newborns include the conception of multifactorial nature of this disease, as well as the complex character of interaction of both genetic and environmental factors in the development of the disease. The article provides an analysis of antenatal and intranatal risk factors for respiratory disorders in newborns. We have studied unfavorable medico-biological and social risk factors on the birth of children with neonatal pneumonia in 135 pairs of "mother-newborn."

Key words: newborn, pneumonia, risk factors, diagnosis, preterm newborn.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

ЛИЧНОСТНЫЙ АСПЕКТ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БЕСПЛОДНЫХ И ФЕРТИЛЬНЫХ ЖЕНЩИН ПОЗДНЕГО РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА С ПАТОЛОГИЕЙ ЭНДОМЕТРИЯ**С.М. Корниенко**

ГУ «Институт Педиатрии, Акушерства и Гинекологии НАМН Украины»

Реферат

Обследовано 169 женщин 35-45 лет с различными клиническими формами патологии эндометрия. Полип эндометрия выявлен у 97 (57,4%), гиперплазия эндометрия – у 40 (23,7%), хронический эндометрит – у 61 (36,1%), синехии – у 11 (6,5%), аденоматоз – у 3 (1,8%), сочетанная ПЭ – у 45 (26,6%) женщин. Бесплодием страдали 62 (36,7%) пациентки, из них первичным – 21 (12,4%), вторичным – 41 (24,3%) женщина.

Пациентки с бесплодием значимо выше, нежели фертильные женщины, оценивали психический и физический компоненты своего здоровья. Личностный профиль бесплодных пациенток в сравнении с фертильными женщинами отличался более низкой депрессивностью, высокими уровнями общительности, экстраверсии и маскулинности. У бесплодных пациенток личностные особенности играли более значительную роль в формировании качества жизни, нежели у фертильных женщин. Низкий уровень депрессивности бесплодных пациенток частично предопределил более высокие оценки качества жизни по шкале боли в их группе. Самое большое влияние на качество жизни как у бесплодных, так и у фертильных пациенток позднего репродуктивного возраста с патологией эндометрия оказывают невротичность, депрессивность и эмоциональная лабильность. В позднем репродуктивном возрасте у бесплодных женщин с патологией эндометрия наблюдаются более высокие показатели качества жизни, нежели у их фертильных коллег.

Ключевые слова: патология эндометрия, поздний репродуктивный возраст, бесплодие, опросник FPI, качество жизни.

ВВЕДЕНИЕ

Одним из факторов бесплодия являются заболевания эндометрия. В старшем репродуктивном возрасте частота данной патологии значительно возрастает. Бесплодие относится к состояниям, существенно меняющим психику женщины, вызывая состояние хронического стресса [1, 2, 3]. В обществе имеются устойчивые социальные установки и ценности, утверждающие обязательное родительство, а ролевые ожидания в отношении женщины прочно связаны с необходимостью успешной реализации материнства [2].

В среднем возрасте проблема бесплодия становится особо эмоционально значимой, поскольку для реализации репродуктивных планов остается совсем мало времени. Установлено, что бесплодие у женщин старшего возраста значительно ассоциировано с коморбидными депрессивными и тревожными расстройствами, а также высокой степенью социальной дезадаптации [4, 5].

Длительное неэффективное лечение бесплодия сопровождается дополнительными травмирующими факторами профессионального, семейного и материального характера из-за существенных финансовых затрат и большого количества времени на посещение лечебных учреждений [2, 6]. Ухудшается качество жизни (КЖ) пациенток [1], доминирующие идеи самообвинения вносят свою лепту в усиление тревожно-депрессивной симптоматики, социальных отклонений и снижение вероятности беременности [2, 5].

По мнению Блох М.Е. [6], выявление личностных и социальных характеристик, свойственных нарушению репродуктивного здоровья, позволяет определить мишени психотерапии и сформулировать программу психологической помощи с акцентом на личностные ресурсы пациенток, а также оценить влияние этих мероприятий на КЖ женщин. Aarts J.W. et al. [5] считают, что на результативность лечения бесплодия существенно влияет КЖ пациенток и рекомендуют идентифицировать причинно-следственные связи между личностными проблемами и КЖ. Мы также придерживаемся мнения, что сведения о своеобразии личности женщин и качестве их жизни крайне важны в процессе конструктивного разрешения кризисных ситуаций при лечении бесплодия.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить взаимосвязь личностного профиля с КЖ бесплодных и фертильных женщин позднего репродуктивного возраста с ПЭ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 169 женщин 35-45 лет с различными клиническими формами ПЭ. Полип эндометрия выявлен у 97 (57,4%), гиперплазия эндометрия – у 40 (23,7%), хронический эндометрит – у 61 (36,1%), синехии – у 11 (6,5%), аденоматоз – у 3 (1,8%), сочетанная ПЭ – у 45 (26,6%) женщин. Бесплодием

страдали 62 (36,7 %) пациентки, из них первичным – 21 (12,4 %), вторичным – 41 (24,3 %) женщина. Бесплодные женщины составили группу Б, 107 (63,3 %) фертильных пациенток – группу Ф. Возрастная медиана в группе Б составила 39 (36-41), в группе Б – 38 (37-40) лет, $p > 0,05$.

Для изучения КЖ использовали опросник здоровья SF-36, оценивающий субъективную удовлетворенность физическим и психическим состоянием. Тест охватывает 36 вопросов, сгруппированных в 8 шкал: физическое функционирование; ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием; интенсивность боли; общее состояние здоровья; жизненная активность; социальное функционирование; ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием и психическое здоровье. Эти шкалы формируют два интегральных показателя: психического и физического благополучия. Оценки каждой шкалы варьируют от 0 до 100, где 100 представляет полное здоровье.

Для диагностики психических состояний и свойств личности использовали тест FPI, содержащий базовые шкалы «невротичность», «спонтанная агрессивность», «депрессивность», «раздражительность», «общительность», «уравновешенность», «реактивная агрессивность», «застенчивость», «открытость» и интегрирующие шкалы «экстраверсия», «эмоциональная лабильность», «маскулинность». Личностные характеристики оценивали по 9-балльной шкале.

Обработку данных проводили, используя методы вариационной статистики (медиана, межквартильный размах), рангового критерия Манна-Уитни и ранговой корреляции Спирмена.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Сопоставительный анализ КЖ в группах исследования показал, что пациентки с бесплодием по сравнению с фертильными женщинами значимо выше оценивали и психический, и физический компонент своего здоровья. Медианная оценка по шкале физического функционирования в группе Б составила 90 (85-95), в группе Ф – 85 (80-95) баллов ($p > 0,05$); по шкале ролевого физического функционирования – соответственно 100 (75-100) и 75 (50-100) баллов ($p < 0,02$); по шкале боли – 100 (72-100) и 80 (62-100) баллов ($p < 0,008$); по шкале общего здоровья – 65 (57-82) и 62 (50-72) балла ($p > 0,05$); по шкале жизнеспособности – 65 (50-75) и 60 (40-70) баллов ($p > 0,05$); по шкале социального функционирования – 87,5 (75-87,5) и 75 (62,5-87,5) баллов ($p < 0,05$); по шкале эмоционального функционирования – 100 (66,7-100) и 66,7 (33,3-100) баллов ($p < 0,009$); по шкале психического здоровья – 60 (48-68) и 60 (48-68) баллов ($p > 0,05$); по интегральной шкале физического здоровья – 83,5 (74,3-88) и 77 (64,8-85,3) баллов ($p < 0,03$); по интегральной шкале психического здоровья – 74,3 (62,3-78,6) и 67,2 (53,5-78,9) баллов ($p < 0,01$).

Итак, пациентки с бесплодием значимо выше, нежели фертильные женщины, оценивали и психический, и физический компоненты своего здоровья. При бесплодии болевой синдром был менее выражен

и практически не влиял на способность заниматься различной деятельностью, а эмоциональное состояние способствовало высокой повседневной активности. Физическое состояние здоровья инфертильных пациенток позволяло лучше выполнять профессиональные и повседневные обязанности и, к тому же, они были более удовлетворены уровнем своей социальной активности. Похожие тенденции отмечены в исследовании Wischmann T. et al., показавшем, что бездетные женщины чаще, чем женщины-матери, сообщают о положительных аспектах бесплодия и высокой удовлетворенности своей профессиональной деятельностью [7].

Изучение психометрических шкал FPI выявило, что медианный показатель невротичности у респонденток в группе Б составил 6 (4-8), в группе Ф – 5 (4-7) баллов ($p > 0,05$); спонтанной агрессивности соответственно 3 (1-4) и 3 (1-4) балла ($p > 0,05$); депрессивности – 4 (3-5) и 5 (4-6) баллов ($p < 0,003$); раздражительности – 6 (6-7) и 6 (5-6) баллов ($p > 0,05$); общительности – 6 (4-7) и 5 (3-6) баллов ($p < 0,04$); уравновешенности – 4 (2-5) и 4 (2-5) баллов ($p > 0,05$); реактивной агрессивности – 3 (3-6) и 4 (1-5) балла ($p > 0,05$); застенчивости – 6 (5-7) и 6 (5-7) баллов ($p > 0,05$); открытости – 5 (3-6) и 5 (3-6) баллов ($p > 0,05$); экстраверсии – 4 (3-5) и 3 (2-4) балла ($p < 0,03$); эмоциональной лабильности – 5 (4-7) и 5 (4-7) баллов ($p > 0,05$); маскулинности – 3 (2-5) и 2 (1-4) балла ($p < 0,002$).

Таким образом, личностный профиль бесплодных пациенток в сравнении с фертильными женщинами отличался более низкой депрессивностью, высокими уровнями общительности, экстраверсии и маскулинности. Наши результаты согласуются с данными исследования Baghianimoghadam M.H. et al. о том, что для женщин с бесплодием характерен крайне низкий уровень депрессии [8].

Для того, чтобы выявить, в какой степени те или иные черты личности респонденток оказывали влияние на их удовлетворенность различными параметрами КЖ, мы провели корреляционный анализ оценок шкал FPI и шкал SF-36 в группе бесплодных и группе фертильных пациенток (таблица 1).

В группе Б тесная связь отмечалась между шкалами открытости и боли ($r = -0,73$, $p < 0,001$); невротичности и психического здоровья ($r = -0,67$, $p < 0,001$), депрессивности и психического здоровья ($r = -0,64$, $p < 0,001$); невротичности и психического компонента здоровья ($r = -0,59$, $p < 0,001$); раздражительности и боли ($r = -0,58$, $p < 0,001$); невротичности и боли ($r = -0,58$, $p < 0,001$); невротичности и психического компонента здоровья ($r = -0,57$, $p < 0,001$). В большинстве своем изучаемые черты личности негативно влияли на КЖ бесплодных женщин. Позитивная корреляция выявлена лишь между общительностью и общим здоровьем ($r = 0,26$, $p < 0,05$), общительностью и эмоциональным функционированием ($r = 0,25$, $p < 0,05$), общительностью и физическим компонентом здоровья ($r = 0,26$, $p < 0,05$), а также между застенчивостью и ролевым физическим функционированием ($r = 0,40$, $p < 0,001$).

Как видно из данных табл. 1, в ряду личностных коррелятов КЖ пациенток с бесплодием безусловно

Таблица. Корреляционная таблица шкал SF-36 и FPI у женщин позднего репродуктивного возраста с бесплодием на фоне ПЭ, р

Шкалы SF-36	Шкалы FPI												
	Группа	невротич- ность	спонтанная агрессив- ность	депрес- сивность	раздражи- тельность	общитель- ность	уравнове- шенность	реактивная агрессив- ность	застенчивость	открытость	экстраверсия	эмоциональная лабильность	маску- линность
Физическое функционалирование	Б	-0,36**		-0,46***					-0,27*			-0,29*	
	Ф	-0,27**	-0,24*		-0,28**							-0,19*	
Рольовое физическое функционалирование	Б								0,40**	-0,34**		-0,28**	-0,31*
	Ф	-0,25**		-0,20*				-0,20*	-0,20*				
Боль	Б	-0,58***	-0,52***	-0,38**	-0,58***		-0,39**			-0,73***	-0,30*	-0,43***	
	Ф	-0,23*											
Общее здоровье	Б		-0,40**	-0,37**	-0,27*	0,26*		-0,45***	-0,50***				
	Ф	-0,38***		-0,22*	-0,19*	0,19*		-0,26**	-0,30**				
Жизнеспособность	Б	-0,43***		-0,36**								-0,38**	
	Ф	-0,49***		-0,36***	-0,30**				-0,23*			-0,36***	
Социальное функционалирование	Б	-0,38**		-0,37**	-0,38**					-0,49**	-0,25*	-0,27*	-0,27*
	Ф	-0,34***	-0,25**	-0,28**					-0,25**			-0,37***	
Эмоциональное функционалирование	Б	-0,33*		-0,28*		0,25*	-0,26*		-0,20*	-0,29*		-0,27**	
	Ф	-0,30**		-0,26**									
Психическое здоровье	Б	-0,67***		-0,64***	-0,26*				-0,34**	-0,48***		-0,53***	
	Ф	-0,41***		-0,41***	-0,29**		0,28**		-0,22*			-0,36***	
Физический компонент здоровья	Б	-0,57***	-0,36**	-0,43**	-0,32*	0,26*		-0,24*		-0,49***		-0,40**	
	Ф	-0,36***			-0,20*							-0,23*	
Психический компонент здоровья	Б	-0,59***		-0,51***						-0,46***		-0,44***	
	Ф	-0,46***	-0,22*	-0,39***	-0,25**				-0,27**			-0,40***	

Приведены только статистически значимые коэффициенты корреляции;
 *, **, *** – соответственно $p < 0,05$, $p < 0,01$ и $p < 0,001$.

доминировала невротичность. Также, существенно понижали КЖ депрессивность и открытость. Наименьшее влияние на оценки КЖ оказывали общительность и уравновешенность. Из числа основных шкал КЖ более других личностные особенности пациенток воздействовали на шкалу болевого синдрома. Весьма подверженными влиянию профиля личности оказались шкалы психического здоровья и социального функционирования. Менее всего от свойств личности бесплодных респонденток зависели их ролевое физическое функционирование и жизненная активность. Что касается интегральных шкал FPI, физический компонент КЖ у этих женщин был теснее связан со свойствами личности, нежели психический компонент.

В группе Ф связь между шкалами FPI и SF-36 носила менее выраженный характер (табл. 1). Наивысшие коэффициенты корреляции выявлены между уровнем невротичности и жизненной активности ($r = -0,49$, $p < 0,001$); невротичности и психического компонента здоровья ($r = -0,46$, $p < 0,001$); невротичности и психического здоровья ($r = -0,41$, $p < 0,001$); депрессивности и психического здоровья ($r = -0,41$, $p < 0,001$); эмоциональной лабильности и интегрального психического показателя ($r = -0,40$, $p < 0,001$); депрессивности и интегрального психического показателя ($r = -0,39$, $p < 0,001$); невротичности и общего здоровья ($r = -0,38$, $p < 0,001$). Как и в группе Б, абсолютное большинство корреляций носило негативный характер. Положительные коэффициенты корреляции получены между шкалами уравновешенности и психического здоровья ($r = 0,28$, $p < 0,004$), общительности и общего здоровья ($r = 0,19$, $p < 0,05$).

Среди личностных коррелятов шкал самооценки КЖ в группе Ф доминировали невротичность, эмоциональная лабильность и депрессивность. Практически никакого влияния на КЖ не оказывали открытость, экстраверсия и маскулинность. Наиболее зависимыми от профиля личности фертильных пациенток оказались оценки психического здоровья, жизнеспособности и общего здоровья, наименее зависимыми – оценки болевого синдрома, физического и эмоционального функционирования. Личность фертильных респонденток оказывала значимое влияние на психический компонент их КЖ, физический компонент КЖ был менее подвержен такому воздействию (табл. 1).

Обобщая результаты нашего исследования, необходимо отметить, что у бесплодных пациенток личностные особенности играли более значительную роль в формировании КЖ, нежели у фертильных женщин. Вне зависимости от фактора бесплодия, самыми строгими детерминантами КЖ оказались невротичность, депрессивность и эмоциональная лабильность. Данная триада значимо понижала удовлетворенность респонденток по всем шкалам КЖ.

Комплексное рассмотрение результатов корреляционного и факторного анализа показало, что более высокие оценки КЖ в выборке инфертильных женщин лишь частично можно объяснить отличием их личностного профиля от такового в группе фертильных женщин.

Факторный анализ выявил, что у бесплодных женщин были значимо лучше оценки ролевого физического функционирования, боли, эмоционального и социального функционирования и интегральных шкал физического и психического здоровья, поэтому мы ограничимся обсуждением личностных детерминант именно этих аспектов КЖ.

Показатель ролевого физического функционирования имел хоть и слабую, но статистически значимую обратную связь со шкалой депрессивности в группе фертильных женщин, а в группе с бесплодием значимая корреляция отсутствовала. Депрессивность была более выражена в группе Ф, следовательно, низкие оценки КЖ по шкале ролевого физического функционирования фертильных пациенток частично могут быть объяснены их депрессивностью. Депрессивным лицам в делах свойственны старательность, добросовестность и обязательность, однако они не способны принять решение без колебаний, и любая деятельность для них трудна, протекает с чувством чрезмерного психического напряжения, быстро утомляет и вызывает ощущение полного бессилия и истощения. Их часто упрекают за медлительность, неоперативность, отсутствие настойчивости и решительности [9]. Депрессивные женщины со свойственной им быстрой утомляемостью выполняют меньше работы, а на фоне повышенной ответственности и критики со стороны окружающих еще и не получают от нее удовлетворения. К этому следует добавить, что у женщин с детьми значительно больше повседневных обязанностей, чем у их бесплодных коллег. Именно эти три обстоятельства существенно снижают степень удовлетворения ролевым физическим функционированием обследованных фертильных пациенток.

Согласно полученным нами данным, застенчивая фертильная женщина не удовлетворена ролевым физическим функционированием в такой же степени, как и депрессивная фертильная женщина. Вообще, тенденции взаимодействия шкал застенчивости и ролевого физического функционирования в рамках нашего исследования носили уникальный характер. Если застенчивые фертильные респондентки оценивали данный аспект КЖ ниже, чем менее застенчивые фертильные женщины, то в выборке бесплодных пациенток наблюдалась противоположная тенденция – застенчивые респондентки были более удовлетворены своим ролевым физическим функционированием.

Застенчивость предрасполагает к стрессовому реагированию на обычные жизненные ситуации, протекающему по пассивно-оборонительному типу. При необходимости принять решение застенчивые лица либо чрезмерно колеблются, либо подолгу оттягивают и не приступают к его выполнению. Такие лица всего боятся, избегают рискованных ситуаций, неожиданные события встречают с беспокойством, от любых перемен ждут только неприятностей [9]. Понятно, что описанный психотип для женщин, имеющих детей, чреват невыполнением на работе и дома своих ежедневных функциональных обязанностей, которые в силу своего объема и многообразия иногда превращают жизнь женщины в

маленькое поле битвы. Иными словами, застенчивость для современной женщины – матери непозволительная роскошь. Лица с низкой застенчивостью решения принимают быстро и приступают к их осуществлению незамедлительно, не переносят оттяжек и колебаний, двойственности и амбивалентности [9]. Почему же при бесплодии такие женщины менее удовлетворены ролевым физическим функционированием, нежели их застенчивые коллеги? Конечно, объективный ответ на данный вопрос предполагает более сложный дизайн исследования, однако, если принять во внимание, что низкие оценки по фактору «застенчивость» обнаруживаются у лиц, профессия которых связана с риском [9], весьма вероятным выглядит следующее предположение: бесплодие, сопряженное со сложным и длительным лечением, значительно ограничивает профессиональную деятельность такого сорта.

Косвенным образом эта гипотеза подтверждается повышенным уровнем маскулинности в группе бесплодных пациенток, свидетельствующем о смелости, предприимчивости, стремлении к самоутверждению, склонности к риску, к быстрым, решительным действиям без достаточного обдумывания и обоснования [9], и наличием обратной зависимости между этой шкалой и ролевым физическим функционированием. Интересы женщин с маскулинным психотипом узки и практичны, суждения – трезвы и реалистичны, они стараются избегать сложных, запутанных ситуаций, а проблема бесплодия таковой и является.

Шкала боли, оценивающая интенсивность болевого синдрома и его влияние на способность заниматься различной деятельностью, имела выраженную обратную связь с фактором депрессивности в группе с бесплодием, а в референтной выборке корреляция не наблюдалась, следовательно, низкий уровень депрессивности бесплодных пациенток частично предопределил более высокие оценки КЖ по шкале боли в их группе.

