

---

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

# *Охрана материнства и детства*

Рецензируемый научно-практический медицинский журнал

**№ 2 (42)**

2023 г.

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

# *Охрана материнства и детства*

Рецензируемый научно-практический медицинский журнал  
**№ 2 (42)**

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:

210602, г. Витебск, пр-т Фрунзе, 27

УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»

Тел./факс: +375 (212) 26-10-57, 55-49-73, e-mail: akusherstvo.vgmu@rambler.ru

Электронная версия журнала доступна на: [www.simurg-mp.com](http://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).

Ответственность 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.

Верстка, дизайн – Т.Н. Петкевич, программист – И.Д. Ксениди.

© Издательство Витебского государственного медицинского университета, 2017

Ministry of Health of the Republic of Belarus  
Educational Institution "Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University"  
Belarusian Scientific and Practical Public Association  
"Association of Obstetricians-Gynecologists and Neonatologists"

# *Maternity and child welfare*

Peer-reviewed scientific and practical medical journal

**№ 2 (42)**

We would like to invite obstetricians-gynecologists, pediatricians, therapists, surgeons, geneticists, oncologists, urologists, anesthesiologists, resuscitators, endocrinologists, endoscopists and doctors of other specialties to take part in the work of the journal.

The journal publishes: original researches; clinical lectures; discussion materials; literary reviews; inventions and rationalization proposals; guidelines; abstract applications; information about congresses, conferences, plenums, symposiums, seminars, monographs, collections.

We would like to invite sponsors and advertisers to cooperate.

The motto of our journal is "Healthy mother – healthy child".

By supporting our journal you care about the health of your children, grandchildren and the health of the nation.

Our settlement account:

3625004060011, branch 200 of OAO Belarusbank, MFO 635, UNN 300002704

Educational Institution "Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University"

Journal "Maternity and child welfare". Editorial board of the journal "Maternity and child welfare".

Editorial office address:

210602, Vitebsk, Frunze ave., 27

Educational Institution "Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University"

Tel./fax: +375 (212) 26-10-57, 55-49-73, e-mail: akusherstvo.vgmu@rambler.ru

The electronic version of the journal is available at: [www.simurg-mp.com](http://www.simurg-mp.com)

Reviewed edition.

It is included into the List of scientific publications of the Republic of Belarus for publishing the results of thesis research.

The decision of the Board of the Higher Attestation Commission dated 12.06.2009 (protocol №11/6).

The authors are responsible for the accuracy of the facts, quotations, proper names and other information, as well as for the disclosure of classified information.

The editors can publish articles in the order of discussion, without sharing the author's point of view.

Layout, design – T. N. Petkevich, programmer – I. D. Ksenidi.

© Publishing house of Vitebsk State Medical University, 2017

---

## ГЛАВНЫЕ РЕДАКТОРЫ:

**Занько Сергей Николаевич**, Заслуженный деятель науки Республики Беларусь, доктор медицинских наук, профессор, председатель правления Белорусского медицинского общественного объединения «Репродуктивное здоровье», Витебск, Республика Беларусь (акушерство и гинекология).

**Радзинский Виктор Евсеевич**, Заслуженный деятель науки Российской Федерации, член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор, ФGAOY «Российский университет дружбы народов», вице-президент Российского общества акушеров-гинекологов, президент Междисциплинарной ассоциации специалистов репродуктивной медицины (МАРС), Москва, Российская Федерация (акушерство и гинекология).

**Локшин Вячеслав Натанович**, Академик НАН Республики Казахстан, доктор медицинских наук, профессор, президент Казахстанской Ассоциации репродуктивной медицины, президент Международной академии репродуктологии. Алматы, Казахстан (акушерство и гинекология, репродуктология).

## РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

**Арестова Ирина Михайловна**, доктор медицинских наук, профессор, Витебск, Республика Беларусь (акушерство и гинекология).

**Артимук Наталья Владимировна**, доктор медицинских наук, профессор, Кемерово Российская Федерация (акушерство и гинекология).

**Богдан Елена Леонидовна**, председатель комитета по здравоохранению Мингорисполкома, Минск, Республика Беларусь (педиатрия).

**Гутикова Людмила Витольдовна**, доктор медицинских наук, профессор, Гродно, Республика Беларусь (акушерство и гинекология).

**Доронина Ольга Константиновна**, доктор медицинских наук, профессор, Москва, Российская Федерация (акушерство и гинекология).

**Жаркин Николай Александрович**, доктор медицинских наук, профессор, Волгоград Российская Федерация (акушерство и гинекология).

**Жукова Наталья Петровна**, доктор медицинских наук, профессор, Витебск, Республика Беларусь (акушерство и гинекология).

**Киселева Наталья Ивановна**, доктор медицинских наук, профессор, Витебск, Республика Беларусь (акушерство и гинекология).

**Кира Евгений Федорович**, доктор медицинских наук, профессор, академик РАЕН, Москва, Российская Федерация (акушерство и гинекология).

**Лысенко Ольга Викторовна**, доктор медицинских наук, профессор, Витебск, Республика Беларусь (акушерство и гинекология).

**Можейко Людмила Федоровна**, доктор медицинских наук, профессор, Минск, Республика Беларусь (акушерство и гинекология).

**Михалевич Станислава Иосифовна**, доктор медицинских наук, профессор, Минск, Республика Беларусь (акушерство и гинекология).

**Новикова Валентина Ивановна**, доктор медицинских наук, профессор, Витебск, Республика Беларусь (педиатрия).

**Серов Владимир Николаевич**, доктор медицинских наук, профессор, академик РАМН, Москва Российская Федерация (акушерство и гинекология).

**Синчихин Сергей Петрович**, доктор медицинских наук, профессор, Астрахань, Российская Федерация (акушерство и гинекология).

**Соловьева Алина Викторовна**, доктор медицинских наук, доцент, Москва, Российская Федерация (акушерство и гинекология).

**Фаткуллин Ильдар Фаридович**, доктор медицинских наук, профессор, Казань, Российская Федерация (акушерство и гинекология).

**Шишко Георгий Александрович**, доктор медицинских наук, профессор, Минск, Республика Беларусь (педиатрия).

## ЭКСПЕРТНАЯ ГРУППА:

**Лысенко О.В.**, профессор,  
доктор медицинских наук  
**Занько Ю.В.**, доцент,  
кандидат медицинских наук  
**Прусакова О.И.**, доцент,  
кандидат медицинских наук  
**Журавлев А.Ю.**, кандидат  
медицинских наук

#### EDITORS-IN-CHIEF:

**Sergey Nikolayevich Zanko**, Honored Scientist of the Republic of Belarus, holder of Habilitation degree in Medicine, professor, chairman of Belarusian medical public association "Reproductive Health", Vitebsk, the Republic of Belarus (obstetrics and gynecology).

**Victor Evseyevich Radzinsky**, Honored Scientist of the Russian Federation, corresponding member of the Russian Academy of Sciences, holder of Habilitation degree in Medicine, professor, Federal State Autonomous Educational Institution "Peoples' Friendship University of Russia", vice-president of Russian Society of Obstetricians and Gynecologists, president of Interdisciplinary Association of Reproductive Medicine Specialists (MARS), Moscow, the Russian Federation (obstetrics and gynecology).

**Vyacheslav Natanovich Lokshin**, Academician of the National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan, holder of Habilitation degree in Medicine, professor, president of Kazakhstan Association of Reproductive Medicine, President of International Academy of Reproductology, Almaty, Kazakhstan (obstetrics and gynecology, reproductology).

#### EDITORIAL BOARD:

**Irina Mikhailovna Arestova**, holder of Habilitation degree in Medicine, professor, Vitebsk, the Republic of Belarus (obstetrics and gynecology).

**Natalya Vladimirovna Artymuk**, holder of Habilitation degree in Medicine, professor, Kemerovo, the Russian Federation (obstetrics and gynecology).

**Elena Leonidovna Bogdan**, chairman of the Health Committee of the Minsk City Executive Committee, Minsk, the Republic of Belarus (pediatrics).

**Lyudmila Vitoldovna Gutikova**, holder of Habilitation degree in Medicine, professor, Grodno, the Republic of Belarus (obstetrics and gynecology).

**Olga Konstantinovna Doronina**, holder of Habilitation degree in Medicine, professor, Moscow, the Russian Federation (obstetrics and gynecology).

**Nikolay Alexandrovich Zharkin**, holder of Habilitation degree in Medicine, professor, Volgograd, the Russian Federation (obstetrics and gynecology).

**Natalia Petrovna Zhukova**, holder of Habilitation degree in Medicine, professor, Vitebsk, the Republic of Belarus (obstetrics and gynecology).

**Natalya Ivanovna Kiseleva**, holder of Habilitation degree in Medicine, professor, Vitebsk, the Republic of Belarus (obstetrics and gynecology).

**Evgeny Fedorovich Kira**, holder of Habilitation degree in Medicine, professor, academician of the Russian Academy of Natural Sciences, Moscow, the Russian Federation (obstetrics and gynecology).

**Olga Viktorovna Lysenko**, holder of Habilitation degree in Medicine, professor, the Republic of Belarus (obstetrics and gynecology).

**Lyudmila Fedorovna Mozheyko**, holder of Habilitation degree in Medicine, professor, Minsk, the Republic of Belarus (obstetrics and gynecology).

**Stanislava Iosifovna Mikhalevich**, holder of Habilitation degree in Medicine, professor, Minsk, the Republic of Belarus (obstetrics and gynecology).

**Valentina Ivanovna Novikova**, holder of Habilitation degree in Medicine, professor, Vitebsk, the Republic of Belarus (pediatrics).

**Vladimir Nikolayevich Serov**, holder of Habilitation degree in Medicine, professor, academician of the Russian Academy of Medical Sciences, Moscow, the Russian Federation (obstetrics and gynecology).

**Sergey Petrovich Sinchikhin**, holder of Habilitation degree in Medicine, professor, Astrakhan, the Russian Federation (obstetrics and gynecology).

**Alina Viktorovna Solovyeva**, holder of Habilitation degree in Medicine, associate professor, Moscow, the Russian Federation (obstetrics and gynecology).

**Ildar Faridovich Fatkullin**, holder of Habilitation degree in Medicine, professor, Kazan, the Russian Federation (obstetrics and gynecology).

**Georgy Alexandrovich Shyshko**, holder of Habilitation degree in Medicine, professor, Minsk, the Republic of Belarus (pediatrics).

#### EXPERT GROUP:

**O.V. Lysenko**, professor,  
holder of Habilitation degree in Medicine

**Y.V. Zanko**, associate professor,  
holder of Doctorate degree in Medicine

**O.I. Prusakova**, associate professor,  
holder of Doctorate degree in Medicine

**A.Y. Zhuravlev**, holder of Doctorate degree  
in Medicine

## СЕГОДНЯ В НОМЕРЕ:

### ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- 7. Клинико-анамнестические особенности у женщин с ВПЧ-ассоциированной патологией шейки матки.**  
*Л.Ф. Можейко, Т.В. Пинчук*  
(Республика Беларусь)
- 11. Перинатальные факторы риска детской инвалидности.**  
*Е.П. Ганчар, Л.В. Гутикова, В.Л. Зверко, О.В. Демина, Ю.С. Гануско, Е.Е. Онегин*  
(Республика Беларусь)
- 22. Внутриутробная инфекция при доношенной беременности.**  
*Т. Н. Захаренкова, Е. Л. Лакудас, А. Н. Приходько*  
(Республика Беларусь)
- 27. Перинатальные исходы у пациенток, перенесших COVID-19, в зависимости от степени тяжести заболевания в различные гестационные сроки.**  
*Онси Насри, М. А. Кузьмина, С. П. Синчихин, О. Г. Черникина*  
(Российская Федерация)
- 36. Несостоятельность рубца матки после кесарева сечения. Современный взгляд на проблему.**  
*С.И. Михалевич, С.А. Креер*  
(Республика Беларусь)
- 41. Современные подходы к планированию беременности у женщин с варикозным расширением вен нижних конечностей.**  
*Е.В. Тихонович, Л.Ф. Можейко*  
(Республика Беларусь)
- 46. Возможности диагностики хронизации Воспалительного процесса слизистой оболочки полости рта у детей со стоматитом на основании диагностического критерия.**  
*А.В. Кузьменкова, Е.Г. Асирян*  
(Республика Беларусь)
- 50. Особенности диагностики анемии у недоношенных новорожденных.**  
*В.Е. Потапова, Е.Г. Асирян*  
(Республика Беларусь)
- 55. Патогистология плаценты, плацентарного ложа у женщин, перенесших COVID-19 во время беременности.**  
*Л. В. Гутикова, Е. П. Ганчар, В. Л. Зверко, Е. В. Лучко, Е.И. Лупачик, Е.Н. Пашенко*  
(Республика Беларусь)
- 66. Уровень адипонектина как маркер гиперпластических процессов эндометрия.**  
*Ю.А. Лызикова, Я.В. Гончарова, М.В. Смирнова*  
(Республика Беларусь)

- 71. Предикторы нарушений физического развития у детей раннего возраста, рожденных крупновесными к сроку гестации.**  
*В.А. Прилуцкая*  
(Республика Беларусь)
- 79. Опыт применения цервикального перфорированного пессария для коррекции истмико-цервикальной недостаточности в родильном доме УЗ «Новополоцкая ЦГБ».**  
*Л.А. Судник, А.В. Жерносеченко, Е.А. Мицкевич, М.А. Новикова, В.Н. Соловей*  
(Республика Беларусь)

### ОБЗОР

- 83. Дисфункция тазового дна у женщин: предикторы и ранняя диагностика основных клинических проявлений (Часть I).**  
*И. М. Арестова, С. Н. Занько, Н. И. Киселева, Н. П. Жукова, О. И. Прусакова, Т. Н. Лебедева, А. И. Бусенко*  
(Республика Беларусь)

### АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

- 91. Антихеликобактерная терапия в педиатрической практике: подходы к повышению эффективности на современном этапе.**  
*О. С. Зуева, Н. Н. Зуев, Н. М. Яцук, Н. З. Свиридо*  
(Республика Беларусь)

### СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

- 94. Случай врожденного миелоидного лейкоза у новорожденного ребенка.**  
*Л. Н. Журавлева, Г. К. Баркун, Т. М. Рябова, В. Е. Потапова, О. В. Матющенко, А. К. Бондарь, С. С. Акимов*  
(Республика Беларусь)

### ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

**КЛИНИКО-АНАМНЕСТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ У ЖЕНЩИН  
С ВПЧ-АССОЦИИРОВАННОЙ ПАТОЛОГИЕЙ ШЕЙКИ МАТКИ****Л.Ф. Можейко, Т.В. Пинчук**

УО «Белорусский государственный медицинский университет»

**Резюме**

*Цель исследования:* выявить клинико-анамнестические маркёры прогрессирования цервикальных плоскоклеточных интраэпителиальных поражений у женщин раннего репродуктивного возраста.

*Материалы и методы.* С 2020 по 2023 гг. проведено одномоментное проспективное исследование 109 пациентов в возрасте от 18 до 35 лет с ВПЧ-ассоциированной цервикальной патологией. Основную группу составили 57 пациентов с ВПЧ-ассоциированными цервикальными плоскоклеточными интраэпителиальными поражениями низкой степени злокачественности (LSIL). Группу сравнения составили 52 женщины с ВПЧ ВКР при нормальных результатах жидкостной онкоцитологии и кольпоскопии. Критериями включения в исследование явились: возраст от 18 до 35 лет; наличие ВПЧ-инфекции; отсутствие терапии иммуномодулирующими препаратами за последние 6 месяцев до начала исследования; оценка «нормоценоз» по результатам микроскопии. Критерии исключения из исследования: тяжелая соматическая или гинекологическая патология; вакцинация против вируса папилломы человека; морфологически верифицированные злокачественные образования (в том числе, шейки матки); беременность и лактация, а также инфекции, передаваемые половым путем, на момент исследования. Результаты исследований подвергнуты статистической обработке с применением программ MS Office Excel 2013, DataTab Statistics Software. Проверяли распределение полученных данных на нормальность; при отличном от нормального распределении описательная статистика проводилась с применением непараметрических методов – определяли медиану, верхний и нижний квартили, результаты представляли в форме Me [LQ; UQ]. Сравнительный анализ небинарных признаков проводили с применением теста Манна-Уитни, бинарных – при помощи критерия хи-квадрат. Статистическая достоверность принята при  $p < 0,05$ .

*Заключение.* Анализ клинико-анамнестических особенностей у женщин с ВПЧ-ассоциированной патологией шейки матки определил достоверное влияние бактериального вагиноза, курения и отягощенной онкологической наследственности на развитие и прогрессирование цервикальных интраэпителиальных поражений, что указывает на их значимость в персонифицированной тактике ведения таких пациентов.

**Ключевые слова:** шейка матки, цервикальное плоскоклеточное интраэпителиальное поражение, вирус папилломы человека, дисплазия, персонифицированная тактика ведения.

**CLINICAL AND ANAMNESTIC FEATURES OF WOMEN  
WITH HPV-ASSOCIATED UTERINE CERVICAL PATHOLOGY****L. F. Mozheiko, T. V. Pinchuk**

Educational Institution "Belarusian State Medical University"

**Abstract**

*Purpose of the study:* to identify clinical and anamnestic markers of progression of cervical squamous intraepithelial lesions in women of early reproductive age.