Научная литература изобилует публикациями, освещающими коморбидность депрессивных расстройств с болевым синдромом. Депрессия рассматривается как предиктор хронической боли [10] или как результат процесса хронизации боли [11]. Sarid O. et al. [3] показали, что стрессовые репродуктивные переживания являются факторами риска депрессии и боли, которые хоть и взаимосвязаны, но суть разные явления. Однако, в любом случае сочетание депрессии с болевым синдромом существенно снижает КЖ [12].

Для нас вопрос, почему в группе фертильных женщин болевой синдром не коррелировал с депрессивностью, остается пока открытым. Okifuji A. et al. [13], обнаружили, что промежуточным звеном между болью и депрессией являются когнитивные оценки пациентов влияния болевых симптомов на их повседневную жизнь и функциональную деятельность, и поэтому депрессия развивается не у всех больных с хронической болью. Пациенты, которые полагали, что могут контролировать свою боль и продолжать функционировать, не были подвержены депрессии. Pulvers K. et al. [14] также показали, что такие личностные черты, как оптимизм,

надежда и уверенность в себе оказывают позитивное влияние на восприятие боли.

Необходимо отметить, что в нашем исследовании оценивалась как раз степень самовосприятия боли. При бесплодии от болевого синдрома в большей степени, нежели депрессивные женщины, страдали открытые, невротичные, раздражительные, спонтанно агрессивные, эмоционально лабильные и даже уравновешенные пациентки. В этой выборке шкала боли зависела от оценок FPI больше, чем любая другая шкала SF-36. А у фертильных женщин личностные детерминанты болевого аспекта КЖ практически отсутствовали (по степени коррелированности со шкалами FPI шкала боли стояла на последнем месте), и оценки КЖ по шкале боли были существенно ниже таковых в группе с бесплодием. Видимо, влияние боли на степень реализации функциональных обязанностей на работе и дома у женщин-матерей носит более объективный характер. Вне зависимости от профиля личности, они испытывали более существенные ограничения от болевого синдрома, потому что объем и многообразие обязанностей матерей значительно выше, чем у бесплодных пациенток.

Удовлетворенность социальным функционированием, т. е. общением, проведением времени с семьей, друзьями, в коллективе, значимо снижалась в меру увеличения степени депрессивности в обеих группах. Так как депрессивных лиц, в том числе с признаками психопатологического синдрома в отношении к социальной среде и поведению (постоянно мрачных, угрюмых, погруженных в собственные переживания, из-за чего окружающие видят их заносчивыми, недоступными, избегающими общения из-за чрезмерного самомнения [9]) было больше среди фертильных женщин, ограничение социальных контактов и снижение уровня общения было более выраженным в их группе.

Похожая тенденция, но только в группе с бесплодием, наблюдалась в отношении экстравертированных и маскулинных пациенток. Таких было значимо больше среди бесплодных респондентов, и именно в этой группе наблюдалась хоть и слабая, но значимая обратная зависимость шкалы социального функционирования от шкал экстраверсии и маскулинности. Однако, данную негативную тенденцию перекрывало более существенное позитивное влияние низкой депрессивности, что и предопределило слабо значимое превышение оценок по шкале социального функционирования в группе с бесплодием по сравнению с группой фертильных женщин.

И, наконец, более полноценное эмоциональное функционирование бесплодных респондентов объяснялось синергией обратной его зависимости от депрессивности в обеих выборках и его прямой зависимости от общительности в группе с бесплодием. Действительно, в этой группе было гораздо меньше женщин с психопатологическими депрессивными признаками в эмоциональном состоянии, со сниженным фоном настроения, у которых события прошлой и настоящей жизни, независимо от их действительного содержания, вызывают угрызения совести, гнетущее

предчувствие бед и несчастий и особенно болезненно переживающих реальные неприятности [9]. А вот общительных женщин, т.е. имеющих много близких друзей, заботливых, отзывчивых, всегда проявляющих живое участие в судьбе своих товарищей, переживающих и радующихся вместе с ними, активно помогающих окружающим, принимающих горячее участие в их личной жизни было гораздо больше среди бесплодных респонденток. Понятно, что люди с такими эмоциями получают большее удовлетворение от жизни, чем их депрессивные коллеги. По мнению Baghianimoghadam M. H. et al. [8], для лиц, страдающих бесплодием, более характерны эмоциональные стратегии выживания, что обусловлено низкой самооценкой и высоким уровнем психоэмоционального напряжения из-за отсутствия у них контроля над таким важным событием, как рождение собственного ребенка. Видимо, из-за критично высокого уровня проблемы бесплодия в позднем репродуктивном возрасте и невозможности справиться со стрессом, пациентки в большей степени сосредоточены на эмоциях, а не на самой проблеме, поэтому чаще выбирают не когнитивный, а эмоциональный и поведенческий копинг. Возможно, этим объясняется более высокая удовлетворенность эмоциональным и социальным аспектами КЖ у исследованных нами бесплодных женщин.

Что касается интегральных шкал, то показатель физического здоровья в выборке с бесплодием имел обратную связь с депрессивностью и прямую связь с фактором общительности, в группе фертильных пациенток корреляций не было. Таким образом, значимое превышение оценок физического компонента здоровья у бесплодных женщин детерминировалось тем, что в их среде чаще встречались общительные лица и реже – депрессивные. В качестве личностного детерминанта относительно высоких оценок психического компонента здоровья бесплодных пациенток выделен лишь фактор депрессивности.

Изложенное выше достаточно тесно коррелируется с результатами изысканий Chachamovic J.R. et al. [15], обнаружившими, что даже средней степени тяжести депрессия сильнее снижает КЖ, нежели негативные клинические или социально-демографические факторы.

В завершение хотелось бы отметить любопытную тенденцию. Степень личностной детерминированности интегральной шкалы психического компонента здоровья в выборке с бесплодием была сопоставимой с уровнем фертильной выборки. У бесплодных пациенток влияние личностного профиля на физический компонент здоровья было более выраженным как по сравнению с группой фертильных женщин, так и по сравнению с интегральной психической шкалой. В группе фертильных женщин профиль личности намного слабее детерминировал физический компонент, нежели психический компонент здоровья. Иными словами, личностные свойства на фоне бесплодия играют более весомую роль в снижении КЖ, а у фертильных женщин оценки КЖ носят менее субъективный характер. Особенно это касается физического аспекта КЖ.

Не исключено, что в некоторой степени маскировка дисфункциональных черт личности бесплодных женщин под функциональные физические расстройства служит способом завоевания удобной социальной и эмоциональной позиции.

ВЫВОДЫ

1. Самое большое влияние на КЖ как у бесплодных, так и у фертильных пациенток позднего репродуктивного возраста с ПЭ оказывают невротичность, депрессивность и эмоциональная лабильность. Указанные черты личности существенно понижают КЖ этих женщин.

2. В позднем репродуктивном возрасте у бесплодных женщин с ПЭ наблюдаются более высокие показатели КЖ, нежели у их фертильных коллег. Основным личностным детерминантом данной тенденции является низкая депрессивность пациенток с бесплодием.

3. Дисфункциональные черты личности при бесплодии в большей степени понижают физические показатели КЖ, особенно по шкале боли, у фертильных женщин дисфункциональные черты личности жестче влияют на психический компонент КЖ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Апресян, С.В. Медико-психологические аспекты бесплодия / С.В. Апресян, А.А. Абашидзе, В.Ф. Аракелян // Акушерство, гинекология и репродукция. – 2013. – №1. – С. 8-10.
2. Петрова, Н.Н. Особенности психического состояния и личностно-психологические характеристики женщин с бесплодием, подвергающихся лечению методом ЭКО / Н.Н. Петрова, Е.Н. Подольхов // Журнал акушерства и женских болезней. – 2011. – № 3. – С. 115-121.
3. Sarid, O. The contribution of negative reproductive experiences and chronic medical conditions to depression and pain among Israeli women / O. Sarid, D. Segal-Engelchin, J. Cwikel // Psychol Health Med. – 2012. – Vol. 17 (1). – P. 82-94.
4. Колесников, Д.Б. Психическое состояние женщин с бесплодием в старшем репродуктивном возрасте / Д.Б. Колесников, К.С. Ермоленко, А.В. Соловьева // Клиническая медицина. – 2013. – № 6. – С. 38-41.
5. Relationship between quality of life and distress in infertility: a validation study of the Dutch FertiQoL / J.W. Aarts, I.W. van Empel, J. Boivin, W.L. Nelen, J.A. Kremer, C.M. Verhaak // Hum Reprod. – 2011. – Vol. 26 (5). – P. 1112-1118.
6. Блох, М.Е. Психотерапевтическое вмешательство в структуре комплексной помощи женщинам с нарушением репродуктивного здоровья на этапе планирования беременности / М.Е. Блох // Психотерапия. – 2013. – № 2. – С. 11-12.
7. A 10-year follow-up study of psychosocial factors affecting couples after infertility treatment / T. Wischmann, K. Korge, H. Scherg, T. Strowitzki, R. Verres // Hum Reprod. – 2012. – Vol. 27(11). – P. 3226-3232.
8. Mental health status of infertile couples based on treatment outcome / M.H. Baghiani-moghadam, A.H. Aminian, B. Baghianimoghadam, N. Ghasemi, A.M. Abdoli, N. Seighal

- Ardakani, H. Fallahzadeh // *Iran J Reprod Med.* – 2013. – Vol. 11(6). – P. 503-510.
9. Розов, В.І. Методики оцінки і самооцінки адаптивних індивідуально-психологічних властивостей особистості / В.І. Розов // *Практична психологія та соціальна робота.* – 2007. – № 6. – С. 30-48.
 10. Acupuncture, counselling or usual care for depression and comorbid pain: secondary analysis of a randomised controlled trial / A. Hopton, H. Macpherson, A. Keding, S. Morley // *BMJ Open.* – 2014. – Vol. 4(5). URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed> (дата обращения: 15.01.2015).
 11. Combination of anxiety and depression is associated with an increased headache frequency in migraineurs: a population-based study. / K. Oh, S.J. Cho, Y. Chung, J.M. Kim, M. Chu // *BMC Neurol.* – 2014. – Vol. 14 (1). URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed> (дата обращения: 14.01.2015).
 12. Comorbid depression, chronic pain, and disability in primary care / B.A. Arnow, E.M. Hunkeler, C.M. Blasey, J. Lee, M.J. Constantino, B. Fireman, H.C. Kraemer, R. Dea, R. Robinson, C. Hayward // *Psychosom Med.* – 2006. – Vol. 68 (2). – P.262-268.
 13. Okifuji, A. Evaluation of the relationship between depression and fibromyalgia syndrome: why aren't all patients depressed? / A. Okifuji, D.C. Turk, J.J. Sherman // *J. Rheumatol.* – 2000. – Vol. 27 (2). – P. 212-219.
 14. Pulvers, K. The role of positive traits and pain catastrophizing in pain perception / K. Pulvers, A. Hood // *Curr Pain Headache Rep.* – 2013. – Vol. 17 (5). – P. 330-332.
 15. Investigating quality of life and health-related quality of life in infertility: a systematic review / J.R. Chachamovich, E. Chachamovich, H. Ezer, M.P. Fleck, D. Knauth, E.P. Passos // *J. Psychosom.Obstet. Gynaecol.* – 2010. – Vol. 31 (2). – P. 101-110.

THE PERSONAL ASPECT OF THE QUALITY OF LIFE OF FERTILE AND INFERTILE WOMEN OF LATE REPRODUCTIVE AGE WITH ENDOMETRIAL PATHOLOGY

S.M. Korniyenko

State Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology

Abstract

A total of 169 women 35-45 years with different clinical forms of PE were observed. Endometrial polyp was detected in 97 (57,4%), endometrial hyperplasia - in 40 (23,7%), chronic endometritis - in 61 (36,1%), adhesions - in 11 (6,5%), hell-nomatoz - in 3 (1,8%), concomitant PE in 45 (26,6%) women. Infertility-Stra gave 62 (36,7%) patients, of which the primary - 21 (12,4%), secondary - 41 (24,3%) women. Patients with infertility evaluated their mental and physical components of health higher than fertile women. Personal profile of infertile patients compared to fertile patients was differed by lower depression, high levels of sociability, extraversion and masculinity. Infertile patients were more influenced by personal features in shaping the quality of life, rather than fertile women. Low levels of depression of infertile patients partly predestined higher ratings of quality of life on the scale of pain in their group. Satisfaction with social functions, i.e. socializing, spending time with family, friends, colleagues, significantly reduced the extent of increasing the degree of depression in both groups. Index of physical health in a sample with infertility was inversely proportional to the depression and directly proportional to the sociability factor; there was no correlations in the fertile group of patients. The neurotic depression and emotional lability had the greatest impact on quality of life, as for the infertile and fertile patients in the late reproductive age with endometrial pathology. In late reproductive age, the infertile women with endometrial pathology have higher indicators of the quality of life, rather than their fertile counterparts.

Key words: endometrial pathology, late reproductive age, infertility, the FPI questionnaire, quality of life.

АКУШЕРСКИЕ ПРОБЛЕМЫ ТАЗОВОГО ДНА

М.В. Кажина

УО «Гродненский государственный медицинский университет»

Реферат

Представлен обзор данных по проблеме акушерского травматизма структур тазового дна. Приведена современная мировая статистика распространенности перинеальных травм и их последствий. Обоснована необходимость коррекции диагностической и лечебной тактики в соответствии с новыми взглядами на патогенез интранатальных травм тазового дна. Приведены аргументы в пользу обязательной диспансеризации пациентов с родовым травматизмом.

Ключевые слова: промежность, тазовое дно, перинеальная травма, родовой травматизм, акушерская травма.

Актуальность проблемы влияния родов на травматизацию структур тазового дна может сравниться с ее спорностью и недосказанностью, отсутствием единых подходов, даже с учетом огромного количества исследований, основанных на принципах доказательной медицины [1]. Тема акушерского травматизма мягких тканей родовых путей и его негативных последствий для женского организма до настоящего времени признается заслуживающей самого серьезного внимания в акушерстве и гинекологии. При всех современных усовершенствованных методиках ведения родов, частота травматизма мягких тканей не имеет тенденции к снижению и составляет 10,2-39,0 % [2]. По другим источникам, показатели распространенности перинеальных травм еще более противоречивы и колеблются в диапазоне от 6,5 до 85 % [1].

Необходимо отметить, что применение современных антисептиков не снижает частоту осложнений заживления интранатальных ран, что негативным образом отражается на течении послеродового периода. Несмотря на существенные успехи в лечении травм мягких тканей родовых путей, инфекционные осложнения наблюдаются у 19,3 % родильниц [2]. Вторичное заживление ран мягких тканей родовых путей приводит к формированию функциональной недостаточности мышц тазового дна с развитием широкого спектра осложнений, наиболее серьезным из которых является опущение и выпадение половых и тазовых органов.

Во всем мире исследователями и практикующими врачами акушерами - гинекологами продолжают поиски новых эффективных методов снижения родового травматизма [3-6].

Не прекращаются дискуссии о последствиях акушерских травм. Приводятся результаты обследования по поводу пролапса тазовых органов, согласно которым, подавляющее большинство пациенток (91,0- 99,5 %) перенесли роды через естественные родовые пути, зачастую не единственные, большинство из которых (56,4-72,0 %) осложнились перинеальной травмой. В то же время, около трети обследованных женщин с пролапсами тазовых органов, несмотря на роды *per vias naturales*, травм промежности в родах не

имели [7]. Данное обстоятельство часто пытаются объяснить наследственной дисплазией соединительной ткани, на базе которой формируется фасциальная теория пролапса тазовых органов. Надо признать достаточно убедительными доводы противников этой теории. Синдром дисплазии соединительной ткани при детальном обследовании подтверждается не более, чем у 1 % людей в популяции, а распространенность пролапса среди женщин достигает 40-60 % [8].

Достоверно доказанных генетических детерминант синдрома дисплазии соединительной ткани, несмотря на многочисленные попытки, до сих пор не найдено. Результаты морфологических исследований различных тканей для верификации подобного диагноза спорны. Локальные диспластические изменения тканей влагалища и связок матки более логично считать естественной декомпенсацией тканей в ответ на повышенную нагрузку или растяжение, чем свидетельством врожденной системной дисплазии соединительной ткани [1].

Связь травм промежности и пролапсов тазовых органов не всегда очевидна и представлена скорее набором фактов, чем стройной концепцией.

Любые влагалищные роды могут быть фактором, травмирующим тазовое дно. И чем выше паритет, тем более вероятно развитие генитального пролапса в дальнейшем, даже при отсутствии травм промежности в анамнезе [9, 10].

Существует и более радикальное мнение, согласно которому, нет никакой связи пролапса тазовых органов не только с травмой в родах, но и собственно с родами. Учитывая такие противоречия, В.Е. Радзинский рекомендует принять положение, что развитие пролапса гениталий у женщин - это следствие комплекса нарушений, среди которых неоднократные роды *per vias naturales* являются важным, но не единственным фактором риска [10].

Надо учитывать, что у одних и тех же женщин до момента травматичных родов и после них изменяется только одно обстоятельство - факт повреждения промежности. Комплекс дополнительных факторов (генетические и структурные особенности тканей, образ

жизни, хронические заболевания и т. д.) остается без изменений. Травма промежности, приводящая к несостоятельности тазового дна, служит пусковым элементом в цепочке развития пролапса гениталий и всего комплекса осложнений. До травмы все негативные факторы, воздействующие на промежность, находятся в состоянии компенсации благодаря анатомической полноценности тазового дна. Сразу после травмы начинается процесс субкомпенсационных изменений. При постоянном нарастании недостаточности тазового дна пролапс и связанные с ним жалобы появляются не сразу. Дистопия тазовых органов возникает вследствие срыва адаптации, что характеризует начало этапа декомпенсации [10].

Несмотря на постоянные поиски оптимальных методов ведения родов через естественные родовые пути, число травм промежности не имеет тенденции к снижению и происходит более, чем у половины рожениц. Так, по данным разных авторов, число разрывов промежности I-II степени составляет 18,8-78,0 %, III-IV степени - 0,36-2,69 %, а количество рассечений промежности достигает 50-73 % [10].

Рассечение промежности в родах широко применяется в клинической практике с XVIII в. По опубликованным данным, число эпизиотомий составляет: в США - 20-73 %, в Буркина-Фасо - 46 %, в Аргентине - 38-40 %, в Болгарии - 45,6 %, в России - 27,1-30,92 %, в Иордании - 39 %, в Нидерландах - 11-50 % [10]. Применение хирургического рассечения промежности в родах - рутинная практика, принятая в акушерстве.

Частота применения перинеотомий не имеет единой тенденции не только в разных странах, но и в разных клиниках. В то время, как одни авторы отмечают неуклонный рост этих манипуляций, другие указывают на значительное снижение применения перинео-/эпизиотомии в течение последних лет во Франции, Швеции, Нидерландах, США. Акушеры-гинекологи Германии с одинаковой частотой отвечают на судебные иски как по осложнению от эпизио- и перинеотомий, так и по отказу от их применения [11].

На современном этапе польза применения эпизиотомии не только подвергается сомнению, но даже и опровергнута [11]. Частота применения перинеотомии в современном акушерстве сохраняется на уровне 20-30 % от числа всех родов [10]. Это, в известной мере, прогнозирует перспективы пластической хирургии промежности на ближайшие десятилетия.

С учетом ограничения числа рассечений промежности снижается общее количество травм, однако количество разрывов промежности имеет тенденцию к увеличению. По данным В.Е. Радзинского, разрывы промежности происходят почти в 15 % родов через естественные родовые пути [10].

Представлены результаты наблюдений, согласно которым у 93,88 % женщин спустя 1-27 лет после перенесенной перинеальной травмы отмечались явления несостоятельности тазового дна различной степени выраженности, которые увеличивались в зависимости от числа родов в анамнезе и от времени, прошедшего после родов [10].

По данным В.И. Кулакова, Е.А. Бутовой, отдаленные последствия акушерских травм мягких тканей родовых путей возникают в различные сроки после родов. «Ранние» последствия формируются уже через 1 год после родов, «поздние» выявляются через 15-20 лет после родов. У большинства женщин (60,54 %) последствия родового травматизма развиваются после первых родов, у 39,64 % - после вторых родов. Отдаленные последствия акушерских травм мягких тканей родовых путей весьма разнообразны. Они проявляются развитием гинекологических, урологических, проктологических, сексуальных нарушений. «Ранние» последствия представлены заболеваниями шейки матки (эктопия шейки матки, травматический эктропион, лейкоплакия). «Поздние» последствия, связанные с развитием несостоятельности мышц тазового дна, представлены опущением стенок влагалища, неполным или полным выпадением матки, элонгацией шейки матки, недержанием мочи при напряжении и др. Обращает на себя внимание то обстоятельство, что всем пациенткам с выявленными последствиями акушерского травматизма мягких тканей родовых путей показано хирургическое лечение [2].

Пути снижения акушерского травматизма промежности состоят в своевременной профилактике и лечении осложнений беременности, в том числе, нарушений биоценоза влагалища, грамотном неагрессивном ведении родов и в ограничении перинеотомий [10].

При системном критическом подходе к теме перинеальной травмы обнаруживается множество белых пятен в понимании проблемы:

- термины не унифицированы,
- концепция патогенеза не разработана,
- единой классификации травм промежности нет,
- четких факторов риска нет, но даже имеющимся врачам не привыкли уделять внимание на этапе прегравидарной подготовки и в родах [1].

Наличие терминологического диссонанса показывает, что многие специалисты различные по своей структуре травмы родовых путей представляют себе аналогичными [1]. В основе этого распространенного заблуждения лежит тождество понятий промежности и тазового дна. Однако, в реальности, промежность в акушерском понимании представляет собой расстояние от задней спайки больших половых губ до копчика, а толщу промежности составляют мышцы и фасции, которые и являются тазовым дном и простираются значительно шире указанной области.

Промежность и тазовое дно - не одно и то же, соответственно, травма тазового дна и травма промежности - разные виды повреждения, которые могут существовать как независимо, так и сочетанно [1]. Клинически значимо то, что тактика ведения пациенток с травмой тазового дна принципиально отличается от помощи, традиционно оказываемой роженицам с разрывами или рассечениями промежности.

По различным классификациям, выделяются три или четыре степени повреждения промежности. Необходимо отметить, что слизистая прямой кишки, повреждение которой формирует четвертую степень

повреждения, не относится к структурам промежности или тазового дна. Все классификации предусматривают повреждение кожи как обязательный элемент. Вероятно, по этой причине отсутствие визуальных повреждений кожи промежности дает «ложное» основание воздержаться от исследования состояния структур тазового дна.

Под маской разрыва задней стенки влагалища часто остаётся незамеченным повреждение мышц промежности. Надо признать, что в наше время изолированное повреждение стенок влагалища (без выявленной травмы мышц промежности) принято считать «малым» акушерским травматизмом, не влияющим (непростительная ошибка!) на состояние тазового дна и здоровье женщины после таких «нетравматичных» родов. А разрывы малых половых губ вообще не представляют никакого интереса ни для врачей, ни для исследователей. Сопоставив края дефекта, зашив рану и дав рекомендации родильнице, врач считает свою работу завершённой [1].

Экспертами Университета Лойолы (Иллинойс, США) приводятся данные по «неточностям» в оценке степени повреждения тазового дна после родов. Даже в стране с развитым здравоохранением и высоким уровнем оказания акушерской помощи доказан факт - при диагностике перинеальных повреждений совершается 23,4 % ошибок, причем в сторону недооценки состояния. Из 92 обследованных женщин у четырех повреждение анального сфинктера было неправильно интерпретировано как перинеальная травма I-II степени, а еще у 88 пациенток (!) тяжелейшую травму тазового дна врач не заподозрил вообще [12].

От внимательности и тщательности осмотра дна раны при изолированном разрыве влагалища, осознанных попыток найти поврежденные мышцы и фасции (зная, что такие «находки» ухудшают диагноз и отчетность [1]) зависит качество восстановления и последующая функциональная состоятельность структур тазового дна.

Американским исследователям из Мичиганского университета (J.A. Ashton-Miller et al.) в 2009 году с помощью новейших средств клинической диагностики и компьютерного моделирования удалось не только подтвердить, но и дополнить новой информацией гипотезу Л.С. Персианинова о механизме развития травмы тазового дна и промежности [13].

Обследование родильниц методом МРТ тазовых органов позволило установить распространенность наиболее частой травмы тазового дна - повреждения мышцы, поднимающей задний проход, которая составила 20 %. Для компьютерного моделирования травм, произошедших во время родового акта, авторам понадобились МРТ-снимки и видео высокого качества, а также данные 3D-УЗИ тазовых органов обследованных женщин до и после первых родов. В результате этой масштабной работы было сформулировано несколько детальных гипотез возникновения перинеальных травм.

Разрыв, спровоцированный чрезмерным растяжением тканей под давлением продвигающейся головки

плода, действительно происходит изнутри наружу, и для оценки произошедшей травмы совершенно недостаточно осмотра кожи промежности; в некоторых случаях малоинформативным оказывается и осмотр влагалища. Даже зафиксировав наличие разрыва слизистой оболочки, сложно оценить тяжесть повреждения мышцы [13].

Распространенность недиагностированных травм тазового дна - весьма разнородный показатель: Польша - 6,8-35 % [14], не более 3,9 % [15]; Испания - 5 % [16]; Германия - 19 % [17]; Великобритания - 24,5 % [18]; Чехия - 67 % [4]; Финляндия - 23-45%, в зависимости от акушерского анамнеза [19]; Израиль - 35% [20], что примерно на уровне результатов Швеции [21]; США: 21,7-29,2% среди первородящих, 32,3% у повторно-родящих, 49,1% у перенесших оперативные пособия в родах [22].

Более трети женщин с интранатальными травмами тазового дна покидают родовспомогательные учреждения не только без соответствующей помощи или рекомендаций по дальнейшему лечению, но даже без диагноза [12].

Для клинической работы особенно перспективным представляется изучение травм тазового дна при интактной коже промежности. Для современного уровня развития акушерства и гинекологии категорически неприемлемо отпускать 31 % родильниц (по усредненной общемировой статистике) навстречу пролапсам и инконтиненции, не делая попыток переломить ситуацию [1].

Первоочередной задачей в настоящее время следует признать разработку технологии информативного скрининга состояния структур тазового дна. УЗИ с использованием интравагинального датчика не только обладает значительным диагностическим потенциалом и информативностью, но и позволяет выполнить компьютерное моделирование тазовых структур и их повреждений. Доступ к современной и качественной УЗИ-аппаратуре имеется почти в каждом родовспомогательном учреждении. Использование аппарата для 3D-УЗИ не является обязательным, вполне возможно произвести объемную реконструкцию тазового дна, располагая серией двухмерных снимков.

Весьма интересны результаты исследования, проведенного на кафедре акушерства и гинекологии с курсом перинатологии РУДН, в рамках которого были обследованы женщины репродуктивного возраста, перенесшие неосложненные роды или разрыв задней стенки влагалища без задокументированной травмы промежности в родах через естественные родовые пути [1]. С помощью ультразвуковой реконструкции тазового дна было обнаружено 15,3 % не диагностированных ранее травм у женщин через 2-5 лет после родов. Скрытые травмы промежности были диагностированы у 23 % женщин, перенесших разрыв задней стенки влагалища, и у 11,6 % пациенток с атравматичными родами. «Скрытые» травмы промежности чаще выявлялись при повторных родах.

Очень интересное наблюдение: повреждения глубоких слоев мышц слева наблюдаются в 1,5 раза чаще,

чем справа; к тому же, травмы малых половых губ достоверно чаще происходили с той же стороны, что и повреждение мышц тазового дна. Более того, прослеживалась четкая связь латерализации: повреждение влагалища, малой половой губы и мышц тазового дна (*m. pubococcygeus*) в большинстве случаев происходило с одной и той же стороны.

Если доказано, что повреждение кожи промежности - финальный этап интранатальной травмы тазового дна, а дефект кожной пластинки можно расценивать как маркер повреждения мышечного каркаса таза, то, по аналогии, разрывы малых половых губ, особенно двусторонние, также можно считать признаком повреждения тазового дна [1].

Выявленные дефекты во всех случаях локализовались на внутренней стороне пучков лобково-копчиковой мышцы (*m. pubococcygeus*), подвергающейся в родах максимальному растяжению и неизбежно травмируемой в первую очередь. Лобково-копчиковая мышца (*m. pubococcygeus*), медиальная порция мышцы, поднимающей задний проход, во втором периоде родов испытывает наиболее значительные эластические нагрузки, максимально растягиваясь в 3,26 раза, после чего рвется. Области, выполняемые подвздошно-копчиковой (*m. iliococcygeus*) и лобково-прямокишечной (*m. puborectalis*) мышцами, без травмы растягиваются не более чем в 2,73 и 2,28 раза, соответственно [13].

Оказалось, что повреждение глубоких мышц тазового дна слева в большинстве случаев было выражено сильнее, чем справа.

При сопоставлении результатов промежностного сканирования у разных женщин выявлены эхографические особенности деформированного тазового дна:

- скрытый дефект мышц тазового дна при 3D-эхографии имеет форму видоизмененного треугольника с дугообразно изогнутой медианой («разрыв в форме ночного колпака»). Это вполне соответствует биомеханизму родов: траектория вращательно-поступательного движения теменных бугров - наиболее «травмоопасной» части головки плода - дает дугообразную, словно закрученную по спирали, форму повреждения.

- заметная асимметрия расположения мочеиспускательного канала относительно прямой кишки (угол между уретрально-влагалищной и ано-влагалищной осями 8-13°). Именно эти пациентки предъявляли жалобы на эпизоды недержания мочи, появившиеся после родов.

Установленные в ходе трехмерного УЗИ не диагностированные ранее травмы тазового дна закономерно коррелировали с результатами осмотра промежности: половая щель у этих пациенток зияла не только при напряжении, но и в покое, тонус мышц при пальпации оказался асимметрично снижен [1]. Именно поэтому, с клинической точки зрения, зияние половой щели следует считать самым ранним маркером недиагностированной травмы тазового дна.

Если сопоставить особенности биомеханизма родов с событием перинеального разрыва, становится очевидным, что повреждения выявляются именно на той

стороне, где продвигались теменные бугры головки плода. При наиболее распространенном переднем виде затылочного предлежания травма мышц тазового дна, прилежащих к влагалищу, происходит при внутреннем повороте головки, когда затылок поворачивается кпереди, а передняя часть большого родничка - кзади. Травмы не будет, если ткани родового канала успеют адаптироваться к объему продвигающейся головки. Это возможно при удовлетворительном состоянии тканей родовых путей (отсутствие воспалительных, дистрофических изменений, рубцовой деформации) и рациональном (неагрессивном!) ведении родов.

В противном случае, повреждение затронет влагалищную стенку, охватывающие ее пучки мышц и лишь затем перейдет на заднюю спайку и кожу промежности, распространяясь в направлении анального сфинктера. Важное заключение: угроза перинеального разрыва, побуждающая взяться за ножницы и рассечь промежность, по своей сути, уже не угроза, а свершившийся факт повреждения глубоких слоев тазового дна. Традиционная классификация разрывов промежности отображает лишь финальную часть истинного патогенеза. Видимо, этим обстоятельством можно объяснить печальную мировую статистику распространенности недиагностированных травм тазового дна: более 30% [1, 23].

Проблема интранатальных травм тазового дна далека от своего решения. Тем не менее, правильное понимание и учет особенностей патогенеза перинеальной травмы позволяют предотвратить развитие событий по неблагоприятному сценарию. Для этого чрезвычайно важна рациональная подготовка беременной к родам (нормализация биоценоза влагалища, коррекция анемии, предупреждение акушерской агрессии). В случаях когда не удалось избежать травмы тазового дна, показана своевременная адекватная оценка ситуации, организация и осуществление необходимой помощи в родильном стационаре и обязательная послеродовая диспансеризация.

При всей серьезности и сложности проблемы интранатальных травм тазового дна, диспансеризация женщин с родовым травматизмом практически не проводится. Всех женщин, которые получили травму мягких родовых путей, непосредственно после родов следует выделять в группы диспансерного наблюдения с контрольными обследованиями через 6 и 12 месяцев. На основании результатов обследования надо решить вопрос о необходимости хирургической коррекции тазового дна с целью профилактики развития пролапса гениталий и других осложнений. Только такое целенаправленное системное наблюдение позволит своевременно и рационально восстановить нормальную (в пределах возможного) анатомическую структуру тазового дна молодых женщин, чтобы предотвратить отдаленные последствия полученной травмы и улучшить качество жизни этих пациентов. Диспансеризация женщин с акушерской травмой промежности в анамнезе позволит выделить группы риска повторных травм структур тазового дна, а в ряде случаев отказаться от повторных родов *per vias naturales* [10].

Недиагностированная интранатальная травма тазового дна без своевременной полноценной коррекции неизбежно приводит к развитию синдрома несостоятельности тазового дна. Важно учитывать, что несостоятельность тазового дна, выявленная на любом из этапов наблюдения, неуклонно прогрессирует, и, следовательно, требует неотложных лечебных мероприятий – адекватных клинической ситуации, доступных и эффективных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Токтар, Л. Р. 31% разрывов за ширмой классификации. Ранняя диагностика интранатальных травм промежности как первый шаг к решению проблемы / Л.Р. Токтар, А.Н. Крижановская // StatusPraesens. – 2012. - №5 (11). – С. 61–67.
2. Кулаков, В. И. Акушерский травматизм мягких тканей родовых путей / В.И. Кулаков, Е.А. Бутова. - М.: МИА, 2003. -128 с.
3. Risk of perineal damage is not a reason to discourage a sitting birthing position: a secondary analysis / A. De Jonge [et al.] // Int. J. Clin. Pract. - 2010. - Vol. 64. - №5. - P. 611-618.
4. Maternal position at the delivery and perineal trauma / V. Kalis [et al.] // Ceska Gynekol. - 2007. - Vol. 72. - №4. - P. 241-246.
5. Shorten, A. Birth. Birth position, accoucheur, and perineal outcomes: informing women about choices for vaginal birth / A. Shorten, J. Donsante, B. Shorten // 2002. - Vol. 29. - №1. - P. 18-27.
6. Alternative model of birth to reduce the risk of assisted vaginal delivery and perineal trauma / C. Walker [et al.] // Int. Urogynecol. J. - 2012. Sep; 23(9):1249-56. Epub 2012 Feb 2.
7. Kerkhof, M. H. Changes in connective tissue in patients with pelvic organ prolapse - a review of the current literature / M. H. Kerkhof, L. Hendriks, H. A. Brolmann // Int. Urogynecol. J. Pelvic Floor Dysfunct. - 2009. - Vol. 20. - №4. - P. 461-474.
8. Фенотипический симптомокомплекс дисплазии соединительной ткани у женщин / Т. Ю. Смольнова [и др.] // Клини. мед. - 2003. - №8. - С. 42-48.
9. Benassi, L. M. Risk of genital prolapse and urinary incontinence due to pregnancy and delivery. A prospective study / L. Benassi, E. Bocchialini, M. Bertelli // Minerva Gynaec. - 2002. - Vol. 54. - №4. - P. 317-324.
10. Перинеология: болезни женской промежности в акушерско-гинекологических, сексологических, урологических, проктологических аспектах / В.Е. Радзинский [и др.]; под ред. В.Е. Радзинского. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2006. – 336 с.
11. Hirsch, H. A. Episiotomy and its complications / H. A. Hirsch // Z. Geburtsh. Neonatal. - 1997. - Vol. 201, Suppl. 1. - P. 55-62.
12. Anal sphincter laceration at vaginal delivery: is this event coded accurately? / L. Brubaker [et al.] // Obstet. Gynecol. - 2007. - Vol. 109. - №5. - P. 1141-1145.
13. Ashton-Miller, J.A. On the biomechanics of vaginal birth and common sequelae / J.A. Ashton-Miller, J. O. Delancey // Annu. Rev. Biomed. Eng. - 2009. - Vol. 11. - P. 163-176.
14. Postpartum endoanal ultrasound findings in primiparous women after vaginal delivery / I. Sudoł-Szopińska [et al.] // Acta. Radiol. - 2010. - Vol. 51. - №7. - P. 819-824.
15. Anal endosonographic findings in women after vaginal delivery / M. Kołodziejczak [et al.] // Eur. J. Radiol. - 2011. - Vol. 78. - №1. - P. 157-159.
16. Belmonte-Montes, C. Fecal incontinence, occult lesions to the anal sphincter and related factors in primiparous patients without median routine episiotomy / C. Belmonte-Montes, J. A. Cervera-Servin, J. L. Garcia-Vazquez // Cir. Cir. - 2006. - Vol. 74. - №6. - P. 449-455.
17. Childbirth and incontinence: a prospective study on anal sphincter morphology and function before and early after vaginal delivery / S. Willis [et al.] // Langenbecks Arch. Surg. - 2002. - Vol. 387. - №2. - P. 101-107.
18. Occult anal sphincter injuries-myth or reality? / V. Andrews [et al.] // BJOG. - 2006. - Vol. 113. - №2. - P. 195-200.
19. Sphincter rupture and anal incontinence after first vaginal delivery / T. M. Pinta [et al.] // Acta. Obstet. Gynecol. Scand. - 2004. - Vol. 83. - №10. - P. 917-922.
20. Postpartum evaluation of the anal sphincter by transperineal three-dimensional ultrasound in primiparous women after vaginal delivery and following surgical repair of third-degree tears by the overlapping technique / D. V. Valsky [et al.] // Ultrasound Obstet. Gynecol. - 2007. - Vol. 29. - №2. - P. 195-204.
21. Effect of delivery on anal sphincter morphology and function / J. Zetterstrom [et al.] // Dis. Colon Rectum. - 1999. - Vol. 42. - №10. - P. 1253-1260.
22. Johnson, J. K. The prevalence of occult obstetric anal sphincter injury following childbirth - literature review / J. K. Johnson, S. W. Lindow, G. S. Duthie // J. Matern. Fetal. Neonatal. Med. - 2007. - Vol. 20. - №7. - P. 547-554.
23. Shek, K. L. Intrapartum risk factors for levator trauma / K. L. Shek, H. P. Dietz // BJOG. - 2010. - Vol. 117. - №12. - P. 1485-1492.

OBSTETRICAL PROBLEMS OF PELVIC FLOOR

V. Kazhina

Educational institution "Grodno State Medical University"

Abstract

An overview of the causes of obstetric injuries of pelvic floor structures is presented in the article. The up-to-date world statistics of incidence of obstetrical perineal injuries and their consequences are given. The necessity of correcting the diagnostic and therapeutic tactics according to the new focus on the pathogenesis of intranatal injuries of the pelvic floor is substantiated. The obligatory regular examination of females with obstetrical injuries is recommended.

Key words: perineal zone, pelvic floor, perineal injury, birth injury, obstetrical trauma.

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

РЕАКЦИЯ ВНС, БОЛЕВОЙ СИНДРОМ И МОТОРНЫЙ БЛОК ПРИ ОБЕЗБОЛИВАНИИ РОДОВ

А.Н. Кизименко

УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»

Реферат

Цель. Оценить изменения вегетативной нервной системы, происходящие у пациентки, при самопроизвольных родах, на фоне применяемого обезболивания, ее болевую и моторную реакции.

Материалы и методы. В зависимости от интервала получения информации и выполненного обезболивания в родах 51 пациентку разделили на три группы и две подгруппы: третий триместр, первый период родов без и с регионарным обезболиванием. Проведен анализ состояния вегетативной нервной системы с применением компьютерной диагностической системы и расчетных величин, в указанные периоды наблюдения, влияние на них и роды в целом выполненного обезболивания. Оценены степень угнетения болевого синдрома и характер моторного блока.

Результаты. К окончанию беременности отмечалось включение механизмов адаптации, по результатам оценки функционирования вегетативной нервной системы, которые в первом периоде родов находились в значительном напряжении. Регионарное обезболивание, выполненное в это время, приводило к некоторой стабилизации ее состояния (вегетативной нервной системы). Обе примененные методики обезболивания дали удовлетворительный результат, однако, комбинированная спинально-эпидуральная аналгезия, обеспечивая более ранний эффект, чем продленная эпидуральная аналгезия, привела к достоверному сокращению времени от начала анестезии до окончания родов. На фоне их использования сохранялась двигательная активность пациенток.

Заключение. Выявлен позитивный эффект применения регионарного обезболивания в родах на состояние вегетативной нервной системы, степень болевого синдрома и моторного блока.

Ключевые слова: обезболивание родов, кардиоритмоинтервалография, индекс Кердо, шкалы оценки боли и моторного блока.