*Materials and methods.* From 2020 to 2023 a single-stage prospective study was conducted of 109 patients aged 18 to 35 years with HPV-associated cervical pathology. The main group consisted of 57 patients with HPV-associated cervical low-grade squamous intraepithelial lesions (LSIL). The comparison group consisted of 52 women with HPV HCR with normal results of liquid oncocytology and colposcopy. The criteria for inclusion in the study were: age from 18 to 35 years; presence of HPV infection; absence of therapy with immunomodulatory drugs in the last 6 months before the start of the study; assessment of "normocenos" based on microscopy results. Exclusion criteria from the study: severe somatic or

**Адреса для корреспонденции:**

Людмила Фёдоровна Можейко, тел.: + 375 (17) 331 69 26, e-mail: lfmozheiko@gmail.com

Татьяна Васильевна Пинчук, моб. тел.: + 375 (29) 230-79-20, +375 (29) 180-25-88, e-mail: dr.tania.pinchuk@gmail.com



gynecological pathology; vaccination against human papillomavirus; morphologically verified malignant formations (including cervical); pregnancy and lactation, as well as sexually transmitted infections at the time of the study. The research results were subjected to statistical processing using MS Office Excel 2013, DataTab Statistics Software. The distribution of the obtained data was checked for normality; in case of a distribution other than normal, descriptive statistics were carried out using nonparametric methods - the median, upper and lower quartiles were determined, the results were presented in the form Me [LQ; UQ]. Comparative analysis of non-binary characteristics was carried out using the Mann-Whitney test, binary - using the chi-square test. Statistical significance was accepted at  $p < 0.05$ .

**Conclusion.** The analysis of clinical and anamnestic features in women with HPV-associated cervical pathology determined the significant influence of bacterial vaginosis, smoking and family history of cancer on the development and progression of cervical intraepithelial lesions, which indicates their importance in the personalized management of such patients.

**Key words:** *uterine cervix, cervical squamous intraepithelial lesion, human papillomavirus, dysplasia, personalized tactics of treatment.*

## Введение

Несмотря на внедрение современных методов диагностики и лечения ВПЧ-ассоциированной патологии шейки матки, частота встречаемости рака шейки матки (РШМ) остается высокой и, согласно данным международного агентства по изучению рака (IARC), занимает 4-е место в мире среди всех злокачественных новообразований женской репродуктивной системы [1]. В 2020 г. в мире зафиксировано 604 127 новых случаев заболевания РШМ, что составило 3,1% в структуре общей онкологической заболеваемости и оказалось на 35 000 случаев больше в сравнении с 2018 г. [2]. По данным мировой статистики, ежегодно в мире выявляют около 30 млн. новых случаев цервикальных интраэпителиальных поражений плоского эпителия низкой степени тяжести – LSIL (low grade squamous intraepithelial lesion) и более 10 млн. случаев цервикальных интраэпителиальных поражений плоского эпителия высокой степени тяжести – HSIL (high grade squamous intraepithelial lesion) [3].

В Республике Беларусь заболеваемость РШМ в 2020 г. по сравнению с 2018 г. значимо не изменилась, однако смертность увеличилась с 3,8 1/10000 до 4,2 1/10000 [4]. Сохраняется тенденция к росту заболеваемости указанной патологией среди женщин раннего репродуктивного возраста, что оказывает неблагоприятное влияние на их репродуктивный потенциал. Процент молодых женщин, заболевших РШМ, в Республике Беларусь составляет 33,5%, при этом I стадия диагностируется в 40,6% случаев, карцинома II–IV стадий – в 59,4% [4].

Экспертами всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) разработана глобальная стратегия по ликвидации РШМ к 2030 г., одной из основных целей которой является охват цервикальным скринингом 70% женского населения в возрасте от 35 до 45 лет [1]. В Республике Беларусь цервикальный скрининг проводится у женщин в возрасте от 30 до 60 лет путем ВПЧ-тестирования 1 раз в 5 лет [5]. В доскрининговый период выполняется тест Папаниколау 1 раз в 3 года в возрасте 21, 24 и 27 лет.

Экспертами Американского общества кольпоскопии и патологии шейки матки (ASCCP, 2020) даны

рекомендации по управлению аномальными скрининговыми тестами на РШМ, основанные в большей степени не на результатах скрининговых тестов, а на факторах риска развития CIN 3+ ввиду доказательств, что основной причиной рака шейки матки является не факт наличия папилломавирусной инфекции, а ее длительная персистенция [6, 7, 8].

По данным отечественных и зарубежных исследований длительная персистенция вируса папилломы человека высокого канцерогенного риска (ВПЧ ВКР) потенцируется влиянием множества экзогенных и эндогенных факторов [3, 7, 9, 10], первостепенное значение которых в прогрессировании цервикальных плоскоклеточных интраэпителиальных поражений является предметом научных дискуссий.

**Цель исследования:** выявить клинко-анамнестические маркеры прогрессирования цервикальных плоскоклеточных интраэпителиальных поражений у женщин раннего репродуктивного возраста.

## Материалы и методы

На клинической базе кафедры акушерства и гинекологии УО «Белорусский государственный медицинский университет» в период с 2020 по 2023 гг. проведено одномоментное проспективное исследование 109 пациентов в возрасте от 18 до 35 лет с ВПЧ-ассоциированной цервикальной патологией. Основную группу составили 57 пациентов с ВПЧ-ассоциированными цервикальными плоскоклеточными интраэпителиальными поражениями низкой степени злокачественности (LSIL). Группу сравнения составили 52 женщины с ВПЧ ВКР при нормальных результатах жидкостной онкоцитологии и кольпоскопии.

Критериями включения в исследование явились: возраст от 18 до 35 лет; наличие ВПЧ-инфекции; отсутствие терапии иммуномодулирующими препаратами за последние 6 месяцев до начала исследования; оценка «нормоценоз» по результатам микроскопии.

Критерии исключения из исследования: тяжелая соматическая или гинекологическая патология; вакцинация против вируса папилломы человека; морфо-



логически верифицированные злокачественные образования (в том числе, шейки матки); беременность и лактация, а также инфекции, передаваемые половым путем, на момент исследования.

Результаты исследований подвергнуты статистической обработке с применением программ MS Office Excel 2013, DataTab Statistics Software. Проверяли распределение полученных данных на нормальность; при отличном от нормального распределения описательная статистика проводилась с применением непараметрических методов – определяли медиану, верхний и нижний квартили, результаты представляли в форме Me [LQ; UQ]. Сравнительный анализ небинарных признаков проводили с применением теста Манна-Уитни, бинарных – при помощи критерия хи-квадрат. Статистическая достоверность принята при  $p < 0,05$ .

### Результаты и их обсуждение

Пациенты исследуемых групп были сопоставимы по возрасту ( $25,9 \pm 0,98$  и  $24,7 \pm 1,12$  лет соответственно). Несмотря на более частое выявление дефицита массы тела у пациентов основной группы, сравнительный анализ индекса массы тела не выявил статистически значимых межгрупповых различий и составил  $20,6 \pm 2,2$  кг/м<sup>2</sup> у женщин основной группы и  $21,9 \pm 1,9$  кг/м<sup>2</sup> – группы сравнения.

Среди пациентов исследуемых групп большинство было некурящих, в то же время на курение в 2 раза чаще указывали женщины основной группы (30,6 % против 14,2 %).

Анализ наследственной отягощенности в исследуемых группах показал достоверные различия ( $p = 0,031$ ,  $\chi^2 = 4,669$ ) по общему числу злокачественных заболеваний у ближайших родственников. Так, в основной группе онкологические заболевания в семейном анамнезе отметили 23 (40,3 %) женщины, в то время как в группе сравнения – 11 (21,1 %).

Сопутствующая соматическая патология в группах исследуемых женщин представлена в **таблице 1**, из которой следует, что наиболее часто у пациентов обеих групп встречалась патология желудочно-кишечного тракта, дыхательной и эндокринной систем, причем

их сочетание отмечалось в 15,7 и 11,5 % случаях в исследуемых группах соответственно.

Оценивая особенности акушерско-гинекологического анамнеза, нами выявлено, что средний возраст менархе в основной группе и группе сравнения оказался сопоставим –  $13,6 \pm 0,82$  и  $12,6 \pm 1,12$  лет соответственно. Заслуживают внимания статистически значимые межгрупповые различия в раннем половом дебюте ( $p = 0,002$ ,  $\chi^2 = 9,856$ ):  $15 \pm 2,13$  лет в основной группе и  $18 \pm 21,71$  в группе сравнения. При этом на использование барьерного метода контрацепции достоверно чаще ( $p = 0,026$ ,  $\chi^2 = 4,91$ ) указывали женщины группы сравнения ( $n = 33$ , 64,4 %), чем основной группы ( $n = 19$ ; 33,3 %). Комбинированные оральные контрацептивы (новинет, регулон, делсия, дронис и др.) принимали 8 (14 %) женщин основной группы и 6 (11,5 %) – группы сравнения.

Сравнительный анализ данных акушерско-го анамнеза показал, что пациенты исследуемых групп не имели значимых отличий по паритету беременностей ( $p = 0,473$ ,  $\chi^2 = 0,516$ ) и родов ( $p = 0,634$ ,  $\chi^2 = 0,228$ ). В основной группе у 12 (21 %) женщин были беременности, в 10 (83 %) случаях завершившиеся родами. В группе сравнения из 14 (27 %) женщин, имевших беременность, в 11 (78,5 %) случаях произошли роды.

Анализ перенесенной гинекологической патологии в исследуемых группах женщин представлен в **таблице 2**, из которой следует, что бактериальный вагиноз у пациентов основной группы диагностирован в 3 раза чаще (65%), чем в группе сравнения (23 %). Вероятно, это объясняется тем, что нарушение баланса вагинальной микрофлоры способствует более длительной персистенции ВПЧ ВКР и, как следствие, развитию цервикальных интраэпителиальных поражений. Также в основной группе исследуемых женщин достоверно чаще встречался хламидиоз, что подчеркивает роль инфекций, передаваемых половым путем, в возникновении предраковых заболеваний и рака шейки матки.

При динамическом наблюдении обследованных женщин через 12 месяцев с использованием жидкостной цитологии, ВПЧ-тестирования, кольпоскопии и прицельной биопсии шейки матки, нами отме-

**Таблица 1.** Структура соматической патологии у пациентов исследуемых групп

| Нозология                   | Основная группа (n=57) |      | Группа сравнения (n = 52) |      | $\chi^2$ | P     |
|-----------------------------|------------------------|------|---------------------------|------|----------|-------|
|                             | N                      | %    | n                         | %    |          |       |
| Сердечно-сосудистая система | 3                      | 5,3  | 2                         | 3,8  | 0,125    | 0,724 |
| Дыхательная система         | 6                      | 10,5 | 5                         | 9,6  | 0,025    | 0,875 |
| Желудочно-кишечный тракт    | 7                      | 12,2 | 9                         | 17,3 | 0,549    | 0,459 |
| Мочевыделительная система   | 4                      | 7    | 3                         | 5,8  | 0,071    | 0,791 |
| Эндокринная система         | 5                      | 8,8  | 3                         | 5,8  | 0,361    | 0,549 |
| Опорно-двигательный аппарат | 4                      | 7    | 1                         | 1,9  | 1,612    | 0,205 |
| Заболевания кожи            | 2                      | 3,5  | 0                         | 0    | 1,859    | 0,173 |
| Сочетание заболеваний       | 9                      | 15,7 | 6                         | 11,5 | 0,414    | 0,520 |
| Отсутствие заболеваний      | 26                     | 45,6 | 29                        | 55,8 | 1,122    | 0,290 |

Таблица 2. Структура гинекологической патологии у пациентов исследуемых групп

| Нозология             | Основная группа (n=57) |      | Группа сравнения (n = 52) |      | $\chi^2$ | P      |
|-----------------------|------------------------|------|---------------------------|------|----------|--------|
|                       | n                      | %    | n                         | %    |          |        |
| Бактериальный вагиноз | 35                     | 65   | 14                        | 23   | 13,065   | <0,001 |
| Хламидиоз             | 7                      | 17   | 4                         | 6    | 4,290    | 0,039  |
| Микоплазмоз           | 4                      | 6    | 3                         | 4    | 0,071    | 0,791  |
| Трихомониаз           | 5                      | 10   | 3                         | 6    | 0,361    | 0,549  |
| Миома матки           | 2                      | 3,5  | 3                         | 5,8  | 0,317    | 0,574  |
| Эндометриоз           | 4                      | 7    | 6                         | 11,5 | 0,667    | 0,415  |
| Полип эндометрия      | 1                      | 1,7  | 3                         | 5,8  | 1,240    | 0,266  |
| СПКЯ                  | 9                      | 15,7 | 5                         | 9,6  | 0,926    | 0,336  |

чено, что у 7 (12,3 %) пациентов основной группы по результату жидкостной цитологии диагностировано HSIL. Причем после выполнения им расширенной кольпоскопии и прицельной многофокусной биопсии шейки матки получено гистологическое заключение «CIN II» у 6 (85,7 %) женщин и «CIN III» – у 1 (14,3 %) пациента. Сохранение LSIL и персистенция ВПЧ ВКР отмечены у 17 (30 %) пациентов, элиминация LSIL при сохранении персистенции ВПЧ ВКР – у 20 (35 %), элиминация LSIL и ВПЧ ВКР – у 13 (22,7 %) исследуемых женщин.

В группе сравнения по результатам жидкостной цитологии ASCUS выявлен у 11 (21,15 %) пациентов, LSIL – у 12 (23,1 %) и HSIL – у 2 (3,8 %) с гистологическим результатом CIN II. Персистенция ВПЧ ВКР с нормальными результатами цитологического исследования сохранялась у 27 (51,9 %) женщин.

Следует отметить, что у всех пациентов с цервикальными интраэпителиальными поражениями тяжелой степени отмечался факт курения, отягощенного онкологической наследственности и неоднократного лечения по поводу бактериального вагиноза.

### Заключение

Ввиду того, что заболеваемость раком шейки матки в последние годы лидирует в нашей стране, необходимо продолжить поиск факторов, способствующих длительной персистенции папилломавирусной инфекции. Результаты, полученные в ходе проведенного исследования, демонстрируют достоверное влияние курения, отягощенной онкологической наследственности и бактериального вагиноза на течение ВПЧ-ассоциированных цервикальных плоскоклеточных интраэпителиальных поражений, что указывает на необходимость продолжения научных исследований для оптимизации тактики ведения таких пациентов.

### Список литературы

1. Global strategy to accelerate the elimination of cervical cancer as a public health problem. Geneva: WHO, 2020 52 p.
2. Siegel RL, Miller KD, Jemal A (2020) Cancer statistics, 2020. CA Cancer J Clin 70:7–30.

3. Mittal S, Basu P, Muwonge R et al (2017) Risk of high-grade precancerous lesions and invasive cancers in high-risk HPV-positive women with normal cervix or CIN 1 at baseline—A population based cohort study. Int J Cancer 140:1850–1859.
4. Популяционный скрининг рака шейки матки: учебно-методическое пособие / Т. М. Литвинова [и др.]. Минск: БГМУ, 2022. – 43 с.
5. Об изменении приказов Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 28 июля 2017 г. № 830 и от 27 фев. 2018 г. № 117: приказ М-ва здравоохранения Респ. Бел. от 31 нояб. 2021 г. № 1505. Минск, 2021. 50 с.
6. Wentzensen, Nicolas MD1; Schiffman, Mark MD1; Silver, Michelle I. PhD1; Khan, Michelle J. MD2; Perkins, Rebecca B. MD3; Smith, Katie M. MD4; Gage, Julia C. PhD1; Gold, Michael A. MD5; Conageski, Christine MD6; Einstein, Mark H. MD7; Mayeaux, Edward J. Jr MD8; Waxman, Alan G. MD9; Huh, Warner K. MD10; Massad, L. Stewart MD11. ASCCP Colposcopy Standards: Risk-Based Colposcopy Practice. Journal of Lower Genital Tract Disease 21(4): p 230-234, October 2017. | DOI: 10.1097/LGT.0000000000000334.
7. Polman NJ, Ebisch RMF, Heideman DAM, et al. Performance of human papillomavirus testing on self-collected versus clinician-collected samples for the detection of cervical intraepithelial neoplasia of grade 2 or worse: a randomised, paired screen-positive, non-inferiority trial. Lancet Oncol. 2019; 20 (2): 229-238.
8. Wentzensen N, Massad LS, Mayeaux EJ, et al. Evidence-based consensus recommendations for colposcopy practice for cervical cancer prevention in the United States. J Low Genit Tract Dis. 2017; 21 (4): 216-222.
9. World Health Organization. Reproductive Health et al. Comprehensive cervical cancer control: a guide to essential practice. – World Health Organization, 2014 440 p.
10. Можейко, Л. Ф., Пинчук, Т. В. Анамнестические и конституциональные особенности пациенток с патологией шейки матки в раннем репродуктивном периоде / Л. Ф. Можейко, Т. В. Пинчук // «БГМУ – в авангарде медицинской науки и практики»: сборник научных трудов. – Минск: БГМУ, том 1, 2022. – С. 17-21.