ВВЕДЕНИЕ

Для пациентки акушерского стационара, которая готовится родить здорового ребенка и быть здоровой матерью, является актуальным тесное сотрудничество двух медицинских служб – анестезиологической и акушерской – на профессиональном поприще. На этом фоне видна существенная выгода беременных пациенток, которым выпадает возможность воспользоваться результатом этого сотрудничества – адекватной анестезией консервативных родов. Возможностей обеспечения обезболивания в родах на современном этапе медицины несколько [1]. Это применение опиоидной терапии (внутримышечное введение промедола, внутривенное – фентанила, в малых терапевтических дозах) и регионарных методик, которые завоевывают все больше доверия как у медицинских работников, так и у пациенток – будущих мам. Родовой акт – это многочасовой процесс. Пролонгированные методики обезболивания являются преимущественными у этой категории пациенток, хотя в ряде случаев используются и однократные методы введения местных анестетиков, такие как: спинальная и каудальная (сакральная) анестезии. В условиях доступности имеющихся современных анестезиологических

средств (бупивакаин, ропивакаин, левобупивакаин) вполне логичным выглядит использование продленной эпидуральной аналгезии и комбинированной спинально-эпидуральной анестезии, что позволяет проводить управляемые анестезиологические пособия.

Однако весьма интересным остается вопрос об изменении не только болевой чувствительности, но и о функциональных изменениях, происходящих в организме женщины во время беременности и родов. Любая болевая реакция – это стресс, а за любой стресс ответственной симпатическая нервная система. Сердечно-сосудистая система является главной интегративной, то есть центральной, с точки зрения жизнеобеспечения организма, системой. Она чутко реагирует на изменения в функционировании любого органа и характеристик окружающей среды. Именно поэтому в своем исследовании мы обратились к такому методу, как кардиоритмография [2], который позволяет в определенной степени изучить состояние адаптационных механизмов и регуляторных систем в организме беременной женщины и таким образом оценить происходящие в нем изменения.

Целью работы явилось оценить изменения вегетативной нервной системы, происходящие у пациентки,

при самопроизвольных родах, на фоне применяемого обезболивания, ее болевую и моторную реакции.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами проведено обследование 51 беременной/роженницы/родильницы акушерского стационара Витебской городской клинической больницы скорой медицинской помощи за период 2013-2016 гг. Все пациентки были первородящими и имели одноплодную беременность. Ряд из них имели акушерскую и экстрагенитальную патологию, однако все обследуемые пациентки относились к первому и второму классам по шкале американского общества анестезиологов ASA. Мы исключили пациенток со средним/тяжелым гестозом и выраженной экстрагенитальной патологией, т. е. тех, которые получали дополнительную терапию в условиях отделения интенсивной терапии. Все роды закончились самопроизвольно. В каждом из трех временных интервалов, в которых мы проводили исследование: третий триместр, первый период первых родов и послеродовой период, им был налажен гемодинамический и функциональный мониторинг. Ведение первого периода родов у некоторых пациенток проходило под эгидой использования спазмолитиков (папаверин, дротаверин, тримеперидин), а у других, по показаниям, в условиях щадящего акушерского регионарного обезболивания. По ходу исследования пациентки нами были разделены на несколько групп в зависимости от наблюдаемых параметров.

Первоначально было сформировано три группы (1-3) в зависимости от этапа наблюдения (таб. 1) и проводимого обезболивания.

Для оценки функциональных изменений в периферической нервной системе (ПНС) у женщин всех групп проводилось кардиоритмоинтервалографическое исследование (КРГ) с использованием компьютерной диагностической системы «Валента» с записью 650 кардиоциклов. Соответственно, женщинам 1 группы – до наступления родов в сроке 37-40 недель, 2 группы – в первом периоде родов до проведения нейроаксиальной блокады или без нее, 3 группы – после проведения обоих видов регионарной аналгезии: продленной эпидуральной и комбинированной спинально-эпидуральной. Из состава третьей группы заблаговременно были исключены пациентки, родившие без применения регионарной аналгезии.

Для определения степени вегетативной реактивности пациенток рассчитывали вегетативный индекс по формуле, предложенной Кердо (1957):

$$\text{Индекс Кердо (ИК)} = (1 - \text{ДД/ЧСС}) \times 100,$$

где: ДД – диастолическое давление,

ЧСС – частота сердечных сокращений.

Полученное целое положительное число означает сдвиг вегетативного равновесия в сторону преобладания симпатического, отрицательное – в сторону преобладания парасимпатического отдела вегетативной нервной системы. При вегетативном равновесии коэффициент равен единице.

Мы также использовали коэффициент экономизации кровообращения (КЭК), который указывает на выброс сердцем крови за 1 мин и подсчитывается по формуле:

$$\text{КЭК} = (\text{СД} - \text{ДД}) \times \text{ЧСС},$$

где: СД – систолическое давление,

ДД – диастолическое,

ЧСС – частота сердечных сокращений в 1 мин.

В норме показатель КЭК равен 2600, увеличение КЭК свидетельствует о напряженности в работе сердечно-сосудистой системы.

В асептических условиях в положении пациентки на боку, под местной анестезией 1% раствором лидокаина в объеме 2-4 мл, была выполнена пункция и катетеризация эпидурального пространства между L1-L2 или L2-L3 позвонками [3, 4]. Обе методики обезболивания были использованы в период раскрытия шейки матки 3-5 см.

В группе «3а» пациенткам была выполнена комбинированная спинально-эпидуральная анестезия: сначала после эпидуральной пункции иглой G16 Туохи в эпидуральное пространство вводился 0,25% раствор бупивакаина в объеме 8 мл, затем, после спинальной пункции иглой G26 типа "pencil point" через иглу Туохи в спинальное пространство вводился 0,125% раствор бупивакаина объемом 1 мл.

Пациенткам в группе «3б» была применена продленная эпидуральная аналгезия: после введения тест-дозы (2-3 мл 0,5% раствора бупивакаина) в эпидуральный катетер вводился либо 0,25% раствор бупивакаина либо 0,2% раствор наропина объемом 10 мл.

Также пациенткам было предложено оценить степень выраженности болевого синдрома по 10-балльной визуально-аналоговой шкале А (ВАШ, Visual Analogue Scale (Huskisson E. C., 1974) в сочетании с лицевой шкалой боли Б (Faces Pain Scale (Bien, D. et al., 1990) (рис. 1).

Таблица 1. Группы рожениц акушерского стационара, которые приняли участие в исследовании

Параметры	1 группа	2 группа	3 группа
Количество беременных/роженниц в группах	51		26
Возраст (средний), года	26,9±3,4		23,4±1,7
Срок гестации, дни	272±3		275±2
Период беременности	Третий триместр	1 период родов (обычное ведение)	1 период родов (анестезия)
Регионарное обезболивание	нет		да

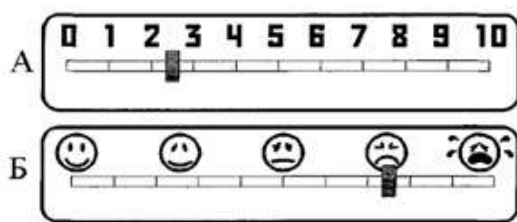


Рисунок 1. Визуально-аналоговая шкала

У части обследуемых пациенток первый период консервативных родов протекал под регионарным обезболиванием, в зависимости от метода обезболивания они были разделены на две группы (3а и 3б) (таблица 2). В этом блоке мы исследовали временные интервалы во время родового акта.

Результаты оценивались только во втором временном интервале – первом периоде родов. В данном разделе участвовали пациентки двух групп (2 и 3): до применения регионарной методики обезболивания и во время ее действия. Моторную блокаду в этот временной интервал оценивали по 3-балльной шкале Bromage: 0 – пациентка может поднять прямую ногу, 1 – пациентка может поднять согнутую в колене ногу, 2 – движения

сохранены только в голеностопном суставе, 3 – полный моторный блок, движения в тазобедренном, коленном, голеностопном суставах отсутствуют.

Для статистической обработки полученных данных использовался пакет прикладных программ Майкрософт Офис (Microsoft Excel) 2007. Выявление достоверности различий между выборками выполняли с помощью t-критерия Стьюдента. Достоверными различия считались при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЯ

Динамика показателей ВНС

Полученные данные при регистрации кардио-ритмоинтервалографии (КРГ) были вынесены в таблицу 3. При возбуждении симпатических нервов из их окончаний выделяется большое количество норадреналина (недаром сердце называют иногда эндокринным органом). При этом значительно увеличивается ЧСС.

Из приведенных в таблице данных видно, что у пациенток 1 группы отмечается умеренное увеличение

Таблица 2. Группы рожениц, в условиях регионарной аналгезии

Параметры	Группа 3а	Группа 3б
Количество рожениц в группе	9	17
Обезболивание консервативных родов	Комбинированная спинально-эпидуральная анестезия	Продленная эпидуральная аналгезия
Возраст	22,38±2,00 года	24,82±3,52 года
ИМТ	26,71±4,02	27,15±2,38
Срок беременности, дни	272±8,16	275,41±5,85
Беременность	одноплодная первородящие 2 головное	
Роженицы		
Класс ASA		
Предлежание плода		

Таблица 3. Параметры КРГ у пациенток исследуемых групп

Параметры КРГ	1 группа	2 группа	3 группа
ЧСС	91 (82;104)	132 (111;143)	74 (67;80)
макс RR	0,86 (0,76;0,99)	0,70 (0,59;0,83)	0,91 (0,82;0,95)
мин RR	0,53 (0,47;0,61)	0,37 (0,34;0,50)	0,73 (0,66;0,79)
СКО	0,06 (0,05;0,07)	0,07 (0,05;0,09)	0,04 (0,03;0,05)
Мода	0,71 (0,55;0,80)	0,49 (0,38;0,56)	0,86 (0,81;0,92)
Индекс напряжения	110,85 (98,45;124,32)	463,14	199,50 (144,36;267,41)
БВ	563,69 (486;637)	(378,68;512,51)	250,25 (211;334)
МВ 1	1588,54 (1238;1681)	988,00 (794;1135)	261,00 (221;309)
МВ 2	181,38 (156;238)	2129,57 (1856;2436)	69,00 (61;76)
МВ 2/БВ	0,51 (0,42;0,59)	343,71 (268;410)	0,30 (0,24;0,37)
МВ 1/БВ	3,50 (3,13;3,87)	0,56 (0,48;0,64)	1,29 (1,17;1,38)
(МВ 1+МВ 2)/БВ	4,00 (3,75;4,48)	2,00 (1,76;2,23)	1,59 (1,40;1,81)

Все результаты представлены в виде медианы, верхнего и нижнего квартиля;

КРГ – кардиоритмоинтервалография;

ЧСС – частота сердечных сокращений;

RR – расстояние между зубцами R кардиоциклов;

СКО – среднее квадратическое отклонение;

БВ – мощность быстрых волн;

МВ 1 и МВ 2 – мощность медленных волн первого и второго порядка

синусового ритма (ЧСС=91,42 уд. в мин), во второй группе, т.е. в первом периоде родов, когда женщина испытывает боль и психологическую нагрузку, умеренное увеличение синусового ритма переходит в тахикардию (ЧСС=132,14 уд. в мин). Это говорит о превалировании симпатической регуляции. А вот после проведения эпидуральной аналгезии (ЭА) в третьей группе у пациенток отмечается нормализация ЧСС (74,13 уд. в мин), т.е. влияние симпатической нервной системы было снижено.

За появление на КРГ МВ 2 ответственна симпатическая нервная система, а за появление БВ парасимпатическая. По данным исследования мощность МВ 2 возрастает во второй группе относительно первой и снижается в третьей. Это отражает динамику активности симпатического отдела ВНС. Однако, аналогичная ситуация происходит и с мощностью БВ. И это говорит об акцентированном антагонизме симпатических и парасимпатических влияний на сердце. Оно основано на следующих наблюдениях: на фоне усиленных реакций адренергического характера влияние блуждающего нерва, ослабляющее или тормозящее деятельность сердца, проявляется сильнее, чем при изолированном возбуждении вагусной иннервации.

Индекс (или коэффициент) централизации, как баланс симпатического и парасимпатического отделов в количественном виде определяется по отношению мощности МВ 2 к мощности БВ. При увеличении этого индекса можно говорить об усилении влияния симпатического, а при уменьшении, об усилении влияния парасимпатического отдела ВНС. В нашем исследовании во второй группе данный индекс возрастает от 0,51 до 0,56 → активен симпатический отдел, а в 3 группе после регионарного обезболивания показатель снижается до 0,30 → усиление активности парасимпатического отдела.

Следует отметить, что при мощности БВ более 400 мс*мс можно говорить о наличии влияния парасимпатического отдела ВНС на ритм сердца. В первой группе мощность БВ составила 563,69. Это говорит о том, что организм беременной женщины уже включил механизмы адаптации (конкретный пример ЧСС, см. выше).

И еще один немаловажный показатель индекс напряжения – степень вовлеченности организма в стресс. В норме данный показатель в пределах 80-150. В первой группе 110,85, во второй 463,14, т.е. больше нормы более, чем в три раза и в третьей группе после ЭА он снижается до 199,50.

Расчетные показатели вегетативного статуса пациенток обследуемых групп и гемодинамические показатели представлены в *таблице 4*.

Полученные положительные числа при расчете индекса Кердо в каждой из групп указывают на сдвиг вегетативного равновесия в сторону преобладания симпатического отдела ВНС. Увеличение показателя КЭК свыше 2600 у всех обследуемых пациенток свидетельствует о напряженности в работе сердечно-сосудистой системы. Проведение первого периода родов в условиях регионарного обезболивания уменьшает напряжение ВНС.

Влияние обезболивания на длительность родового акта

Первый период консервативных родов у части обследуемых пациенток протекал под регионарным обезболиванием. В обеих группах (3а и 3б) была получена адекватная анестезия первого периода родов. Длительность родов у пациенток группы «3а» составила 6 часов 48 минут ± 1 час 22 минуты. Длительность родов у пациенток группы «3б» составила 7 часов 24 минуты ± 0 часов 53 минуты. Продолжительность анестезии для обеспечения обезболивания в родах у пациенток «3а» группы была 3 часа 25 мин ± 1 час 00 минут. Этот показатель у пациенток «3б» группы составил – 3 часа 50 минут ± 0 часов 42 минуты.

Время от начала действия анестезии до окончания родового акта у пациенток группы «3а» было 3 часа 38 минут ± 0 часов 53 минуты. У пациенток в группе «3б» – 4 часа 50 минут ± 0 часов 52 минуты.

Повторного введения местных анестетиков при применении комбинированной спинально-эпидуральной анестезии не потребовалось. При обезболивании консервативных родов продленной эпидуральной аналгезией повторное эпидуральное введение осуществляли у двух пациенток (11,8%) с использованием 0,25% раствора бупивакаина объемом 10 мл. Данные исследования представлены в *таблице 5*.

Оценка степени выраженности болевого синдрома и моторного блока в условиях регионарного обезболивания

Интенсивность болевого синдрома, который оценивали по шкале ВАШ, в обеих группах (3а и 3б) расценивался как слабый, 1-3 балла, и лишь у двоих пациенток группы «3б» относился к средней интенсивности (3-5 баллов на высоте схваток).

Таблица 4. Гемодинамические и дополнительные параметры ВНС у пациенток исследуемых групп

Параметры	1 группа	2 группа	3 группа
ЧСС	91 (82;104)	132 (111;143)	74 (67;80)
Систолическое АД	112 (98;123)	123 (105;131)	104 (83;115)
Диастолическое АД	69 (63;76)	81 (74;88)	65 (55;72)
Среднее АД	83 (74;92)	95 (84;102)	78 (64;86)
Индекс Кердо	24,2±5,3	38,2±8,7	12,2±2,9
Коэффициент экономизации кровообращения	3913±364	5544±617	2886±115

Все результаты представлены в виде медианы, верхнего и нижнего квартиля

Таблица 5. Результаты обследования у рожениц 3а и 3б групп

Показатель	Группа 3а	Группа 3б	Изменения в абсолютных цифрах	Изменения в %	p
Длительность родов	6:48	7:24	0:36	8,8%	0,32
Продолжительность анестезии	3:25	3:50	0:25	12,2%	0,31
Время от начала анестезии до окончания родов	3:38	4:50	0:72	33,0%	0,01*

Все результаты представлены в виде средних значений;

*статистическая значимость различий с показателями второй группы $p < 0,05$.

Миоплегия (моторный блок), возникавшая после проведения выбранных нами регионарных методик, у пациенток группы «3а» была от 0 до 2 баллов и от 0 до 1 балла у пациенток в группе «3б». Данные исследования представлены в таблице 6.

4. Моторный блок при продленной эпидуральной аналгезии практически отсутствует – 0,13 балла ($p=0,05$), а при комбинированной спинально-эпидуральной аналгезии незначительный – 0,53 балла.

Таблица 6. Степень выраженности болевого синдрома и моторного блока в условиях регионарного обезболивания у беременных женщин в первом периоде родов

Группы наблюдения	Показатели	
	Шкала ВАШ, баллы	Шкала Bromage, баллы
Группа 3а	1,38 (1;3)	0,53 (0;2)
Группа 3б	2,18 (1;5)	0,13 (0;1)
p	0,04*	0,05*

Все результаты представлены в виде медианы, верхнего и нижнего квартиля;

*статистическая значимость различий с показателями второй группы $p < 0,05$;

ВАШ — визуальная аналоговая шкала.

ВЫВОДЫ

У акушерских пациенток в первом периоде родов до применения регионарной анестезии отмечалось выраженное преобладание активности симпатической нервной системы.

1. Применение регионарного обезболивания поз-волило снизить влияние симпатической нервной системы и усилить на этом фоне влияние парасимпатической нервной системы и таким образом увеличить адаптационный потенциал пациенток.

2. Применение комбинированной спинально-эпидуральной аналгезии привело к сокращению длительности родов (на 8,8%), снижению продолжительности анестезии (11,8%) и уменьшению времени от начала анестезии до окончания родов ($p=0,01$) по сравнению с применением продленной эпидуральной аналгезии.

3. Болевой синдром при проведении комбинированной спинально-эпидуральной аналгезии по отношению к продленной эпидуральной аналгезии ниже 1,38 балла против 2,18 ($p=0,04$).

ЛИТЕРАТУРА

- Кулаков В.И., Серов В.Н., Абубакирова А.М., Чернуха Е.А., Баранов И.И., Фёдорова Т.А. Анестезия и реанимация в акушерстве и гинекологии. – М. 2000. – С. 287-306.
- Берёзный Е.А., Рубин А.М., Утехина Г.А. Практическая кардиоритмография. 3-е издание переработанное и дополненное. Научно-производственное предприятие «Нео», 2005. – 140 с.; ил.
- Браун Д.Л. Атлас регионарной анестезии : перев. с англ. / Дэвид Л. Браун ; под ред В.К. Гостищева. – М. : ООО «Рид Элсивер», 2009. – 464 с.
- Малрой М. Местная анестезия: Иллюстрированное практическое руководство / М. Малрой; Пер. с англ. С.А. Панфилова; Под ред. Проф. С.И. Емельянова, 2-е изд., стереотип. – М.: БИНОМ. Лаборатория знания, 2005. – 301 с.; ил.

REACTION OF AUTONOMIC NERVOUS SYSTEM, PAIN SYNDROME AND MOTOR BLOCK AT LABOR PAIN RELIEF

A.N. Kizimenko

Educational institution "Vitebsk State Order of People's Friendship Medical University"

Abstract

Objective. To estimate the changes of the autonomic nervous system happening in patient at spontaneous childbirth, against the background of the applied anesthesia, her painful and motor reactions.

Materials and methods. Depending on an interval of obtaining information and the executed anesthesia in labor 51 patients were divided into three groups and two subgroups: the third trimester, the first period of childbirth without and with regional anesthesia. The analysis of the condition of the autonomic nervous system with the use of computer diagnostic system and calculated values is carried out according to specified observation periods, the influence on them and childbirth in general of the executed anesthesia. The extent of oppression of pain syndrome and character of muscle block are estimated.

Results. Closer to the end of pregnancy was noted the turning on of mechanisms of adaptation, based on the results of the assessment of functioning of autonomic nervous system which in the first period of childbirth was under considerable tension. The regional anesthesia executed at this time led to some stabilization of a condition of the autonomic nervous system. Both applied techniques of anesthesia have yielded satisfactory result, however, the combined spinal epidural anesthesia, providing earlier effect, than the prolonged epidural analgesia, has led to reliable reduction of time from the beginning of anesthesia before the end of childbirth. Against the background of their use physical activity of patients remained.

Conclusion. The positive effect of application of regional anesthesia in labor on the condition of autonomic nervous system, degree of pain syndrome and muscle block is revealed.

Key words: labor pain relief, cardiorthmointervalographia, Kerdo's index, scales of assessment of pain and muscle block.

КОРРЕКЦИЯ ПРОЯВЛЕНИЙ ГИПЕРКОАГУЛЯЦИИ У ЖЕНЩИН С ПРИВЫЧНЫМ РАННИМ НЕВЫНАШИВАНИЕМ БЕРЕМЕННОСТИ

С.И. Жук, И.Н. Атаманчук

Национальная медицинская академия последиplomного образования им. П.Л. Шупика

Реферат

В статье освещена проблема привычного раннего невынашивания беременности на фоне тромбофилических расстройств. Применен метод медикаментозной коррекции нарушений системы гемостаза у женщин с привычным ранним невынашиванием беременности на фоне тромбофилических расстройств. Оценено влияние такой коррекции на пролонгирование беременности у данной группы пациенток.

Ключевые слова: невынашивание беременности, гемостаз, тромбофилические расстройства, медикаментозная коррекция гемостаза.

Статистические материалы по ранним потерям беременности свидетельствуют, что данная патология составляет 12–15 % всех желанных беременностей в США (данные Американской ассоциации акушеров и гинекологов, ACOG, 2001), в Китае (Wang X. Et al., 2003) и России (Сидельникова В.М. 2000). В эту статистику не входят очень ранние и субклинические потери беременности. По мнению С.В. Coulam (2000) каждый день во всем мире происходит 7500 случаев спонтанных аборт [2].

В акушерской практике широко распространено понятие «привычная потеря беременности» (recurrent pregnancy loss) – это прерывание беременности два и более раз подряд у одной женщины. Среди причин, приводящих к раннему привычному невынашиванию, по данным Тетруашвили Н.К. (2008), выделены следующие: хромосомные перестройки у эмбриона (10,4 %), гистиосовместимость родителей (32,2 %), инфекционно-воспалительные процессы (64,3 %), гормональные нарушения (33 %), аутоиммунные нарушения (40%), тромбофилии вне беременности (27,8 %), анатомические причины (17,4 %) [2].

В последнее время одной из самых обсуждаемых проблем невынашивания являются тромбофилии. Под тромбофилией понимают наследственные или приобретенные аномалии в системе гемостаза, предрасполагающие к развитию тромбозов.

К генетически обусловленным (наследственным) тромбофилиям относят: гомозиготную мутацию V-го фактора (мутация Лейдена), гомозиготную мутацию протромбина G20210A, дефицит антитромбина – III, дефицит протеина C, дефицит протеина S, гипергомоцистеинемию [4].

Другие полиморфизмы генов гемостаза не относят к наследственным тромбофилиям высокого риска. Не

существует данных о связи этих полиморфизмов с клинически значимым увеличением риска тромботических осложнений во время беременности [4].

Гипердиагностика наследственных тромбофилий связана с высокой распространенностью в популяции генетических изменений гемостаза. Необходимо помнить, что генетическая предрасположенность к венозным тромбозам не означает их неизбежности, и носительство факторов тромбогенного риска без клинической манифестации (например, без тромбозов или невынашивания в анамнезе) не относится к тромбофилии. Поэтому на сегодняшний день не рекомендуется рутинное скрининговое обследование на наличие наследственных тромбофилий [4].

Критериями для обследования пациенток на наследственные дефекты гемостаза являются следующие данные анамнеза пациентки: семейный анамнез – тромбоз эмболия в возрасте до 40 лет у родственников; неясные эпизоды венозного и (или) артериального тромбоза в возрасте до 40 лет; рецидивирующие тромбозы у пациентки и ближайших родственников; тромбоэмболические осложнения при беременности, родах, при использовании гормональной контрацепции; повторные потери беременности, мертворождение, задержка внутриутробного развития плода, отслойка плаценты; раннее начало преэклампсии, HELLP-синдрома.

Частой причиной потери беременности в ранние сроки может быть антифосфолипидный синдром. На сегодняшний день под АФС понимают симптомокомплекс, сочетающий определенные клинические признаки и лабораторные данные. Наличие антифосфолипидных антител в сочетании с артериальными и венозными тромбозами, синдромом потери плода, иммунной тромбоцитопенией и/или неврологическими расстройствами [1].

Критерии для классификации и определения АФС в акушерстве были приняты в 2000 году (Wilson W., 2001) и дополнены в 2004 году. Это одна или более неясная смерть морфологически нормального плода старше 10 недель беременности; одни или более преждевременные роды морфологически нормальным новорожденным или до 34 недели гестации из-за презкламписии или тяжелой плацентарной недостаточности; три и более неясных причин спонтанных выкидышей до 10 недель беременности у матери после исключения анатомических, гормональных и генетических причин прерывания беременности.

Лабораторными критериями являются: антикардиолипидные антитела IgG и/или IgM (в среднем или высоком титре 2 и более раз подряд с интервалом в 6 недель); волчаночный антикоагулянт (наличие в плазме 2 и более раз подряд с интервалом в 6 недель); бета2-гликопротеиды-1 [4].

Некоторые авторы отмечают, что риск развития венозных тромбоэмболических осложнений у беременных в 4 - 10 раз выше, чем у небеременных женщин того же возраста.

Возможно, это связано с тем, что все классические компоненты триады Вирхова присутствуют даже при неосложненном течении беременности и родов. Скорость кровотока в сосудах нижних конечностей снижается практически на 50 %, происходят изменения в системе гемостаза (которые прежде всего проявляются в склонности к гиперкоагуляции), а также имеет место повреждение эндотелия сосудистой стенки.

Учитывая высокую распространенность привычного раннего невынашивания на фоне тромбофилий, целью нашего исследования стало изучение эффективности коррекции нарушения гемостаза при привычном раннем невынашивании беременности тромбофилического генеза.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании принимала участие 71 женщина с привычным ранним невынашиванием беременности в анамнезе. Основную группу составили 29 женщин с ПРНБ, после исключения анатомических, гормональных и генетических причин. Пациенткам основной группы к общепринятой терапии лечения невынашивания беременности (охранительный режим, синтетические прогестины, спазмолитики) со дня зачатия добавляли препараты, направленные на профилактику гиперкоа-

гуляции. Данным пациенткам ежедневно вводили НМГ подкожно в сочетании с аспирином в суточной дозе 100 мг и метилпреднизолоном в суточной дозе 4 мг под контролем гемостазиограммы (каждых две недели). В группу сравнения вошли 17 женщин с ПРНБ и стандартной схемой лечения угрозы прерывания беременности. Контрольную группу составили 25 беременных без отягощенного анамнеза.

Среди НМГ предпочтение отдавали бемипарину натрия, который является НМГ, полученным путем щелочной деполимеризации и фракционирования коммерческого нефракционированного гепарина со слизистой оболочки кишечника свиньи. Бемипарин является первым представителем второй генерации НМГ и отличается от препаратов НМГ I поколения лучшим фармакологическим профилем. Его антикоагулянтные способности как гепарина основываются на наличии специфической последовательности пентасахаридов, имеющих высокую афинность к антитромбину и потенцируют его анти-Ха-факторную активность. Поскольку для ингибирования тромбина необходима минимальная длина цепочки бемипарина, этот препарат является НМГ с наибольшим соотношением анти-Ха/анти-IIa-факторной активности составляет 8:1. Бемипарин натрия быстро всасывается после подкожной инъекции с биодоступностью 96 %. Пациентки основной группы получали бемипарин натрия в дозе 0,2 ежедневно путем подкожного введения.

Диагностику прерывания беременности проводили с помощью определения уровня хорионического гонадотропина человека (ХГЧ) в крови через 14 дней после планируемого зачатия и УЗИ через 3 недели после планируемого зачатия, с последующим динамическим проведением УЗИ с доплерометрией каждые две недели до 12 недели гестации включительно. Затем подсчитывали частоту прерывания беременности в обеих группах.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследования гемостаза через две недели после лечения представлены в *таблице 1*.

При изучении состояния коагуляции в основной группе констатируется статистически значимое повышение уровня тромбоцитов на фоне назначенного курса лечения, что составило $203 \pm 12,01 \times 10^9$. В группе сравнения, которая получала общепринятое лече-

Таблица 1. Показатели гемостаза у беременных исследуемых групп

Группа	Основная группа(n=29)		Группа сравнения(n=17)		Контрольная группа(n=25)	
Показатель	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Тромбоциты, 10×9	$181 \pm 17,5$	$203 \pm 12,01$	$183 \pm 16,5$	$181 \pm 18,5$	$190 \pm 14,8$	$190 \pm 13,1$
Начало свертывания, с	$112,43 \pm 1,08$	$119,51 \pm 1,01$	$111 \pm 2,1$	$112,5 \pm 1,1$	$119,5 \pm 1,2$	$118,3 \pm 1,1$
Конец свертывания, с	$205,43 \pm 2,11$	$216,42 \pm 2,1$	$204,36 \pm 1,99$	$205,48 \pm 1,87$	$220,5 \pm 1,9$	$214,2 \pm 1,6$
Фибриноген, г/л	$6,9 \pm 0,9$	$5,1 \pm 0,3$	$7,1 \pm 0,8$	$6,9 \pm 0,5$	$6,7 \pm 0,3$	$5,9 \pm 0,2$
Д-димер	$890,43 \pm 48$	$589,9 \pm 40,2$	921 ± 36	913 ± 28	538 ± 6	624 ± 32
МНО	$0,94 \pm 0,18$	$0,9 \pm 0,01$	$0,96 \pm 0,2$	$0,95 \pm 0,3$	$0,9 \pm 0,1$	$0,9 \pm 0,2$
АЧТВ, с	$39,1 \pm 2,9$	$41,0 \pm 3,6$	$36 \pm 3,5$	$37 \pm 2,8$	$39 \pm 2,3$	$40 \pm 2,8$

Таблица 2. Частота пролонгирования беременности у женщин всех групп

Показатель	Основная группа (n=29)	Группа сравнения (n=17)	Контрольная группа (n=25)
Частота наступления беременности по уровню ХГЧ	29(100%)	17(100%)	25(100%)
Частота наступления беременности по данным УЗИ	25(86%)	5(29,4%)	23(92%)
Частота пролонгирования беременности	23 (79,3%)	4(23,5%)	22 (88%)

ние, определялся сниженный уровень тромбоцитов в венозной крови на протяжении всего периода лечения $181 \pm 18,5 \times 10^9$. В основной группе также констатируется незначительное повышение времени свертывания крови $112,43 \pm 1,08$ с (начало свертывания), $205,43 \pm 2,11$ с (конец свертывания), начало и конец времени кровотечения почти не изменился в группе сравнения в результате лечения, $112,5 \pm 1,1$ с, $205,48 \pm 1,87$ с, соответственно.

У беременных, получавших противотромботическую терапию, зафиксирована нормализация уровня фибриногена и молекулярного маркера тромбофилий – Д-димер, $5,1 \pm 0,3$ г/л и $589,9 \pm 40,2$, соответственно. У беременных группы сравнения с прогрессированием беременности данный маркер имел тенденцию к увеличению, $6,9 \pm 0,5$ г/л и 913 ± 28 , соответственно.

Другие показатели МНО, АЧТВ не имели существенной разницы до и после начала лечения.

Позитивный результат в виде пролонгирования беременности был зарегистрирован у 23 (79,3 %) женщин основной группы. У контрольной группы позитивный результат был зарегистрирован у 22 (88 %) женщин. У женщин группы сравнения пролонгирование беременности отмечалось только в 4 (23,5 %) случаях, что достоверно ниже, чем в основной и контрольной группах.

ВЫВОДЫ

1. Выявление тромбофилических состояний среди пациенток с преждевременным ранним невынашиванием беременности, позволяет вовремя и индивидуально назначать медикаментозную коррекцию проявлений гиперкоагуляции.

2. Назначение низкомолекулярных гепаринов (бемипарина натрия) в сочетании с аспирином и метипреднизолоном в дополнении к традиционной терапии невынашивания беременности обеспечивает

существенное повышение частоты пролонгирования беременности у женщин с преждевременным ранним невынашиванием беременных и проявлениями гиперкоагуляции.

ЛИТЕРАТУРЫ

1. Макария А.Д. Тромбгеморрагические осложнения в акушерско-гинекологической практике: Руководство для врачей. – М. - Медицинское информационное агентство. – 2011. - 1056с.
2. Милованов А.П., Серова О.Ф. Причины и дифференцированное лечение раннего невынашивания беременности: Руководство для врачей. – М. – МДВ. – 2011. – 214 с.
3. Сидельникова В.М. Подготовка и ведение беременности у женщин с привычным невынашиванием: Методические пособия и клинические протоколы. – М. – МЕДпресс-информ. – 2010. – 216 с.
4. Сидельникова В.М., Сухих Г.Т. Невынашивание беременности: Руководство для практикующих врачей. – М. – Медицинское информационное агентство. – 2010. – 534 с.
5. Жук С.И., Ус И.В., Атаманчук И.М. Тромбофілії та невиношування вагітності: сучасне бачення проблеми//Здоров'я України. – тематичний номер, грудень 2012р. – 28 с.
6. Schleussner E., Kamin G., Seliger G., Rogenhofer N., Ebner S., Toth B., Schenk M., Henes M., Bohlmann MK., Fischer T., Brosteanu O., Bauersachs R., Petroff D., ETHIG II group. Low-molecular-weight heparin for women with unexplained recurrent pregnancy loss: a multicenter trial with a minimization randomization scheme// Ann Intern Med. 2015 May 5;162(9): 601-9.
7. Areia AL, Fonseca E, Areia M., Moura P. Low-molecular-weight heparin plus aspirin versus aspirin alone in pregnant women with hereditary thrombophilia to improve live birth rate: meta-analysis of randomized controlled trials// Arch Gynecol Obstetr. 2015 Jun 10.
8. Yuksel H., Kayatas S., Boza AT., Api M., Ertekin AA., Cam C. Low molecular weight heparin use unexplained recurrent miscarriage// Pak J Med Sci. 2014 Nov-Dec. 30(6), 1232-7.

CORRECTION OF MANIFESTATIONS OF HYPERCOAGULABLE STATE IN WOMEN WITH EARLY RECURRENT PREGNANCY LOSS

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education
S.I. Zhuk, I.M. Atamanchuk

Abstract

The article deals with the problem of early recurrent pregnancy loss caused by thrombophilic disorders. In the article is investigated the method of medical correction of hemostatic disorders in women and the effect of this method on the prolongation of pregnancy in this group of patients.

Key words: recurrent pregnancy loss, hemostasis, thrombophilic disorders, medical correction of hemostasis.

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

ОЦЕНКА ПСИХОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА И ОПРЕДЕЛЕНИЕ УРОВНЯ МЕЛАТОНИНА У ЖЕНЩИН С ОПУХОЛЕВИДНЫМИ ОБРАЗОВАНИЯМИ ЯИЧНИКОВ**Н.С. Луценко, О.Д. Мазур, О.С. Шаповал, Л.И. Зварич, И.А. Евтерева, И.С. Соколовская**

ГУ «Запорожская медицинская академия последипломного образования Министерства здравоохранения Украины»

Реферат

Исследования посвящены проблеме опухолевидных образований яичников, которая приобрела высокую актуальность в связи с ростом частоты в популяции и ухудшением репродуктивного потенциала женщин. Целью работы явилось изучить психологические особенности женщин с доброкачественными ретенционными образованиями яичников и провести корреляцию с показателями мелатонина в крови. Обследовано 25 пациенток основной группы. Среди преобладающих индивидуально-психологических свойств выявлены интроверсия, эмоциональная нестабильность и высокая личностная тревожность, что проявлялось в чувствительности к стрессогенным ситуациям. Относительно ситуативной тревожности, возникающей как эмоциональная реакция на стрессовую ситуацию, у большинства пациенток диагностирован умеренный уровень. Средний уровень мелатонина оказался равным у пациенток основной группы – $0,85 \pm 0,5$ нмоль, в контрольной группе в 2 раза выше и составил $1,6 \pm 0,4$ нмоль ($p < 0,5$). Обнаружена прямая отрицательная зависимость слабой силы связи между уровнем нейротизма, личностной тревожности и показателем мелатонина в крови, что обуславливает развитие психологической дезадаптации.

Ключевые слова: опухолевидные образования яичников, психологические особенности, нейротизм, тревожность, мелатонин.

ВВЕДЕНИЕ

Проблема опухолевидных образований яичников приобрела на современном этапе высокую актуальность в связи с ростом частоты в популяции, социально-экономической значимостью данной патологии и ухудшением репродуктивного потенциала женщин [1, 2].

Опухоли и опухолевидные образования яичников составляют 19–25 % среди всех опухолей женских половых органов. Значительная часть из них представлена функциональными ретенционными кистами – около 70,9 % [3, 4].

Опухолевидные образования яичников диагностируются в разные возрастные периоды, но преимущественно в период активного функционирования яичников и в позднем репродуктивном возрасте. Причинами их развития наиболее часто являются нарушения гипоталамо-гипофизарно-яичниковой регуляции процессов фолликулогенеза и овуляции [5, 6]. Появившиеся данные о ведущей координирующей роли эпифиза и мелатонина в поддержании гормонального гомеостаза позволяют по-новому рассмотреть биологическую и эндокринную роль мелатонина в регуляции репродуктивной функции. Предполагается существование не только ритма выделения мелатонина, но и ритма чувствительности периферических рецепторов к воздействию мелатонина [7, 8].

Известно, что репродуктивное здоровье человека «несвободно» от психической регуляции, также как и все остальные формы проявления жизнедеятельности, но при этом имеет свою специфику, усугубляющую роль психологических факторов в возникновении и течении различной гинекологической патологии [9, 10]. Поскольку гипоталамо-гипофизарно-яичниковая система является наиболее чувствительным звеном репродуктивной системы [11], возникает вопрос об особенностях психологического статуса женщин с функциональными кистами яичников. Исследования, в которых бы психологические черты рассматривались среди предпосылок к развитию и поддержанию опухолевидного процесса в яичниках, малочисленны и фрагментарны. Учитывая антистрессорные эффекты мелатонина, базирующиеся на его способности ограничивать возбудимость эмоциогенных структур головного мозга [12], важно выявить взаимосвязь между психологическими свойствами пациенток с функциональными кистами яичников и уровнем секреции мелатонина.

В связи с этим, цель исследования – изучить психологические особенности женщин с доброкачественными ретенционными образованиями яичников и провести корреляцию с показателями мелатонина в крови.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследуемые женщины распределены на две группы: основную группу составили 25 пациенток репродуктивного возраста, у которых диагностировано однокамерное новообразование в яичнике округлой или овальной формы, размером от 3 до 7 см, имеющее высокую ультразвуковую проводимость, с однородной и анэхогенной полостью; в контрольную группу вошли 20 здоровых женщин без гинекологической патологии.

Мелатонин определяли в крови флуорометрическим методом на флуоресцентном спектрофотометре MPF-4 «Хитачи» (Япония).

Диагностика самооценки психических состояний проводилась по шкалам реактивной и личностной тревожности Спилберга-Ханина, с помощью теста «Самооценка психических состояний» Г. Айзенка и тест-опросника Г. Айзенка EPI (адаптированного А.Г. Шмелевым) [13].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При первичном обращении была определена структура личности пациенток обеих клинических групп. Использование тест-опросника Г. Айзенка EPI позволило выявить некоторые индивидуально-психологические различия. Как видно, женщинам более свойственна интроверсия, поскольку встречалась у более чем половины (56,0%) пациенток с функциональными кистами яичников (основная группа) и у большинства (75,0%) женщин контрольной группы (рис. 1). Анализ ответов на вопросы теста показал, что пациентки-интроверты более замкнуты, склонны к самоанализу, необщительны, сдержанны в проявлении эмоций, им присущи пассивность и затруднения к социальной адаптации.

При этом экстраверсия, проявляющаяся общительностью, импульсивностью, гибкостью поведения, высокой социальной адаптированностью и инициативностью, выявлялась в 3,6 раза чаще у пациенток основной группы: у 9 (36,0%) против 2 (10,0%) группы контроля. Амбиверсия диагностирована соответственно с частотой 8,0 и 15,0%.

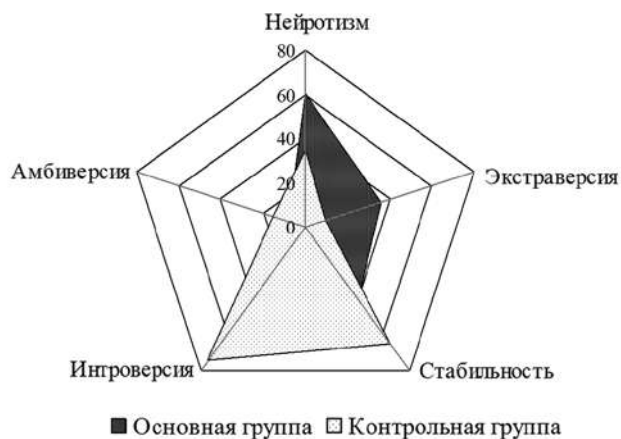


Рисунок 1. Личностная характеристика женщин клинической группы

Нейротизм описывает свойство личности, характеризующее человека со стороны эмоциональной неустойчивости, тревожности, напряженности, лабильности вегетативной нервной системы, неуровновешенности нервно-психических процессов [14]. Как показали результаты теста, эмоциональной нестабильностью отличались пациентки основной группы, о чем свидетельствовала оценка по шкале «нейротизм» более 12 баллов у 15 (60,0%) женщин с функциональными кистами яичников; соответственно эмоциональная устойчивость встречалась у 10 (40,0%) женщин этой группы. В контрольной группе усиление свойств нейротизма наблюдалось в 1,7 раза реже (у 35,0%), а для большинства (65,0%) пациенток была характерна эмоциональная устойчивость.