Поступила: 04.11.2023 г.

Принята в печать: 04.12.2023 г.

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

## ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА ДЕТСКОЙ ИНВАЛИДНОСТИ

Е.П. Ганчар<sup>1</sup>, Л.В. Гутикова<sup>1</sup>, В.Л. Зверко<sup>2</sup>, О.В. Демина<sup>2</sup>, Ю.С. Гануско<sup>2</sup>, Е.Е. Онегин<sup>3</sup><sup>1</sup>УО «Гродненский государственный медицинский университет»<sup>2</sup>УЗ «Гродненский областной клинический перинатальный центр»<sup>3</sup>ГУЗ «Детская центральная городская клиническая поликлиника г. Гродно»

## Резюме

**Цель.** Провести анализ структуры детской инвалидности, выделить перинатальные факторы риска развития тяжелых нарушений состояния здоровья у детей.

**Материалы и методы.** Проведен сравнительный ретроспективный анализ клинико-анамнестических данных, особенностей течения беременности и родов у 145 пациентов. Основную группу 1 составили 73 женщины, дети которых получили инвалидность, контрольную группу 2 – 72 пациента, родивших здоровых детей. Сбор информации осуществлялся методом выкопировки данных из медицинской документации: амбулаторных карт беременных, историй родов, историй развития новорожденных.

**Результаты.** Инвалидизация 45,2% детей основной группы 1 была обусловлена врожденными пороками развития, 20,55% – болезнями нервной системы. У женщин основной группы 1 беременность статистически значимо чаще осложнялась угрозой прерывания беременности в I триместре (57,53%) и II триместре (52,05%), истмико-цервикальной недостаточностью (10,96%), острыми респираторными заболеваниями в I триместре (21,92%) и II триместре (45,2%), анемией (36,9%), плацентарными нарушениями (45,21%), маловодием (16,44%), задержкой роста плода (13,7%), преждевременными родами (26,03%),  $p_{1-2} < 0,05$ . Анализ перинатальной патологии новорожденных показал статистически значимые различия в частоте врожденной инфекции (43,84%), дыхательных расстройств новорожденного (15,07%), энцефалопатии новорожденного (26,03%) в основной группе 1 по сравнению с контрольной группой 2 ( $p_{1-2} < 0,05$ ).

**Заключение.** Угроза прерывания беременности, анемия, плацентарные нарушения, маловодие, задержка роста плода, перенесенные респираторные инфекции в период беременности, тяжелая асфиксия, признаки врожденной инфекции, дыхательных расстройств, энцефалопатии у новорожденных являются факторами риска инвалидизации ребенка.

**Ключевые слова:** детская инвалидность, врожденные пороки развития, беременность, роды, перинатальная патология, факторы риска.

## PERINATAL RISK FACTORS FOR CHILD DISABILITY

E. P. Ganchar<sup>1</sup>, L.V. Gutikova<sup>1</sup>, V.L. Zverko<sup>2</sup>, O.V. Demina<sup>2</sup>, Yu.S. Ganusko<sup>2</sup>, E.E. Onegin<sup>3</sup><sup>1</sup>Educational Institution "Grodno State Medical University"<sup>2</sup>Healthcare Institution "Grodno Regional Clinical Perinatal Center"<sup>3</sup>State Healthcare Institution "Children's Central City Clinical Clinic of Grodno"

## Abstract

**Objective.** To analyze the structure of childhood disability, identify perinatal risk factors for the development of severe health disorders in children.

**Materials and methods.** A comparative retrospective analysis of clinical and anamnestic data, features of the course of pregnancy and childbirth in 145 patients was carried out. The main group 1 consisted of 73 women whose children were disabled, the control group 2-of-72 patients who gave birth to healthy children. Information was collected by extracting data from medical records: outpatient records of pregnant women, birth histories, and neonatal development histories.

**Results.** Disability of 45.2% of children of the 1st main group was due to congenital malformations, 20.55% – diseases of the nervous system. In women of the 1st main group, pregnancy was statistically significantly more complicated by the threat of abortion in the 1st trimester (57.53%) and the 2nd trimester (52.05%), isthmio-cervical insufficiency (10.96%), acute respiratory diseases in the 1st trimester (21.92%) and II trimester (45.2%), anemia (36.9%), placental disorders (45.21%), oligohydramnios (16.44%), fetal growth retardation (13.7%), preterm birth (26.03%),  $p_{1-2} < 0.05$ . Analysis of perinatal pa-

Адреса для корреспонденции:

Ганчар Елена Петровна, моб. тел.: 8 (029)160-00-41, viber; e-mail: lena-ganchar@rambler.ru

thology of newborns showed statistically significant differences in the incidence of congenital infection (43.84%), respiratory disorders of the newborn (15.07%), encephalopathy of the newborn (26.03%) in the 1st main group compared with the 2nd control group ( $p_{1-2} < 0.05$ ).

**Conclusion.** The threat of abortion, anemia, placental disorders, oligohydramnios, fetal growth retardation, respiratory infections during pregnancy, severe asphyxia, signs of congenital infection, respiratory disorders, encephalopathy in newborns are risk factors for the child's disability.

**Key words:** childhood disability, congenital malformations, pregnancy, childbirth, perinatal pathology, risk factors.

## Введение

Приоритетным направлением государственной политики Республики Беларусь является создание условий для улучшения здоровья населения и доступности услуг системы здравоохранения, при этом особое внимание уделяется состоянию здоровья детей раннего возраста. Несмотря на значительный прогресс в сокращении детской смертности проблема детской инвалидности остается актуальной. Уровень инвалидности наряду с показателями младенческой смертности, заболеваемости, физического развития и медико-демографическими процессами является базовым индикатором состояния здоровья детского населения, отображая уровень экономического и социального благополучия страны [1, 2]. Исследование распространенности инвалидности в различных странах мира показало, что в Китае 4,9% детей имеют ограниченные возможности вследствие заболеваний, в Великобритании – 2,6%. В Саудовской Аравии дети-инвалиды составляют в среднем 6,3% всей популяции при вариации по регионам показателя в пределах 4,3–9,9%. В США 12,8% детей (9,4 млн) являются «детьми со специальными потребностями в медицинском обслуживании», на отдельных территориях, где проживают бедные семьи и афроамериканцы этот показатель возрастает до 23,5% [3–5]. В России данный показатель составляет 4–5%, по данным Росстата в 2020 г. по сравнению с 2013 г. число детей-инвалидов возросло на 21,12%. Ежегодный средний темп роста данного показателя на протяжении последних семи лет составляет 2,71% [6–8]. Детская инвалидность – не только важная медико-социальная, но и экономическая проблема, поскольку она влечет за собой большие экономические потери для общества, выражающиеся не только в прямых расходах на пенсионное, социальное обеспечение, лечение и реабилитацию инвалидов, но и уменьшает экономический потенциал, отрицательно сказывается на производстве валового внутреннего продукта (и национального дохода как его основной составляющей части), снижает уровень стратегической безопасности нации [8].

Еще большую актуальность приобретает этот вопрос в условиях невысокой рождаемости, характерной для многих европейских стран. Принципы государственной политики Республики Беларусь в области профилактики инвалидности детей основываются на современных представлениях приоритетного решения государством социальных проблем. Реализация

государственной политики предполагает создание условий для индивидуального развития ребенка с тяжелой хронической патологией и ребенка-инвалида, включая политические, правовые, экономические, организационные, моральные, информационные и другие механизмы. Создание системы поддержки семей, воспитывающих детей-инвалидов и детей с ограниченными возможностями здоровья, входит в число основных приоритетов государственной социальной политики нашего государства [9–11].

В связи с этим особую значимость приобретают вопросы своевременной оценки факторов риска и прогноза вероятности тяжелых нарушений состояния здоровья, приводящих к ограничению жизнедеятельности в детском возрасте. Общеизвестно, что неблагоприятное течение беременности и родов оказывает влияние на формирование перинатальной патологии и является основной причиной младенческой смертности либо последующей стойкой инвалидизации [12–14]. Несмотря на доступность и возможности современной пренатальной диагностики, успехи в преодолении бесплодия, невынашивания беременности, активное развитие детской реаниматологии, анализ причин детской инвалидности, акушерских факторов риска остается актуальным в современном обществе.

## Цель

Провести анализ структуры детской инвалидности, выделить перинатальные факторы риска развития тяжелых нарушений состояния здоровья у детей.

## Материалы и методы

С целью определения факторов риска детской инвалидности проведен сравнительный ретроспективный анализ клинико-анамнестических данных, особенностей течения беременности и родов у 145 пациентов, родивших в УЗ «Гродненский областной клинический перинатальный центр» за период 2017–2021 гг. Основную группу 1 составили 73 женщины, дети которых получили инвалидность, контрольную 2–72 женщины, родившие здоровых детей. Учитывая цель исследования – поиск факторов риска детской инвалидизации, нам представляется важным выделить подгруппы с врожденными пороками развития (ВПР) у плода, так как очевидно, что перинатальные факторы не будут ведущими в нарушении состояния здоровья у этих детей. Таким образом, основная группа 1 была



разделена на 2 подгруппы: 1А – 33 женщины, родившие детей с инвалидностью, причинами которой были ВПР, 1В – 39 женщин, дети-инвалиды которых не имели ВПР.

Сбор информации осуществлялся методом выкопировки данных из медицинской документации: амбулаторных карт беременных, историй родов, историй развития новорожденных. Статистическая обработка полученных данных осуществлялась с использованием пакета программ Statistica 10.0 (SN-AXAR207F394425FA-Q). Различия считались статистически значимыми при значении  $p < 0,05$ . В случае распределения признака, отличного от нормального, результаты представляли как Me (25%, 75%), где Me – медиана, а (25%, 75%) – 25-й и 75%-й процентиля. При сравнении двух независимых групп по количественному признаку, не подчиняющемуся нормальному распределению, использовали U-критерий Манна-Уитни. Для описания распространенности признаков указана частота в процентах с определением 95 % доверительного интервала [ДИ<sub>95</sub>], вычисленного с помощью скорректированного метода Вальда. Сравнение относительных частот в двух группах проводилось путем сравнения 95 % доверительного интервала (ДИ) относительных частот. Значимыми считали различия при  $p < 0,05$ .

## Результаты и обсуждение

Анализ структуры показал, что инвалидизация 33 (45,2 %) детей основной группы 1 была обусловлена врожденными пороками развития, 15 (20,55 %) – болезнями нервной системы, 5 (6,85 %) – болезнями органов чувств, 5 (6,85 %) – болезнями эндокринной системы, 5 (6,85 %) – психическими расстройствами и расстройствами поведения, 2 (2,74 %) – новообразованиями, 2 (2,74 %) – болезнями органов дыхания, 2 (2,74 %) – болезнями органов пищеварения, 1 (1,37 %) – симптомами и признаками, относящимися к эмоциональному состоянию, 1 (1,37 %) – болезнями

ми костно-мышечной системы, 1 (1,37 %) – болезнями почек и мочеочника, 1 (1,37 %) – внутримозговым кровоизлиянием (рис. 1).

В подгруппе 1А причинами детской инвалидности в 9 (27,27 %) случаях была врожденная расщелина верхней губы и неба, в 7 (21,2 %) – ВПР системы кровообращения, в 4 (12,12 %) – ВПР глаза, уха, лица и шеи, в 4 (12,12 %) – другие пороки развития, не классифицируемые в других рубриках, в 3 (9,1 %) – ВПР нервной системы, в 3 (9,1 %) – ВПР костно-мышечной системы, в 1 (3,03 %) – ВПР легкого, в 1 (3,03 %) – ВПР почек, в 1 (3,03 %) – хромосомные нарушения (рис. 2).

Определяя возрастные показатели между группами выявлены статистически значимые различия, так, средний возраст женщин в основной группе 1 составил 29 [26–32] лет, в контрольной группе 2 – 27 [25–31] ( $p_{1-2} < 0,05$ ). При сравнении возраста пациентов между подгруппами статистически значимых различий выявлено не было: подгруппа 1А – 29 [26–32] лет, подгруппа 1В – 29 [26,5–32,5],  $p_{1A-1B} > 0,05$ . В нашем исследовании мы не выделяли возраст как фактор риска рождения детей с ВПР.

Анализ социального статуса, семейного положения, отягощающих факторов (никотиновой, алкогольной зависимости) в группах и подгруппах не выявил статистически значимых различий (табл. 1). Мы считаем, что данный факт благополучно характеризует наше современное общество, ведется популяризация образования, брака, как важной ячейки общества, социальная борьба с никотиновой и алкогольной зависимостью.

Клиническая характеристика пациентов представлена в таблице 2. Анализируя показатели менструальной функции, паритета родов значимых различий между группами и подгруппами выявлено не было. У 38,36 % женщин, родивших детей с инвалидностью, роды были первыми. Анализ репродуктивной функции выявил статистически значимые различия в частоте самопроизвольных выкидышей в анамнезе:

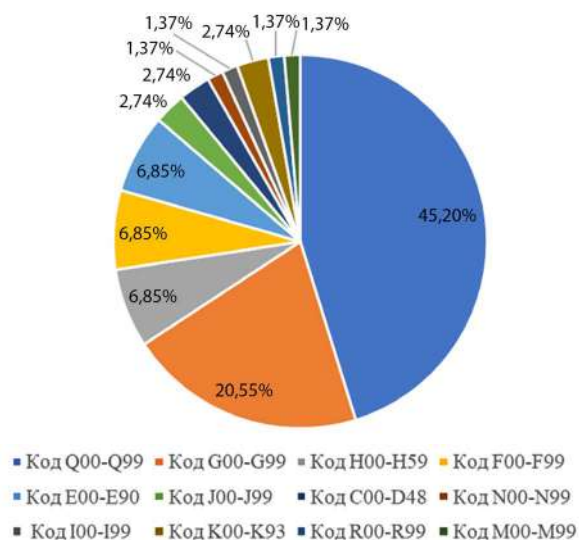


Рисунок 1. Структура детской инвалидности по МКБ-10 в основной группе 1.

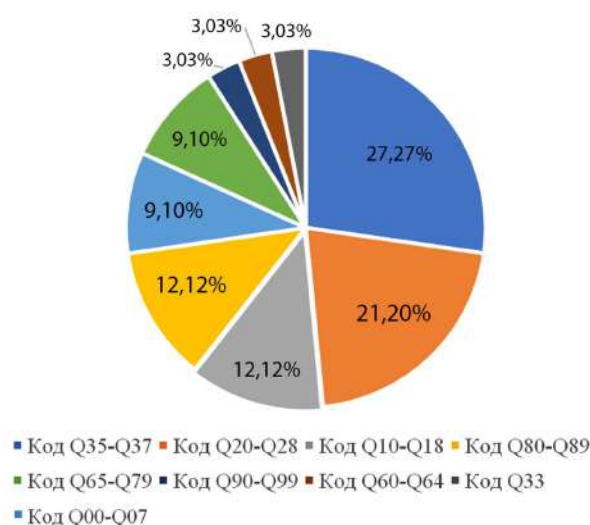


Рисунок 2. Структура ВПР по МКБ-10 в подгруппе 1А

Таблица 1. Социальная характеристика пациентов в исследуемых группах и подгруппах, абс, %, ДИ<sub>95</sub>