Усиление свойств нейротизма проявлялось в чувствительности к стрессогенным ситуациям, подверженности неприятным переживаниям, склонностью к быстрой смене настроения, чувстве беспокойства и озабоченности, рассеянности внимания.

С помощью шкалы Спилберга-Ханина удалось изначально определить у обследуемых женщин уровень личностной тревожности, которая является устойчивой индивидуальной характеристикой, отражающей predisposed к тревоге и предполагающая наличие у нее тенденции воспринимать достаточно широкий диапазон ситуаций как угрожающие [14].

Средний показатель уровня личностной тревожности у женщин с ретенционными образованиями яичников составил $43,5 \pm 8,5$ баллов, в контрольной группе – $45,6 \pm 8,1$ баллов. При этом более чем у половины (52,0% в основной и 60,0% – в контрольной группе) женщин диагностирован высокий уровень тревожности, что дает основание прогнозировать появление у этих пациенток состояния тревожности в разнообразных ситуациях, в том числе связанных с наличием опухолевого процесса в яичниках (рис. 2).

При этом умеренная личностная тревожность отмечена у 6 (30,0%) пациенток контрольной группы и 10 (40,0%) – основной группы; низкий уровень у 10,0% и 8,0% соответственно.

Если свойства, составляющие структуру личности, являются устойчивыми, генетически детерминированными, то психические состояния обусловлены внешними воздействиями и рассматриваются как фон, на котором разворачивается психическая активность личности в определенный период времени [15]. Ситуативная тревожность, возникающая как эмоциональная реакция на стрессовую ситуацию, имеет среднее значение $38,8 \pm 8,3$ баллов у женщин с функциональными кистами яичников и $41,1 \pm 7,1$ балла у здоровых пациенток: ее умеренный уровень отмечен у 16 (64,0%) и 13 (65,0%) пациенток, низкий – у 3 (12,0%) и 2 (10,0%), высокий – у 6 (24,0%) и 5 (25,0%) женщин основной и контрольной групп соответственно.

Относительно тревожности как личностной черты, получены следующие результаты теста Г. Айзенка: в контрольной группе ее среднее значение составило $8,3 \pm 3,3$ баллов, в основной – $8,6 \pm 1,9$ баллов ($p > 0,5$). Оценивая уровень фрустрации, которая представляет

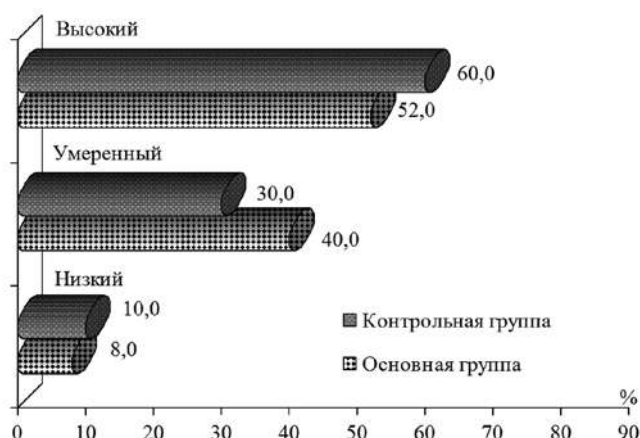


Рисунок 2. Распределение женщин по уровням личностной тревожности

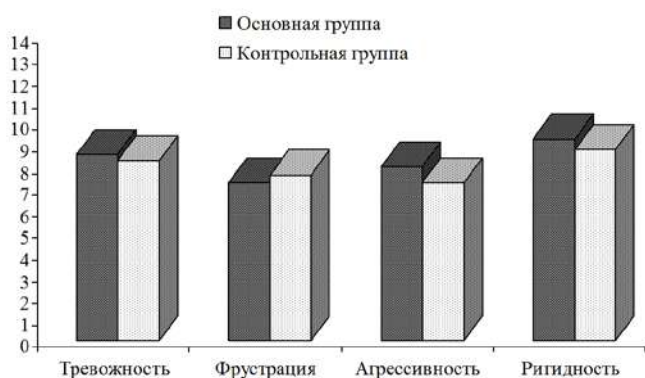


Рисунок 3. Самооценка психических состояний женщин клинических групп

собой психическое состояние, выражающееся в характерных переживаниях и поведении, и вызываемое объективно непреодолимыми (или субъективно воспринимаемыми как непреодолимыми) трудностями на пути к достижению цели [14], среднее значение оказалось равным $7,65 \pm 3,9$ и $7,3 \pm 2,4$ балла ($p > 0,5$) (рис. 3).

При изучении агрессивности ее средний показатель составил в контрольной группе $7,3 \pm 3,7$ балла, в основной — $8,0 \pm 3,3$ балла ($p > 0,5$).

Такая же тенденция, как при оценке фрустрации, может свидетельствовать о том, что фрустрация провоцирует агрессию, побуждает к ней, и в дальнейшем облегчает проявление агрессивного поведения или поддерживает, сохраняет его. При общении с женщинами это психическое состояние проявлялось в оппозиционной манере поведения, в отрицании и невыполнении многих установленных требований, и при этом в совершении действий, противоположных рекомендованным (самолечение, невыполнение терапии в полном объеме).

К числу не менее важных черт личности относится ригидность, представляющая собой затрудненность (вплоть до полной неспособности) в изменении намеченной человеком программы деятельности в ус-

ловиях, объективно требующих ее перестройки [14]. Анкетирование с помощью теста Г. Айзенка показало более высокое ее среднее значение у пациенток с опухолевыми образованиями яичников — $9,3 \pm 2,3$ балла против $8,8 \pm 3,3$ балла у здоровых женщин.

Средний уровень мелатонина оказался равным у пациенток основной группы — $0,85 \pm 0,5$ нмоль, в контрольной группе в 2 раза выше и составил $1,6 \pm 0,4$ нмоль ($p < 0,5$). При проведении корреляционного анализа обнаружена прямая отрицательная зависимость слабой силы связи между уровнем нейротизма и показателем мелатонина в крови: коэффициент корреляции — $0,12$ в группе контроля и $-0,17$ в основной группе. Аналогичная тенденция наблюдалась при определении зависимости между уровнями личностной тревожности и мелатонина: коэффициент $-0,08$ и $-0,14$ соответственно. Таким образом, снижение показателя мелатонина в крови сопровождается повышением уровня личностной тревожности и усилением свойств нейротизма, что обуславливает развитие психологической дезадаптации.

ВЫВОДЫ

1. Опухолевидные процессы в яичниках развиваются на фоне психологической дезадаптации, которая проявляется усилением свойств нейротизма, повышением уровня личностной тревожности и снижением показателя мелатонина в крови.

2. Выявленные особенности в структуре личности женщин с доброкачественными ретенционными образованиями яичников могут рассматриваться как психологические предпосылки к развитию и поддержанию процесса.

3. Пациентки с функциональными кистами яичников нуждаются в психодиагностическом обследовании, анализе уровня мелатонина и эффективной комплексной терапии с включением в схему мероприятий, направленных на коррекцию психологического статуса и синтеза мелатонина.

ЛИТЕРАТУРА

- Халилов Р.З. Клинико-эпидемиологическая характеристика опухолевидных образований и доброкачественных опухолей яичников у женщин в Удмуртской Республике: дис. на соискание науч. степени канд. мед. наук / Р.З. Халилов. — Ижевск, 2011. — 151 с.
- Вовк І.Б. Пухлиноподібні ураження яєчників: етіологія, патогенез, діагностика та лікування / І. Б. Вовк, Г. В. Чубей, В. К. Кондратюк [та ін.] // Здоров'я жінчини. - 2013. - № 2 (78). - С. 11-15.
- Фофонова И.Ю. Современные подходы к диагностике и лечению опухолей и опухолевидных образований яичников у женщин репродуктивного возраста: автореф. дис. на соискание науч. степени канд. мед. наук / И.Ю. Фофонова. — Москва, 2007. — 23 с.
- Москалева А.Ю. Клинико-функциональное обоснование комплексной рефлексо- и физиотерапии у девушек с фолликулярными кистами яичников: автореф. дис. на соиска-

- ние науч. степени канд. мед. наук / А.Ю. Москалева. - Томск, 2013. - 23 с.
5. Подзолкова Н.М. Диагностическая ценность опухолевых маркеров у больных с эпителиальными новообразованиями яичников / Н. М. Подзолкова, В. Б. Осадчев, К. В. Бабков [и др.] // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. - 2011. - Т. 10, № 5. - С. 56-61.
 6. Рибалко Д. Н. Профілактика функціональних кіст яєчників / Д. Н. Рибалко, Я. А. Егорова // Медицинские аспекты здоровья женщины. - 2011. - № 1 (40). - С. 11-14.
 7. Анисимов В.Н. Мелатонин. Роль в организме, применении в клинике/В.Н. Анисимов. - СПб.: Изд.: «Система», 2007. - 40 с.
 8. Гафарова Е.А. Роль шишковидной железы и ее гормона мелатонина в репродуктивной функции женщины / Е.А. Гафарова // Практическая медицина. - 2011. - № 6 (11). - С. 25-33.
 9. Дубоссарская З.М. Проблемы репродуктивного здоровья с позиций перинатальной психологии / З.М. Дубоссарская // Медицинские аспекты здоровья женщины. - 2010. - № 1 (28). - С. 20-29.
 10. Воронін К. В. Психособіста характеристика жінок у окремі критичні періоди життя / К. В. Воронін, К. Б. Кімова, О. П. Рогачевський // Вісник асоціації акушерів-гінекологів України. - 2000. - № 1. - С. 47-55.
 11. Рыбалка А.Н. Профилактика и ведение осложненных функциональных кист яичников / А.Н. Рыбалка // Медицинские аспекты здоровья женщин. - 2011. - № 1 (40). - С. 11-13.
 12. Арушанян Э.Б. Мелатонин – универсальный стабилизатор психической деятельности / Э.Б. Арушанян // Журнал высшей нервной деятельности. - 2011. - № 6 (61). - С. 645-659.
 13. Райгородский Д. Я. Практическая психодиагностика. Методики и тесты : учебное пособие / Райгородский Д. Я. - Самара : Издательский Дом «БАХРАХ-М», 2011. - 672 с.
 14. Шапарь В. Новейший психологический словарь / Шапарь В. - М. : Феникс, 2007. - 816 с.
 15. Общая психология. Психология мотивации и эмоций: учебно-методический комплекс для специальности «Психология» / авторы-составители Н.В. Зоткин, М.Е. Серебрякова. - Самара : Универс групп, 2007. - 196 с.

ASSESSMENT OF MENTAL STATUS AND DETERMINATION OF MELATONIN LEVEL IN WOMEN WITH OVARIAN TUMORS

N.S. Lutsenko, O.D. Mazur, O.S. Shapoval, L.I. Zvarich, I.A. Evttereva, I.S. Sokolovskaya

State Institution "Zaporizhzhya Medical Academy of Postgraduate Education of the Ministry of Health of Ukraine"

Abstract

This research is related to the problem of tumor-like formations of ovaries, which acquired high relevance in connection with the increasing frequency in the population and the deterioration of reproductive potential of women. The aim of this work was to study psycho-personal peculiarities of women with benign ovarian retention formations and make a correlation with the index of melatonin in blood. A total of 25 patients of the main group were examined. Among the prevailing individual psychological characteristics were identified introversion, emotional instability, and high personal anxiety that manifested in sensitivity to stressful situations. Regarding situational anxiety arising as an emotional reaction to a stressful situation, the majority of patients were diagnosed with a moderate level. The average level of melatonin was found in the patients of the main group - $0,85 \pm 0,5$ nmol, in the control group it was 2-fold higher and amounted to $1,6 \pm 0,4$ nmol ($p < 0,5$). A direct negative dependence of the weak link between the level of neuroticism, personal anxiety and the index of melatonin in blood, which leads to the development of psychological maladjustment.

Key words: ovarian tumor-like formation, psycho-personal peculiarities, neuroticism, anxiety, melatonin.

НОВЫЕ ПОДХОДЫ В РЕАБИЛИТАЦИИ ГРУППЫ ЧДБ ДЕТЕЙ: КОНТРОЛЬ И КОРРЕКЦИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ - РОЛЬ ПРЕПАРАТА «КАРДОНАТ»

И.М. Лысенко¹, Г.К. Баркун¹, Л.Н. Журавлева¹, Н.Н. Федоришко²

¹УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»

²Санаторий «Росинка», Миорский район, Витебская область

Реферат

Работа посвящена актуальной теме педиатрии: реабилитации часто и длительно болеющих детей с учетом имеющихся метаболических нарушений с использованием препарата «Кардонат» предприятия «Сперко-Украина». Сформированы группы риска по частой респираторной заболеваемости, предложена схема коррекции, и снижены в процессе реабилитации постинфекционные осложнения.

Ключевые слова: дети, частая респираторная заболеваемость, иммунитет, кардонат.

Вопрос реабилитации часто болеющих (ЧДБ) детей остается актуальным и интересует педиатров, иммунологов, реабилитологов [3, 4, 5, 6]. Дефекты системы иммунитета у часто болеющих детей разнообразны. Мы можем наблюдать нарушения различных звеньев врожденного и адаптивного иммунитета (Новиков П.Д., 2009; Лысенко И.М., 2010; Романцов М.Г., 2013).

Ребенок относится в группу ЧДБ в тех случаях, когда имеющаяся частая (4 и более раз в год) заболеваемость ОРЗ не связана со стойкими врожденными и наследственными патологическими состояниями со стороны иммунной системы [1, 2].

Факторы риска частых ОРЗ могут быть разными, но все они снижают общую иммунологическую реактивность и локальный механизм иммунитета организма.

Одной из причин может быть наследственная предрасположенность, которая характеризуется «малыми аномалиями» иммунитета с рождения, нарушениями ante- и постнатального развития ребенка, неблагоприятными экологическими и социальными факторами.

К нарушению иммунной реактивности организма ведет аллергическая настроенность и дисбиоз слизистых, ЖКТ, все это приводит к повышенной чувствительности организма к инфекционным агентам.

Патология ЦНС также может привести к нарушению его иммунореактивности.

В формировании вторичных иммунодефицитных состояний участвуют частые психоэмоциональные стрессы, нерациональное питание, недостаточность в нем витаминов, микроэлементов.

Определенное значение имеет социальная и экономическая нестабильность семьи, неблагоприятные социально-бытовые условия, низкий материальный и культурный уровень населения.

На частоту заболеваний влияют хронические очаги инфекций.

Эта диспансерная группа детей требует особого внимания в связи со срывом основных адаптационных механизмов, приводящих к нарушениям функциональ-

ного состояния организма, которые могут способствовать ранней реализации хронической патологии.

Педиатрам и врачам специалистам следует помнить, что ЧДБ – это не нозологическая форма и не диагноз, это может быть клинической маской наследственной или врожденной патологии [1, 2].

В каждом отдельном случае надо выяснить причину частых респираторных инфекций у ребенка в связи с тем, что от этого зависит комплекс мероприятий его реабилитационной программы.

Следовательно, к группе ЧДБ детей мы относим пациентов, подверженных частым респираторным заболеваниям из-за транзиторных, но корригируемых отклонений со стороны иммунной системы, и не имеющих стойких органических нарушений в ней.

В структуре общей заболеваемости детей первое место занимают болезни верхних дыхательных путей и бронхолегочной системы. С этой проблемой чаще приходится сталкиваться у детей старшего возраста и подростков. Прослеживается связь с возрастными изменениями нервной и эндокринной систем, особенностью обменных процессов. Для таких детей характерен астенический синдром, разнообразные вегетативные нарушения: тахикардия, гипергидроз, похолодание конечностей, тенденция к гипотензии. Мы отмечаем нарушения аппетита, плохую переносимость физических нагрузок, головную и мышечные боли, раздражительность и плаксивость, головокружение, расстройство сна, метеочувствительность.

Астения – одно из первых проявлений соматических расстройств в подростковом возрасте. У этой группы детей частой причиной ее появления является «энергодефицитный диатез». От энергообеспечения зависят такие системы как: иммунная, система детоксикации, нервно-мышечная и сердечно-сосудистая системы [1, 2].

Недостаточное потребление микронутриентов, воздействие на организм гипоксии различного генеза формируют риск нарушений возрастного развития и повышенной заболеваемости у детей. Одно из важных

мест среди этих патофизиологических факторов занимает тканевая гипоксия. Нарушаются процессы биологического окисления, которые происходят в митохондриях. Как результат тканевой гипоксии – нарушение синтеза АТФ, транспорта энергии от места продукции к эффекторным структурам клеток, нарушение утилизации энергии. АТФ играет важную роль в обмене энергии, является универсальным источником ее для всех биохимических процессов. Количество АТФ в клетке очень невелико, поэтому АТФ является только носителем энергии, а не ее депо. Для длительного хранения энергии служат жиры и гликоген. На органном уровне следует отметить высокую функциональную нагрузку на печень и почки.

Состояние сердца тесно связано с состоянием вегетативной нервной системы. Ухудшение энергообеспечения этих систем может проявляться изменениями на ЭКГ в виде нарушения ритма и объясняется большой чувствительностью сердца к гипоксии.

Одним из важных источников энергии считаются жиры. Выделение энергии из жиров зависит от разных ферментов, один из которых *карнитин*. Главными органами-мишенями при недостаточности карнитина являются скелетные мышцы и миокард, а затем головной мозг, печень и почки. Признаки дефицита карнитина: утомляемость, снижение работоспособности, мышечная слабость, гипотония и гипотрофия, отставание физического и психомоторного развития, снижение успеваемости в школе, сонливость и раздражительность, нарушение функций сердца и печени. Частые ОРЗ – следствие развившихся нарушений энергетического обмена и метаболизма липидов, а также других видов обмена веществ.

Сведения об иммунном статусе ЧДБ пациентов, цитируемые в медицинской литературе, приведены в разные периоды заболевания и касаются детей различных возрастных групп [7, 8, 9, 10, 11, 12].

Оценка иммунного статуса современными методами иммунофенотипирования с использованием двойных и тройных меченых моноклональных антител (МКАТ) позволяет оценить функцию различных популяций и субпопуляций иммунокомпетентных клеток, экспрессию маркеров активации, функциональную активность клеток, апоптоз различных клеточных субпопуляций [13, 14, 15, 16, 17, 18, 19]. Поиск новых лабораторных маркеров иммунных нарушений позволит оценить взаимосвязь между лабораторными показателями и клиническими маркерами инфекционного синдрома, изучить закономерности формирования нарушений иммунитета [20, 21, 22, 23, 24].

В диспансерной группе часто болеющих респираторными инфекциями детей важную роль играет иммунодефицитное состояние, и особая составляющая иммунореабилитационных мероприятий принадлежит фармакологической иммунокоррекции, а также терапии постинфекционных осложнений [25, 26, 27].

Цель настоящего исследования – выявить клинико-лабораторные критерии для диагностики особенностей иммунитета у ЧДБ детей, в период ремиссии, разработать схему реабилитации, обосновать эффек-

тивность этиопатогенетической терапии пациентов с постинфекционными осложнениями и нарушениями метаболизма при помощи препарата кардонат.

В процессе достижения цели мы поставили перед собой следующие задачи:

- установить варианты нарушений иммунного статуса и определить динамику иммунологических показателей при различных клинических вариантах рецидивирующих респираторных инфекций у детей в период ремиссии;
- разработать схему реабилитации лиц с ЧДБ;
- установить эффективность применения препарата «Кардонат» в реабилитации метаболических нарушений у ЧДБ пациентов.

ОБЪЕКТ ИССЛЕДОВАНИЯ

Под нашим наблюдением находилось 75 детей в возрасте от 7 до 15 лет из группы ЧДБ и 30 здоровых пациентов того же возраста, болеющих респираторными заболеваниями реже 4-х раз в году.