| Показатели                      | Основная группа,<br>1<br>n=73                 | Подгруппа<br>1A<br>n=33                       | Подгруппа<br>1B<br>n=40                      | Контрольная<br>группа, 2<br>n=72              | p-уровень                                                                                                |
|---------------------------------|-----------------------------------------------|-----------------------------------------------|----------------------------------------------|-----------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Образование и социальный статус |                                               |                                               |                                              |                                               |                                                                                                          |
| Среднее                         | 12 (16,44 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 9,66-26,57)  | 7 (21,21 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 10,67-37,75)  | 5 (12,5 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 5,46-26,11)   | 8 (11,11 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 5,74-20,42)   | p <sub>1-2</sub> >0,05<br>p <sub>1A-1B</sub> >0,05<br>p <sub>1A-2</sub> >0,05<br>p <sub>1B-2</sub> >0,05 |
| Среднее специальное             | 29 (39,73 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 29,29-51,2)  | 12 (36,36 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 22,18-53,38) | 17 (42,5 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 28,51-57,8)  | 26 (36,11 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 25,98-47,65) | p <sub>1-2</sub> >0,05<br>p <sub>1A-1B</sub> >0,05<br>p <sub>1A-2</sub> >0,05<br>p <sub>1B-2</sub> >0,05 |
| Высшее                          | 32 (43,83 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 33,05-55,25) | 12 (36,36 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 22,18-53,38) | 10 (25,0 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 14,19-40,19) | 38 (52,78 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 41,4-63,88)  | p <sub>1-2</sub> >0,05<br>p <sub>1A-1B</sub> >0,05<br>p <sub>1A-2</sub> >0,05<br>p <sub>1B-2</sub> >0,05 |
| Семейное положение              |                                               |                                               |                                              |                                               |                                                                                                          |
| Замужем, гражданский брак       | 58 (79,45 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 68,82-87,13) | 27 (81,82 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 65,61-91,39) | 31 (77,5 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 62,5-87,68)  | 61 (84,72 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 74,68-91,25) | p <sub>1-2</sub> >0,05<br>p <sub>1A-1B</sub> >0,05<br>p <sub>1A-2</sub> >0,05<br>p <sub>1B-2</sub> >0,05 |
| Не замужем                      | 15 (20,55 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 12,87-31,18) | 6 (18,18 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 8,61-34,39)   | 9 (22,5 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 12,32-37,5)   | 11 (15,28 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 8,75-25,32)  | p <sub>1-2</sub> >0,05<br>p <sub>1A-1B</sub> >0,05<br>p <sub>1A-2</sub> >0,05<br>p <sub>1B-2</sub> >0,05 |
| Отягощающие факторы             |                                               |                                               |                                              |                                               |                                                                                                          |
| Отягощенная наследственность    | 12 (16,44 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 9,66-26,57)  | 8 (24,24 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 12,83-41,02)  | 4 (10 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 3,96-23,05)     | 4 (5,56 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 2,18-13,44)    | p <sub>1-2</sub> >0,05<br>p <sub>1A-1B</sub> >0,05<br>p <sub>1A-2</sub> >0,05<br>p <sub>1B-2</sub> >0,05 |
| Никотиновая зависимость         | 6 (8,22 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 3,82-16,8)     | 3 (9,09 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 3,14-23,57)    | 3 (7,5 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 2,58-19,86)    | 1 (1,39 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 0,25-7,46)     | p <sub>1-2</sub> >0,05<br>p <sub>1A-1B</sub> >0,05<br>p <sub>1A-2</sub> >0,05<br>p <sub>1B-2</sub> >0,05 |
| Алкогольная зависимость         | 1 (1,37 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 0,24-7,36)     | 1 (3,03 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 0,54-15,32)    | 0<br>(ДИ <sub>95</sub> 0-8,76)               | 0<br>(ДИ <sub>95</sub> 0-5,07)                | p <sub>1-2</sub> >0,05<br>p <sub>1A-1B</sub> >0,05<br>p <sub>1A-2</sub> >0,05<br>p <sub>1B-2</sub> >0,05 |

30,14 % в основной группе 1 и 8,33 % – в контрольной 2 ( $p_{1-2} < 0,05$ ). Изучение показателей частоты встречаемости гинекологической патологии у обследуемых женщин не выявило статистически значимых различий между группами и подгруппами. Анализ структуры экстрагенитальной патологии у обследованных женщин показал более высокую частоту заболеваний сердечно-сосудистой системы и мочевыводящей системы, преимущественно за счет хронического пиелонефрита у женщин основной группы по сравнению с контрольной ( $p_{1-2} < 0,05$ ). У женщин, родивших детей с ВПР – подгруппа 1A достоверно чаще встречалась патология мочевыводящей системы по сравнению с пациентами подгруппы 1B ( $p_{1A-1B} < 0,05$ ).

Анализ патологии беременности, родов в исследуемых группах отражен в таблице 3. У пациентов основной группы 1 беременность статистически значимо чаще осложнялась угрозой прерывания беременности в I и II триместре, истмико-цервикальной недостаточностью, острыми респираторными заболеваниями в I и II триместре, анемией, плацентарными нарушениями, маловодием, задержкой роста плода, преждевременными родами ( $p_{1-2} < 0,05$ ). Околоплодные воды, окрашенные меконием, как маркер хронической внутриутробной гипоксии плода, выявлены в 16,44 % случаях в основной группе ( $p_{1-2} < 0,05$ ). Сравнение частоты патологии беременности и родов между подгруппами показало, что у пациентов, дети которых имели ВПР –



Таблица 2. Клиническая характеристика пациентов в исследуемых группах и подгруппах, абс, %, ДИ<sub>95</sub>

| Показатели                                           | Основная группа 1,<br>n=73                    | Подгруппа 1А,<br>n=33                         | Подгруппа 1В,<br>n=40                        | Контрольная<br>группа, 2, n=72                    | р-уровень                                                                                                |
|------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|-----------------------------------------------|----------------------------------------------|---------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Менструальная и репродуктивная функция               |                                               |                                               |                                              |                                                   |                                                                                                          |
| Менархе до 14 лет                                    | 18 (24,66 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 16,21–35,65) | 8 (24,24 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 12,83–41,02)  | 10 (25,0 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 14,19–40,19) | 10 (13,89 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 7,72–23,71)      | p <sub>1-2</sub> >0,05<br>p <sub>1A-1B</sub> >0,05<br>p <sub>1A-2</sub> >0,05<br>p <sub>1B-2</sub> >0,05 |
| Нерегулярный<br>характер<br>менструаций              | 8 (10,96 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 5,66–20,16)   | 3 (9,09 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 3,14–23,57)    | 5 (12,5 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 5,46–26,11)   | 6 (8,33 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 3,87–17,01)        | p <sub>1-2</sub> >0,05<br>p <sub>1A-1B</sub> >0,05<br>p <sub>1A-2</sub> >0,05<br>p <sub>1B-2</sub> >0,05 |
| Коитархе до 18 лет                                   | 12 (16,44 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 9,66–26,57)  | 5 (15,15 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 6,65–30,92)   | 7 (17,5 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 8,75–31,95)   | 9 (12,5 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 6,72–22,08)        | p <sub>1-2</sub> >0,05<br>p <sub>1A-1B</sub> >0,05<br>p <sub>1A-2</sub> >0,05<br>p <sub>1B-2</sub> >0,05 |
| Первородящие                                         | 28 (38,36 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 28,05–49,83) | 13 (39,39 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 24,68–56,31) | 15 (37,5 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 24,22–52,97) | 32 (44,44 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 33,53–<br>55,91) | p <sub>1-2</sub> >0,05<br>p <sub>1A-1B</sub> >0,05<br>p <sub>1A-2</sub> >0,05<br>p <sub>1B-2</sub> >0,05 |
| Повторнородящие                                      | 45 (61,64 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 50,17–71,95) | 20 (60,61 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 43,69–75,32) | 25 (62,5 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 47,03–75,78) | 40 (55,56 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 44,09–<br>66,47) | p <sub>1-2</sub> >0,05<br>p <sub>1A-1B</sub> >0,05<br>p <sub>1A-2</sub> >0,05<br>p <sub>1B-2</sub> >0,05 |
| Артифициальные<br>аборты                             | 6 (8,22 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 3,82–16,8)     | 2 (6,06 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 1,68–19,61)    | 4 (10,0 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 3,96–23,05)   | 8 (11,11 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 5,74–20,42)       | p <sub>1-2</sub> >0,05<br>p <sub>1A-1B</sub> >0,05<br>p <sub>1A-2</sub> >0,05<br>p <sub>1B-2</sub> >0,05 |
| Самопроизвольные<br>выкидыши                         | 22 (30,14 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 20,83–41,44) | 11 (33,33 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 19,75–50,39) | 13 (32,5 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 20,08–47,98) | 6 (8,33 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 3,87–17,01)        | p <sub>1-2</sub> <0,05<br>p <sub>1A-1B</sub> >0,05<br>p <sub>1A-2</sub> <0,05<br>p <sub>1B-2</sub> <0,05 |
| Привычное<br>невынашивание                           | 5 (6,85 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 2,96–15,05)    | 4 (12,12 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 4,82–27,32)   | 1 (2,5 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 0,44–12,88)    | 0<br>(ДИ <sub>95</sub> 0–5,07)                    | p <sub>1-2</sub> >0,05<br>p <sub>1A-1B</sub> >0,05<br>p <sub>1A-2</sub> >0,05<br>p <sub>1B-2</sub> >0,05 |
| Гинекологические заболевания в анамнезе              |                                               |                                               |                                              |                                                   |                                                                                                          |
| Воспалительные<br>заболевания<br>органов малого таза | 20 (27,4 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 18,49–38,57)  | 11 (33,33 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 19,75–50,39) | 9 (22,5 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 12,32–37,5)   | 11 (15,28 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 8,75–25,32)      | p <sub>1-2</sub> >0,05<br>p <sub>1A-1B</sub> >0,05<br>p <sub>1A-2</sub> >0,05<br>p <sub>1B-2</sub> >0,05 |
| Инфекции,<br>передаваемые<br>половым путем           | 16 (21,92 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 13,97–32,68) | 9 (30,0 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 16,66–47,88)   | 7 (17,5 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 8,75–31,95)   | 6 (8,33;<br>ДИ <sub>95</sub> 3,87–17,01)          | p <sub>1-2</sub> >0,05<br>p <sub>1A-1B</sub> >0,05<br>p <sub>1A-2</sub> >0,05<br>p <sub>1B-2</sub> >0,05 |
| Миома матки                                          | 4 (5,48 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 2,15–13,26)    | 4 (13,33 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 5,31–29,68)   | 0<br>(ДИ <sub>95</sub> 0–8,76)               | 1 (1,39;<br>ДИ <sub>95</sub> 0,25–7,46)           | p <sub>1-2</sub> >0,05<br>p <sub>1A-1B</sub> >0,05<br>p <sub>1A-2</sub> >0,05<br>p <sub>1B-2</sub> >0,05 |
| Дисплазия шейки<br>матки                             | 2 (2,74 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 0,75–9,45)     | 2 (6,67 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 1,85–21,33)    | 0<br>(ДИ <sub>95</sub> 0–8,76)               | 0<br>(ДИ <sub>95</sub> 0–5,07)                    | p <sub>1-2</sub> >0,05<br>p <sub>1A-1B</sub> >0,05<br>p <sub>1A-2</sub> >0,05<br>p <sub>1B-2</sub> >0,05 |