Предмет исследования. Показатели клеточного и гуморального иммунитета, определение фагоцитарной активности нейтрофилов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для решения поставленных задач были обследованы 105 детей:

30 пациентов группы сравнения (16 девочек и 14 мальчиков) и 75 – часто болеющих в возрасте от 7 до 15 лет (38 мальчиков и 37 девочек). Средний возраст $11 \pm 0,8$ года.

Использовались критерии включения детей в группу ЧДБ Альбицкого В.Ю., Баранова А.А. (1986).

По клиническому варианту течения респираторных инфекций дети были разделены на следующие группы:

1. Группу сравнения составили дети, болеющие респираторными заболеваниями не более четырех раз в году – 30 пациентов (16 девочек и 14 мальчиков). Средний возраст $10,85 \pm 1,4$ года.

2. Группа ЧДБ -

А – дети с частыми инфекциями верхних дыхательных путей (ВДП): 18 пациентов (9 мальчиков, 9 девочек), - средний возраст $10,8 \pm 0,3$ г.;

Б – дети с частыми эпизодами инфекции ВДП, перенесшие в течение года не менее 2 заболеваний с поражением органов бронхолегочной системы - 34 человека (17 мальчиков и 17 девочек, средний возраст $11,91 \pm 1,3$ года);

В – дети с частыми инфекциями ЛОР-органов – 23 пациента (12 мальчиков и 11 девочек, средний возраст $9,5 \pm 1,3$ г.).

Все пациенты проходили курс иммунореабилитации, включающий диетотерапию, режим, ЛФК, массаж, поливитамины, физиолечение, курс рефлекс- и иммунотерапии. Побочных эффектов на фоне проводимого лечения не было отмечено. Кроме того, для стабилизации состояния пациентов, коррекции метаболиче-

ских нарушений использовался препарат «Кардонат», способствующий достоверному улучшению функциональных и лабораторных параметров показателей, полученных в результате реабилитации пациентов в санаторных условиях.

Материалом для исследования служили клетки периферической крови и сыворотка крови, взятые у детей группы сравнения и пациентов из групп ЧДБ в период ремиссии по основному и сопутствующим заболеваниям перед проведением иммунореабилитации; через 3 недели и 3 месяца после начала курса иммунореабилитации. Все обследуемые по данным анамнеза и медицинских документов в течение месяца были здоровы и не вакцинировались.

Фенотип лейкоцитов и лимфоцитов периферической крови ЧДБ и здоровых детей определяли методом проточной цитофлуориметрии на основе моноклональных антител (МКАТ) фирмы «Beckman Coulter» Франция к CD3 (FITC), CD4 (FITC PE), CD8 (PC-5, PE), CD56+16 (PE), CD11A (PE), CD14 (FITC), CD18 (FITC), CD19 (FITC), CD22 (FITC), CD25 (PC-5), CD28 (PC-5), CD40 (PE), CD45 (FITC, PC-5), CD71 (FITC), CD95 (PE), CD154 (PE), HLA-DR (PC-5), фирмы «Sigma» LPS (FITC), с использованием цитофлуориметра «PAS» (производства фирмы Partec, Германия) и применением двух и трехпараметрического анализа согласно инструкции производителя.

Иммуноглобулины (Ig) G, M, A, E и C3, C4-компоненты комплемента определялись в сыворотке крови турбидиметрическим методом с помощью автоматического анализатора «Architect c8000» («Abbot», США), фагоцитарная активность нейтрофилов устанавливалась методом фагоцитоза убитой культуры золотистого стафилококка.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась при помощи программных средств STATISTICA 6.1. Статистический анализ проводился с использованием непараметрических методов, ввиду отсутствия согласия данных с нормальным распределением. Представленные группы сопоставимы по полу и возрасту, что позволяет проводить анализ данных.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Настоящее исследование проведено на базе Витебской областной детской клинической больницы (главный врач Питкевич А.Э.), а затем и Витебского областного детского клинического центра (главный врач Пузанова Г.Т.), санатория «Росинка» Миорского района РБ (главный врач Поплавский И.В.), одобрено комитетом по этике, на проведение обследования и лечения получено информированное согласие родителей пациентов.

Нами установлено, что у детей с высокой частотой заболевания инфекциями верхних дыхательных путей, инфекциями ЛОР-органов и органов бронхолегочной системы характерны различные изменения иммунного статуса: снижение количества субпопуляций CD154* лимфоцитов в подгруппе А ($z=-3,1$; $p=0,002$), увеличение активированных CD3*, CD8*, CD28* Т-лимфоцитов в

подгруппах Б, В ($z=2,59$; $p_{отн}=0,010$ и $z=2,32$; $p_{отн}=0,021$, соответственно), повышение уровня CD3*, CD8*, в подгруппе В ($z=1,99$; $p_{отн}=0,047$); снижение субпопуляций Т-хелперов, несущих рецепторы апоптоза (CD3*, CD4* CD95*) в подгруппе Б ($z=-2,14$; $p=0,024$) и увеличение количества нейтрофилов, экспрессирующих рецепторы адгезии CD11a* в подгруппах А ($z=2,43$; $p=0,024$), В ($z=2,75$; $p=0,006$) и CD18* в подгруппах А ($z=3,35$; $p=0,004$), Б ($z=3,0$; $p=0,003$), В ($z=2,78$; $p=0,006$) в сравнении с аналогичными показателями у детей группы сравнения (ГС). Во всех подгруппах была отмечена более сильная прямая корреляционная связь ($p<0,001$) между CD19*/CD3*HLA-DR* $r_s(A)=0,98$; $p<0,001$; $r_s(B)=0,98$; $p<0,001$; $r_s(B)=0,99$; $p<0,001$ и CD40*/CD3*HLA-DR* $r_s(A)=0,92$; $p<0,001$; $r_s(B)=0,9$; $p<0,001$; $r_s(B)=0,8$; $p<0,001$, чем у детей в ГС между субпопуляциями CD19*/CD3*HLA-DR* ($r_{срав}=0,68$; $p<0,001$) и CD40*/CD3*HLA-DR* ($r_{срав}=0,55$; $p=0,011$).

Определено, что повышается уровень активационных процессов, которые проявляются значительным увеличением количества нейтрофилов, экспрессирующих рецепторы адгезии CD11a* в подгруппах А ($z=2,40$; $p=0,021$) и В ($z=2,4$; $p=0,017$), а также CD18* в подгруппах А ($z=3,4$; $p=0,001$), Б ($z=2,87$; $p=0,003$), В ($z=2,75$; $p=0,008$), активированных Т-лимфоцитов (CD3*, CD8*, CD28*) в подгруппах А ($z=2,59$; $p_{отн}=0,010$) и В ($z=2,32$; $p_{отн}=0,021$) и снижение Т-хелперов, экспрессирующих рецепторы апоптоза (CD3*, CD4*, CD95*) в подгруппе Б ($z=-2,17$; $p=0,024$) это свидетельствует о наличии сохраняющейся активации системы иммунитета даже в период клинического благополучия, что может привести к срыву функциональных возможностей системы иммунитета и формированию хронической патологии.

У таких пациентов выявлена значимо сниженная липополисахрид-связывающая способность В-лимфоцитов (CD19* LPS* в подгруппе В ($r_s=-2,13$; $p_{отн}=0,030$) и в подгруппе Б ($r_s=-2,21$; $p=0,019$), что свидетельствует о роли рецепторов к липополисахаридам клеточной стенки бактерий в патогенезе формирования риска осложненных клинических форм рецидивирующих респираторных инфекций.

Иммунореабилитация и приемы рефлексотерапии в период ремиссии способствовали нормализации активационных процессов системы иммунитета: уменьшению избыточной активации в виде отсутствия значимых отличий от уровня группы сравнения CD3*, CD8*, CD28* активированных Т-лимфоцитов, числа нейтрофилов, несущих CD11a* в подгруппах А и В и CD18* в подгруппе Б и В, CD3*, CD4*, CD95* Т-хелперов в подгруппе Б, субпопуляций лимфоцитов, экспрессирующих рецепторы к липополисахаридам (CD19* LPS* подгрупп Б и В и CD3* LPS* подгруппы Б). Был выявлен рост корреляционной связи между LPS* CD19* и LPS* CD3* в подгруппе А ($r_s=0,21$; $p=0,05$) через 3 месяца ($r_s=0,69$; $p=0,001$), в подгруппе Б ($r_s=0,48$; $p=0,019$), В ($r_s=0,53$; $p=0,010$) – через 3 недели ($r_s=0,7$; $p=0,001$ и ($r_s=0,88$; $p=0,001$, соответственно) с некоторым снижением через три месяца после курса иммунореабилитации ($r_s=0,57$; $p=0,002$ и $r_s=0,47$; $p=0,022$, соответственно).

Кроме того, повышение CD154* лимфоцитов в подгруппе А ($z=3,59$; $p_{отн}=0,001$), увеличение уровня IgA ($z=2,19$; $p_{отн}=0,029$), появление положительной корреляционной связи между CD154*/IgA ($rs=0,53$; $p=0,004$) после предложенного курса иммунореабилитации – свидетельствуют об улучшении способности к переключению синтеза изотипов иммуноглобулинов, следующему за взаимодействием CD49* и CD154* субпопуляций лимфоцитов, необходимого для полноценного иммунного ответа.

Нами для стабилизации метаболических процессов в организме использовалось лекарственное средство «Кардонат» («Сперко - Украина», Винница, регистрационное свидетельство № UA/6386/01/01 от 28.04.07 № 218).

Препарат принимался внутрь до или после еды. Его запивали водой, чаем или фруктовым соком. Взрослым и детям старше 15 лет назначали внутрь по 1-2 капсулы 3 раза в день после еды. Детям в возрасте 6-15 лет назначали по 1 капсуле 2 раза в день. Детям от 1 года до 6 лет рекомендовали прием содержимого 1 капсулы 1 раз в день, предварительно растворенного в 50-100 мл любого фруктового сока или сладкой воды. При затруднении проглатывания капсулы «Кардонат» также необходимо растворить вышеуказанным способом. При лечении состояний со сниженным аппетитом препарат принимали за 15-20 минут до приема пищи. Средняя продолжительность курса лечения составила в группе А от 3 до 4-х недель; в группе Б от 1-го до 2-х месяцев, в группе В - до 3 месяцев.

При применении у детей до 6 лет содержимое капсулы также предварительно растворяли в 50-100 мл любого фруктового сока или сладкой воды.

«Кардонат» – это комбинированный препарат, действие которого обусловлено синергическими эффектами компонентов, входящих в его состав. L-карнитин относится к средствам с анаболическим действием. Синтезируется в печени, почках и центральной нервной системе из аминокислот лизина и метионина с участием железа и аскорбиновой кислоты, в плазме крови присутствует в свободной форме и в форме ацилкарнитиновых эфиров. «Карнитин» является главным ко-фактором и регулятором метаболизма жирных кислот в миокарде, печени и скелетных мышцах, единым переносчиком длинноцепочечных жирных кислот в митохондриях, где происходит их бета-окисление до ацетил-КоА, который является субстратом для образования АТФ в цикле Кребса. Способствует выделению из цитоплазмы метаболитов и токсичных веществ, улучшает метаболические процессы. В условиях нормального кислородного обеспечения переводит метаболизм клеток на окисление жирных кислот как наиболее энергоемкого субстрата, а в условиях гипоксии L-карнитин выводит токсичные метаболиты жирных кислот из митохондрий, переводя метаболизм клетки на окисление глюкозы, осуществляя, таким образом, антигипоксическое действие. Повышает работоспособность, ускоряет рост, вызывает увеличение массы мышц и уменьшение массы жировой ткани за счет липолитического действия, уменьшает периферическое действие тиреоидных гор-

монов, нормализует основной обмен при гипертиреозе. Уменьшает симптомы физического и психического перенапряжения, оказывает нейро-, гепато- и кардио-протекторное действие, проявляет антиишемическое действие, улучшает процессы передачи нервного импульса в синапсах и аксонах путем увеличения синтеза холина и ацетилхолина, глутаминовой кислоты, уменьшает концентрацию аммиака в нервной ткани, стимулирует клеточный иммунитет. Устраняет функциональные нарушения нервной системы у больных при хронических интоксикациях, тормозит дистрофические изменения сосудов сетчатки. «Карнитин» проявляет антикетогенное действие, уменьшая продукцию кетонных тел из высших жирных кислот.

Лизин – незаменимая аминокислота, принимает участие во всех процессах ассимиляции и роста, способствует оксификации и росту костной ткани, стимулирует митоз клеток, улучшает овогенез и сперматогенез, оказывает прямое противовирусное действие на вирусы простого герпеса. Коэнзим кобамамида обладает анаболической активностью, активизирует обмен углеводов, белков и липидов, участвует в синтезе лабильных метильных групп, в образовании холина, метионина, нуклеиновых кислот, креатина, способствует накоплению в эритроцитах соединений с сульфгидрильными группами. Как фактор роста стимулирует функцию костного мозга, что необходимо для нормобластного эритропоэза. Кобамамид способствует нормализации нарушенных функций печени и нервной системы, проявляет антикетогенное действие, активизирует систему свертывания крови, в высоких дозах вызывает повышение активности тромбопластина и протромбина. Коэнзим кокарбоксилазы оказывает регулирующее действие на обменные процессы в организме. Особенно важную роль играет в углеводном и жировом обмене, прежде всего в окислительном декарбоксилировании кетокислот (пировиноградной, кетоглутаровой и др.), а также в пентозофосфатном пути распада глюкозы. Снижает в организме уровень молочной и пировиноградной кислоты, улучшает усвоение глюкозы, трофику нервной ткани, проявляет кардиопротекторное действие. Коэнзим пиридоксаль-5-фосфата играет важную роль в обмене веществ, необходим для нормального функционирования центральной и периферической нервной системы. Является коферментом большого количества ферментов, действующих на неокислительный обмен аминокислот (процессы декарбоксилирования, переаминирования и др.). Принимает участие в обмене триптофана, метионина, цистеина, глутаминовой и других аминокислот. Имеет большое значение для обмена гистамина в качестве коэнзима гистаминазы, способствует нормализации липидного обмена, увеличивает количество гликогена в печени, улучшает ее детоксицирующие свойства. Катаболизирует нейромышечные процессы, которые особенно важны в детском возрасте при задержке умственного и физического развития, при хронической усталости и астении. В связи с этим, применяется для регуляции нарушенного углеводного, белкового и жирового обмена, в том числе, врожденные генетические аномалии метаболизма высших жирных

кислот; отставание в умственном и физическом развитии детей (гипотрофия, анорексия, задержка роста, астения); физическое и умственное перенапряжение, в том числе, у спортсменов, снижение трудоспособности (мышечная дистрофия, атония); анорексия у взрослых вследствие психического и физического перенапряжения; ишемическая болезнь сердца (в составе комбинированной терапии стенокардии, инфаркта миокарда); хроническая сердечная недостаточность (в составе комбинированной терапии); метаболические кардиопатии, в том числе, дисгормональные; бронхиальная астма и хроническое обструктивное заболевание легких (как иммуномодулятор в составе комбинированной терапии); в составе комбинированной терапии острых и хронических нарушений мозгового кровообращения (инсульты и хронические нарушения мозгового кровообращения, дисциркуляторная энцефалопатия); гипертиреоз; заболевания печени (гепатиты, циррозы); печеночная и почечная недостаточность (в составе комбинированной терапии); периферические невриты, невралгии, радикулопатии; состояния, требующие улучшения углеводного и жирового обмена; железодефицитная и В12-дефицитная анемия (в составе комбинированной терапии); гестозы беременных; фетоплацентарная недостаточность и задержка внутриутробного роста плода; астенический синдром, состояние реконвалесценции после перенесенных соматических и инфекционных заболеваний, в послеоперационный период; ацетонемические синдромы различного генеза; для улучшения оксификации в комплексной терапии остеопороза и переломов костей; гипергомоцистеинемия; в качестве средства заместительной терапии карнитином при гемодиализе; предупреждение и лечение нейропатий и энцефалопатии, обусловленных применением противотуберкулезных препаратов группы ГИНК (изониазид и др.).

Назначение Кардоната детям из групп ЧДБ проводилось в связи с тем, что основная их масса предъявляла жалобы на слабость, неприятные ощущения в области сердца во время болезни, нестабильные показатели артериального давления (в сторону повышения или понижения).

В зависимости от лечения каждая группа была разделена на 2 подгруппы: в 1 подгруппу вошли 40 детей, получившие на фоне традиционного курса этиопатогенетического лечения «Кардонат», в подгруппу 2 – 35 детей, получивших обычный комплекс санаторно-курортного лечения и препарат, который выполнял функцию «плацебо» (поливитамины).

Кроме традиционных жалоб, соответствующих статусу часто длительно болеющих детей, пациенты предъявляли жалобы на головную боль, астенические проявления, кардиалгии, явления ВСД, сердцебиение, головокружение, обмороки.

Среди сопутствующих заболеваний преобладала патология ЛОР органов: аллергическая риносинусопатия у 35 (46,7%) детей, хронический гранулезный фарингит у 24 (32,0%), искривление носовой перегородки у 15 (20,0%), хронический тонзиллит у 47 (62,6%), аденоидные вегетации I-III степени у 10 (13,3%).

У этих детей выявлен синдром недифференцированной дисплазии соединительной ткани (НДСТ) в 41 (54,6%) случае, из которых мальчиков было 30 (73,2%), девочек 11 (26,8%). Наиболее характерными клинико-фенотипическими признаками НДСТ у обследуемых детей с сочетанной патологией явились: искривление носовой перегородки (48%), астенический тип конституции (31%), сколиоз (29%), гиперрастяжимость кожи (22%), аномалии развития желчного пузыря (20%), высокое небо (18%), пролапс митрального клапана (11%), нарушение осанки (9%). Проявления синдрома НДСТ наиболее выражены в старшей возрастной группе (12–16 лет). Изменения со стороны сердечно-сосудистой системы выявлены у 22-х детей (46,8%).

Анализируя динамику среднесуточных показателей числа сердечных сокращений (ЧСС) в группе ЧДБ выявлено, что с утяжелением основного заболевания анализируемые показатели достоверно повышались ($p < 0,05$). Нарушения ритма по данным холтеровского мониторирования (ХМ) выявлены у 47 (62,6%) детей, из которых 23 из группы ЧДБ, а 24 пациента из той же группы из числа, имеющих признаки синдрома НДСТ. Наиболее часто встречались экстрасистолическая (ЭС) аритмия – у 28 детей (37,3%), из которых суправентрикулярная ЭС отмечена – у 17 (22,6%) и желудочковая ЭС – у 11 (14,7%) пациентов. Миграция источника ритма – у 17 детей (22,6%), АВ – блокада I ст. – у 5 (7,3%), СА – блокада II ст. – у 3 (4,8%). Отмечено, что нарушения ритма чаще выявлялись при увеличении тяжести и длительности основного заболевания. При анализе данных суточного мониторирования электрокардиограммы (ЭКГ) замечено, что особенности ЭКГ в виде нарушений ритма чаще наблюдались у детей с наличием синдрома НДСТ в сравнении с группой ЧДБ детей без НДСТ. Большая часть изменений ЭКГ приходилась на подростковый возраст (13 – 16 лет).

Анализируя среднесуточные показатели артериального давления (АД) у детей по данным суточного мониторирования артериального давления (СМАД), выявлено, что у пациентов ЧДБ данные показатели практически не отличались от таковых у детей группы сравнения. Однако, у детей ЧДБ в сочетании с соматической патологией отмечено достоверное повышение выше перечисленных показателей АД ($p < 0,05$) по сравнению с соответствующими показателями детей ГС. Следует отметить, что при сопоставлении показателей АД у ЧДБ детей и наличием синдрома НДСТ отмечались достоверно ($p < 0,05$) более высокие значения САД и ДАД по сравнению с группой контроля и пациентами без синдрома НДСТ.

Оценку вариабельности сердечного ритма (ВСР) проводили в режимах временного и частотного анализа. Было выявлено достоверное ($p < 0,05$, $p < 0,01$) снижение ВСР у детей всех групп, в сравнении с показателями детей ГС. Показатели временного анализа ВСР у детей, в зависимости от степени тяжести патологического процесса, достоверно ($p < 0,05$) снижались с утяжелением основного заболевания. При этом снижение ВСР свидетельствовало о снижении адаптационного коридора сердечного ритма.

Оценивая частотный анализ у ЧДБ детей, выявлено достоверное ($p < 0,01$) повышение всех составляющих спектра: уровень волн высокой частоты (HF) увеличен в 1,6 раза, LF – в 2 раза и VLF – в 2,7 раза в сравнении с соответствующими показателями детей ГС. Сопоставляя показатели частотного анализа ВСР, в зависимости от частоты респираторных заболеваний, выявлено достоверное ($p < 0,01$) увеличение мощности колебаний очень низкой частоты у детей всех групп, однако наибольшее увеличение мощности данных показателей отмечено у пациентов с частотой респираторных заболеваний более 8-10 раз в год в сочетании с НДСТ.

При оценке временного анализа у ЧДБ детей в зависимости от наличия синдрома НДСТ выявлено, что показатель SDANNi, включающий в основном степень централизации регуляции, между сравниваемыми группами был достоверно ($p < 0,01$) ниже у детей обеих групп в сравнении с ГС. Однако у ЧДБ детей с синдромом НДСТ отмечено достоверное снижение ($p < 0,05$) ВСР по сравнению с данными пациентов с без данного синдрома. У пациентов ЧДБ и синдромом НДСТ отмечалось достоверное ($p < 0,05$) повышение активности симпатoadреналовых механизмов регуляции ритма в виде увеличения мощности LF на 3,6 %.

В настоящее время отсутствуют данные о применении кардоната у пациентов с факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, что делает данное исследование актуальным и необходимым, поэтому в реабилитационный комплекс детей для улучшения энергетического статуса кардиомиоцитов и повышения их устойчивости к гипоксии, больным назначалась метаболическая терапия препаратом «Кардонат».

При анализе ЧСС на фоне метаболической коррекции было выявлено более выраженное достоверное снижение исходно повышенных показателей ЧСС в исследуемых группах ($p < 0,01$), группа «плацебо» - ($p < 0,05$).

На фоне метаболической коррекции у ЧДБ детей отмечалось достоверное уменьшение среднесуточного количества экстрасистол на 50,3 %, что указывает на позитивное влияние кардоната на показатели сердечного ритма (в группе «плацебо» - на 20,1 %).

После окончания курса метаболической коррекции у этих пациентов отмечалось снижение показателей АД. К концу лечения они практически не отличались от аналогичных показателей в ГС. На фоне метаболической коррекции, LF и VLF достоверно ($p < 0,05$) снизились на 24,4 % и 24,7 %. Параллельно со снижением низкочастотных показателей спектра, происходило уменьшение уровня волн высокой частоты (HF): в группе ЧДБ – на 16,9 % (в группе «плацебо» - на 14,1 %. 10,3 %, и 9,5 % соответственно).

К концу курса увеличилось количество детей, не имеющих жалоб: в группе ЧДБ – на 29 человек, а в группе ЧДБ с НДСТ – на 20 детей. Дети, получавшие препарат «плацебо», жаловались на головную боль по утрам, в группе ЧДБ – 35 человек, группе ЧДБ с НДСТ – 30 пациентов.

При анализе ЧСС на фоне метаболической коррекции было выявлено более выраженное достоверное ($p < 0,05$) снижение исходно повышенных показателей

ЧСС в исследуемых группах. В группе детей, не получавших препарат, эти показатели не имели стойких достоверных различий.

На фоне метаболической коррекции у ЧДБ детей отмечалось достоверное уменьшение среднесуточного количества экстрасистол на 50,3 %, что указывает на позитивное влияние кардоната на показатели сердечного ритма. Пациенты группы «плацебо» имели снижение среднесуточного количества экстрасистол на 25,8 %.

Исходя из изложенного выше, мы предлагаем следующую схему реабилитации часто и длительно болеющих детей:

- рациональный режим дня и отдыха, особенно для детей-школьников;
- полноценное питание, обогащенное природными витаминами (овощи, фрукты) и курсовым приемом витаминов в осенне-весенний периоды;
- выход в организованный коллектив только после полного восстановления функционального состояния организма по окончании болезни;
- применение адаптогенов 1-2 раза в год;
- при наличии изменений в иммунограмме, при частой респираторной заболеваемости – проведение иммунокоррекции 1-2 раза в год препаратами микробного происхождения;
- закаливающие процедуры;
- санация очагов хронической инфекции;
- курс кардоната 2 раза в год в зависимости от жалоб пациента, маски заболевания и возраста ребенка.

ВЫВОДЫ

1. Данные исследования демонстрируют диагностическую и прогностическую значимость определения в стадии ремиссии в периферической крови детей из групп ЧДБ количества субпопуляций лимфоцитов, несущих кластеры дифференцировки CD154⁺, CD95⁺, CD28⁺. CD11a⁺, CD18⁺, LPS⁺. Динамическое изучение при иммунореабилитации в период ремиссии экспрессии рецепторов адгезии CD11a⁺ и CD18⁺ нейтрофилов, липополисахарид-связывающей способности лимфоцитов, CD3⁺, CD8⁺, CD28⁺ активированных Т-лимфоцитов, CD3⁺, CD4⁺, CD95⁺ Т-хелперов, CD154⁺ лимфоцитов может служить лабораторным критерием эффективности последней и использоваться для формирования групп риска по рецидивирующей инфекции органов дыхания у ЧДБ детей.

2. Комплексную оценку иммунного статуса с определением основных популяций и субпопуляций лимфоцитов и активационных рецепторов лейкоцитов у детей из группы ЧДБ рекомендуется использовать для мониторинга эффективности иммунореабилитационной терапии.

3. У ЧДБ детей, по данным суточного мониторинга электрокардиограммы, выявлены изменения со стороны сердечно-сосудистой системы в виде повышения частоты сердечных сокращений на 6 %, снижения вариабельности сердечного ритма, нарушений сердечного ритма в виде экстрасистолии, миграции источника ритма, атриовентрикулярной – блокады I

степени, синоатриальной – блокады II степени; выявлена прямая корреляционная зависимость показателей частоты сердечных сокращений от частоты респираторных эпизодов, присоединения сопутствующей патологии и наличия синдрома недифференцированной дисплазии соединительной ткани.

4. У ЧДБ детей при проведении суточного мониторингирования артериального давления выявлены изменения данных показателей в виде достоверного увеличения средних показателей систолического на 4,2 % и диастолического артериального давления – на 6,5 %, недостаточной степени ночного снижения артериального давления у 61 % детей, более выраженное в группе детей с наличием синдрома недифференцированной дисплазии соединительной ткани (4,6 % и 8 %, соответственно).

5. Применение препарата «Кардонат» у ЧДБ больных в процессе санаторно-курортного лечения способствовало достоверно ($p < 0,01$) более выраженной положительной динамике функциональных и лабораторных параметров в сравнении со стандартным санаторно-курортным комплексом: снизить показатели среднесуточного систолического артериального давления, а также улучшить функцию миокарда в виде снижения среднесуточного количества экстрасистол на 52,3 %.

6. Использование препарата «Кардонат» в схеме реабилитации часто и длительно болеющих детей способствует улучшению метаболизма в организме ребенка, лекарственное средство является иммуномодулятором, в составе комбинированного лечения приводит к сокращению количества эпизодов заболевания в год и увеличению временных промежутков между ними.

ЛИТЕРАТУРА

- Альбицкий В.Ю., Баранов А.А., Катаев И.А. Часто болеющие дети. Нижний Новгород НГМА 2003.
- Беляева, Л.М. Современные подходы к коррекции метаболических нарушений у часто и длительно болеющих респираторными заболеваниями детей // Л.М. Беляева, Н.В. Микунь // Педиатрия. Восточная Европа. – 2015. – Т.4. – № 12. – С. 7–8.
- Василевский, И.В. Особенности диагностики пневмонии у детей / И.В. Василевский // Медицинские знания. – 2008. – № 1. – С. 7–8.
- Геппе, Н.А. Внебольничные пневмонии. Диагностика и лечение / Н.А. Геппе, М.Н. Снегоцкая, Е.М. Евдокимов // Практика педиатра. – 2005. – № 10. – С. 3–7.
- Самсыгина, Г.А. Лечение кашля у детей / Г.А. Самсыгина // Педиатрия. – 2004. – № 3. – С. 84–92.
- Сапа, Ю.А. Острые бронхиты у детей / Ю.А. Сапа, В.А. Прокура // Справочник педиатра. – 2005. – № 10. – С. 50–58.
- Стремоухов, А.А. Лечение острых респираторных вирусных заболеваний / А.А. Стремоухов, А.Ф. Комлев // Медицинские новости. – 2004. – № 12. – С. 47–51.
- Сукало, А.В. Лечение и профилактика заболеваний верхних дыхательных путей / А.В. Сукало // Рецепт. – 2007. – № 5. – С. 47–49.
- Таточенко, В.К. Пневмонии у детей / В.К. Таточенко // Справочник педиатра. – 2006. – № 7. – С. 5–29.
- Таточенко, В.К. Антибактериальная терапия пневмонии у детей / В.К. Таточенко, А.М. Середа, А.М. Федоров // Клиническая микробиология и антимикробная терапия. – 2000. – № 1. – С. 77–88.
- Таточенко, В.К. Лечение острых респираторных заболеваний у детей / В.К. Таточенко // Лечащий врач. – 2005. – № 7. – С. 50–55.
- Шабалов, Н.П. Пневмонии у детей раннего возраста / Н.П. Шабалов // Лечащий врач. – 2003. – № 2. – С. 16–22.
- Алешкин, В.А. Эффективность иммуномодулирующего препарата Кипферон в комплексной терапии острых пневмоний у детей / В.А. Алешкин // Педиатрия. – 2007. – № 3. – С. 94–98.
- Berti, I. Pneumonia in children / I. Berti // N. Engl. J. Med. – 2002. – Vol. 346. – № 24. – P. 1916–1922.
- Ostro, B. Etiology and treatment of community acquired pneumonia in children / B. Ostro // J. Pharm. Belg. – 2007. – Vol. 62. – № 1. – P. 21–24.
- File, T.M. The epidemiology of respiratory tract infections / T.M. File // Semin. Respir. Infect. – 2000. – Vol. 15. – № 3. – P. 184–194.
- Fleming, D.M. The management of acute bronchitis in children / D.M. Fleming // Expert. Opin. Pharmacother. – 2007. – Vol. 8. – № 4. – P. 415–426.
- Gendrel, D. Community-acquired pneumonia in children: etiology and treatment / D. Gendrel // Arch. Pediatr. – 2002. – Vol. 9. – № 3. – P. 278–288.
- Hale, K.A. Antibiotics in childhood pneumonia / K.A. Hale // Paediatr. Respir. Rev. – 2006. – Vol. 7. – № 2. – P. 145–151.
- Lerou, P.H. Lower respiratory tract infections in children / P.H. Lerou // Curr. Opin. Pediatr. – 2001. – Vol. 13. – № 2. – P. 200–206.
- Lozano, J.M. Bronchiolitis / J.M. Lozano // Clin. Evid. – 2005. – Vol. 14. – № 2. – P. 285–297.
- Malek, E. Etiology and treatment of community acquired pneumonia in children / E. Malek // J. Pharm. Belg. – 2007. – Vol. 62. – № 1. – P. 21–24.
- McCracken, G.H. (2000) Diagnosis and management of pneumonia in children. / G.H. McCracken // Pediatr. Infect. Dis. J. – 2000. – Vol. 19. – № 9. – P. 924–928.
- Olivier-Weil, C. Lower respiratory tract infections in the child. / C. Olivier-Weil // Presse. Med. – 2002. – Vol. 31. – P. 13–14.
- Plusa, T. Fenspiride in patients with acute bronchitis. / T. Plusa // Pol. Merkur. Lekarski. – 2005. – Vol. 109. – № 19. – P. 32–36.
- Klig, J.E. Lower respiratory infections in children. / J.E. Klig, L. Chen // Curr. Opin. Pediatr. – 2003. – Vol. 15. – № 1. – P. 271–279.
- Wark, P. Bronchitis (acute) / P. Wark // Clin. Evid. – 2006. – № 6. – P. 1996–2005.

NEW APPROACHES TO REHABILITATION OF FREQUENTLY AND LONG ILL CHILDREN: CONTROL AND CORRECTION OF METABOLIC DISORDERS – ROLE OF DRUG «CARDONAT».

I.M. Lysenko¹, G.K. Barkun¹, L.N. Zhuravleva¹, N.N. Fedorishko²

¹Educational institution "Vitebsk State Order of People's Friendship Medical University"

²Sanatorium "Rosinka", Miorsky district, Vitebsk region

Abstract

This article is dedicated to the actual pediatric topic: the rehabilitation of frequently and long ill children taking into account existing metabolic disorders using drug "Cardonat" produced by the company "Sperco-Ukraine". We've formed the risk groups for frequent respiratory morbidity, we've suggested the schemes of immunocorrection and decreased postinfectious complications in the process of rehabilitation.

Key words: children, frequent respiratory morbidity, immunity, cardonat.

ВНИМАНИЮ АВТОРОВ

Журнал «Охрана материнства и детства» включен в Перечень научных изданий Республики Беларусь и России для опубликования результатов диссертационных исследований по медицинской отрасли науки.

Журнал публикует:

- Оригинальные исследования
- Лекции
- Обзоры
- Опыт применения
- Случаи из практики

ТРЕБОВАНИЯ К ОФОРМЛЕНИЮ СТАТЬИ:

- Объем научной статьи должен составлять не менее 0,35 авторского листа (14 000 печатных знаков, включая пробелы между словами, знаки препинания, цифры и др.), что соответствует 8-и страницам текста, напечатанного через 2 интервала между строками.
- Краткие сообщения – 3 страницы,
- Обзор литературы – 15 страниц.
- В редакцию направляются два экземпляра рукописи.
- Размеры полей: сверху – 2,5 см; снизу – 2,5 см; слева – 2 см; справа – 2 см.
- Текст статьи и графических файлов иллюстраций необходимо представить на электронном носителе (CD- DVD диске, или выслать на электронный адрес редакции).
- При подготовке текста статьи на компьютере необходимо использовать программы Microsoft Word жирного шрифта и курсива.
- Рукопись статей представляются на русском языке (для иностранных авторов возможно изложение материала на английском языке).

Каждая статья должна включать следующие элементы: реферат (аннотацию); сведения об авторах; введение; основную часть, включающую разделы «Материал и методы», «Результаты и обсуждение», «Выводы»; список использованной литературы.

Сведения об авторах:

- полное название статьи;
- фамилии и инициалы авторов;
- их место работы и должности;
- также почтовый, электронный адреса и телефоны того автора, с кем следует вести редакционную переписку и кому следует отсылать корректуру;
- сокращенный вариант названия статьи (не более 40 знаков);
- ключевые слова (не более 6) для составления указателя;
- отдельно необходимо указать контактную информацию (почтовый, электронный адреса и номера телефонов), которую авторы разрешают опубликовать в месте со статьей в разделе «Адрес для корреспонденции».
- переписка с авторами осуществляется только по электронной почте.

Структура статьи:

- Название статьи должно отражать основную идею выполненного исследования, быть, по возможности, кратким, содержать ключевые слова, позволяющие индексировать данную статью.

Структурированная аннотация, включающая разделы «Цель», «Материалы и методы», «Результаты», «Заключение», на русском и английском языках (100–150 слов) должна ясно излагать содержание статьи и быть пригодной для опубликования в аннотациях к журналам отдельно от статьи. В аннотации на английском языке обязательно указываются фамилии и инициалы авторов на английском языке.

В разделе «Введение» должен быть дан краткий обзор литературы по данной проблеме, указаны нерешенные ранее вопросы, сформулирована и обоснована цель работы и, если необходимо, указана ее связь с важными научными и практическими направлениями. Во введении следует избегать специфических понятий и терминов. Анализ источников, использованных при подготовке научной статьи, должен свидетельствовать о знании автором (авторами) статьи научных достижений в соответствующей области.

Обязательными являются ссылки на работы других авторов. При этом должны присутствовать ссылки на публикации последних лет, включая зарубежные публикации в данной области.

Основная часть статьи должна содержать описание методики, аппаратуры, объектов исследования и подробно освещать содержание исследований, проведенных автором (авторами). Полученные результаты должны быть обсуждены с точки зрения их научной новизны и сопоставлены с соответствующими известными данными.

Основная часть статьи может делиться на подразделы (с разъяснительными заголовками) и содержать анализ последних публикаций, посвященных решению вопросов, относящихся к данным подразделам.

Оформление графических материалов:

- Иллюстрации, формулы, уравнения и сноски, встречающиеся в статье, должны быть пронумерованы в соответствии с порядком цитирования в тексте.
- На обороте каждой иллюстрации следует указать «верх», номер рисунка, а также фамилию первого автора.
- Толщина линий на рисунках должна быть такой, чтобы после уменьшения она составила 0,2 мм.
- Размеры рисунков не должны превышать 24х40 см, однако полезно помнить, что для простых графиков конечный горизонтальный размер составляет 6–8 см.
- К каждому экземпляру статьи следует приложить по одному экземпляру иллюстраций.
- Копии рисунков и фотографий для второго и третьего экземпляров статьи должны содержать все необходимые буквенные и цифровые надписи.
- Подписи к рисункам печатаются через два интер-

вала на отдельном листе бумаги. Листы с подписями не скрепляются с самими рисунками.

- Формат рисунка может быть TIFF, JPEG, CDR; разрешение не менее 300 dpi.

Оформление таблиц:

- Каждая таблица должна быть отпечатана на отдельном листе бумаги через два интервала, иметь название и подстрочные примечания (если необходимо).

Место, где в тексте должна быть помещена таблица, отмечается квадратом на левом поле, в котором ставится номер таблицы. В названиях таблиц и рисунков не должно быть сокращений.

Другие требования к оформлению:

- В разделе «Выводы» должны быть в сжатом виде сформулированы основные полученные результаты с указанием их новизны, преимуществ и возможностей применения и четко сформулированы выводы. При необходимости должны быть также указаны границы применимости полученных результатов.
- Все страницы, начиная с титульной, должны быть последовательно пронумерованы.
- Размерность величин должна быть выражена в единицах Международной Системы (СИ), однако при необходимости в скобках после единиц измерения СИ может быть указана размерность в других системах.

Оформление списка литературы:

- Список использованной литературы оформляется в соответствии с ГОСТом – 7.1-2003. Список располагается в конце текста, ссылки нумеруются согласно порядку цитирования в тексте. Порядковые номера ссылок должны быть написаны внутри квадратных скобок (например: [1], [2]).
- Список включает работы отечественных и зарубежных авторов. В оригинальных статьях желательно цитировать не более 15-и источников, в обзорах литературы – не более 50. В статье не допускаются ссылки на авторефераты диссертационных работ или сами диссертации, т.к. они являются рукописями.

Общие требования к статье:

- Статья должна быть тщательно отредактирована и выверена автором.

- Нежелательно использовать необщепринятые сокращения.

- Направление в редакцию ранее опубликованных или принятых к печати в других изданиях работ не допускается.

- Статьи принимаются редакцией при наличии направления учреждения, визы руководителя и обязательно при наличии экспертного заключения (выписки из протокола заседания коллектива, где проводилось исследование) о возможности опубликования материалов в печати и других средствах массовой информации. При направлении статей, в которых содержатся результаты диссертационных исследований, редакция обязательно должна быть информирована об этом.

- К статье обязательно прикладывают ксерокопии авторских свидетельств, патентов, удостоверений на изобретение. На новые методы лечения, новые лечебные препараты и аппаратуру (диагностическую и лечебную) должны быть представлены ксерокопии разрешения Министерства здравоохранения Республики Беларусь (Министерств здравоохранения стран СНГ).

- Научные статьи аспирантов последнего года обучения (включая статьи, подготовленные ими в соавторстве), при условии их полного соответствия требованиям, предъявляемым редакцией, публикуются вне очереди.

- Рукописи статей рецензируются независимыми экспертами. Специалисты, осуществляющие рецензирование, назначаются редакционной коллегией журнала. В случае отказа в публикации статьи редакция направляет автору мотивированный отказ. По запросам экспертных советов редакция предоставляет копии рецензий в ВАК.

- Редакция оставляет за собой право сокращения публикуемых материалов и адаптации их к рубрикам журнала.

- Авторские материалы не обязательно отражают точку зрения редколлегии.

- Ответственность за качество публикации и ее содержание несет автор.

- Редакция не взимает плату за опубликование научных статей, в том числе и при внеочередной публикации рукописей аспирантов, докторантов, соискателей.

Рецензируемый научно-практический медицинский журнал
«ОХРАНА МАТЕРИНСТВА И ДЕТСТВА» № 1 (29)

Зарегистрирован в Госкомпечати 25.03.2009 г., № 119

Подписано в печать _____ Формат 62х84^{1/8}

Бумага типографская № 2, компьютерный набор

Усл. печатных листов _____

Тираж _____ экз.

Заказ № _____

Издательство Витебского государственного медицинского университета

210023, г. Витебск, пр-т Фрунзе, 27

ЛП № 02330/453 от 30.12.13.