Таблица 2. (продолжение)

|                                     |                                               |                                               |                                              |                                               |                                                                          |
|-------------------------------------|-----------------------------------------------|-----------------------------------------------|----------------------------------------------|-----------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|
| Синдром поликистозных яичников      | 6 (8,22 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 3,82–16,8)     | 2 (6,67 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 1,85–21,33)    | 4 (10,0 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 3,96–23,05)   | 1 (1,39 %;<br>(ДИ <sub>95</sub> 0,25–7,46)    | $p_{1-2}>0,05$<br>$p_{1A-1B}>0,05$<br>$p_{1A-2}>0,05$<br>$p_{1B-2}>0,05$ |
| Бесплодие                           | 8 (10,96 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 5,66–20,16)   | 6 (18,18 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 8,61–34,39)   | 2 (5,0 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 1,38–16,5)     | 2 (2,78 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 0,77–9,78)     | $p_{1-2}>0,05$<br>$p_{1A-1B}>0,05$<br>$p_{1A-2}>0,05$<br>$p_{1B-2}>0,05$ |
| Врожденные пороки развития матки    | 3 (4,11 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 1,41–11,4)     | 2 (6,06 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 1,68–19,61)    | 1 (2,5 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 0,44–12,88)    | 0<br>(ДИ <sub>95</sub> 0–5,07)                | $p_{1-2}>0,05$<br>$p_{1A-1B}>0,05$<br>$p_{1A-2}>0,05$<br>$p_{1B-2}>0,05$ |
| Соматические заболевания в анамнезе |                                               |                                               |                                              |                                               |                                                                          |
| Отсутствуют                         | 10 (13,7 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 7,62–23,41)   | 4 (13,33 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 5,31–29,68)   | 6 (15 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 7,06–29,08)     | 16 (22,22 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 14,17–33,09) | $p_{1-2}>0,05$<br>$p_{1A-1B}>0,05$<br>$p_{1A-2}>0,05$<br>$p_{1B-2}>0,05$ |
| Ожирение                            | 13 (17,81 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 10,71–28,12) | 7 (21,21 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 10,67–37,75)  | 6 (15 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 7,06–29,08)     | 7 (9,72 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 4,79–18,73)    | $p_{1-2}>0,05$<br>$p_{1A-1B}>0,05$<br>$p_{1A-2}>0,05$<br>$p_{1B-2}>0,05$ |
| Болезни органов дыхания             | 8 (10,96 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 5,66–20,16)   | 3 (9,09 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 3,14–23,57)    | 5 (12,5 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 5,46–26,11)   | 2 (2,78 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 0,77–9,58)     | $p_{1-2}>0,05$<br>$p_{1A-1B}>0,05$<br>$p_{1A-2}>0,05$<br>$p_{1B-2}>0,05$ |
| Болезни органов зрения              | 30 (41,1 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 30,54–52,55)  | 16 (48,48 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 32,5–64,78)  | 14 (35 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 22,13–50,49)   | 26 (36,11 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 25,98–47,65) | $p_{1-2}>0,05$<br>$p_{1A-1B}>0,05$<br>$p_{1A-2}>0,05$<br>$p_{1B-2}>0,05$ |
| Болезни мочевыделительной системы   | 33 (45,21 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 34,32–56,58) | 22 (66,67 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 49,61–80,25) | 11 (27,5 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 16,11–42,83) | 10 (13,89 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 7,72–23,71)  | $p_{1-2}<0,05$<br>$p_{1A-1B}<0,05$<br>$p_{1A-2}<0,05$<br>$p_{1B-2}>0,05$ |
| Болезни сердечно-сосудистой системы | 38 (52,05 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 40,78–63,12) | 24 (72,73 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 55,79–84,93) | 14 (35 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 22,13–50,49)   | 21 (29,17 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 19,94–40,51) | $p_{1-2}<0,05$<br>$p_{1A-1B}<0,05$<br>$p_{1A-2}<0,05$<br>$p_{1B-2}<0,05$ |
| Болезни органов пищеварения         | 7 (9,59 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 4,72–18,5)     | 2 (6,67 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 1,85–21,33)    | 5 (12,5 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 5,46–26,11)   | 8 (11,11 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 5,74–20,42)   | $p_{1-2}>0,05$<br>$p_{1A-1B}>0,05$<br>$p_{1A-2}>0,05$<br>$p_{1B-2}>0,05$ |
| Болезни эндокринной системы         | 14 (19,18 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 11,78–29,66) | 6 (18,18 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 8,61–34,39)   | 8 (20 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 10,5–34,76)     | 13 (18,06 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 10,87–28,49) | $p_{1-2}>0,05$<br>$p_{1A-1B}>0,05$<br>$p_{1A-2}>0,05$<br>$p_{1B-2}>0,05$ |

подгруппа 1А, достоверно чаще наблюдалась угроза прерывания беременности в I триместре ( $p_{1A-1B}<0,05$ ).

Анализ структуры преждевременных родов показал, что экстремально ранние преждевременные роды (срок беременности 22–27 недель и 6 дней) состоялись у 5 (26,3 %) пациентов, в 1 случае (подгруп-

па 1А) причиной получения инвалидности у ребенка были пороки развития; ранние преждевременные роды (срок беременности 28–33 недели и 6 дней) – у 6 (31,6 %) пациентов (подгруппа 1А–2, подгруппа 1В–4), поздние преждевременные роды (34–36 недель и 6 дней) – у 8 (42,1 %) пациентов (подгруппа 1А–6, под-

Таблица 3. Распространенность патологии беременности и родов в исследуемых группах и подгруппах, абс, %, ДИ<sub>95</sub>

| Патология                                           | Основная группа,<br>1, n=73                    | Подгруппа<br>1А, n=33                         | Подгруппа<br>1В, n=40                        | Контрольная<br>группа, 2, n=72               | р-уровень                                                                                                |
|-----------------------------------------------------|------------------------------------------------|-----------------------------------------------|----------------------------------------------|----------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Рвота беременных                                    | 18 (24,66 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 16,21-35,65)  | 10 (30,03 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 17,37-47,34) | 8 (20 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 10,5-34,76)     | 7 (9,72 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 4,79-18,73)   | p <sub>1-2</sub> >0,05<br>p <sub>1А-1В</sub> >0,05<br>p <sub>1А-2</sub> >0,05<br>p <sub>1В-2</sub> >0,05 |
| Угроза прерывания беременности<br>в I триместре     | 42 (57,53 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 46,1-68,21)   | 28 (84,84 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 69,08-93,36) | 14 (35 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 22,13-50,49)   | 8 (11,11 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 5,74-20,42)  | p <sub>1-2</sub> <0,05<br>p <sub>1А-1В</sub> <0,05<br>p <sub>1А-2</sub> <0,05<br>p <sub>1В-2</sub> <0,05 |
| Угроза прерывания беременности<br>во II триместре   | 38 (52,05 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 40,78-63,12)  | 22 (66,67 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 49,61-80,25) | 16 (40 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 26,35-55,4)    | 6 (8,33 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 3,87-17,01)   | p <sub>1-2</sub> <0,05<br>p <sub>1А-1В</sub> >0,05<br>p <sub>1А-2</sub> <0,05<br>p <sub>1В-2</sub> <0,05 |
| Истмико-цервикальная<br>недостаточность             | 8 (10,96 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 5,66-20,16)    | 6 (18,18 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 8,61-34,39)   | 2 (5,0 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 1,38-16,5)     | 0<br>(ДИ <sub>95</sub> 0-5,07)               | p <sub>1-2</sub> <0,05<br>p <sub>1А-1В</sub> >0,05<br>p <sub>1А-2</sub> <0,05<br>p <sub>1В-2</sub> >0,05 |
| Острое респираторное<br>заболевание в I триместре   | 16 (21,92 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 13,97%-32,68) | 10 (30,3 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 17,37-47,34)  | 6 (15 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 7,06-29,08)     | 4 (5,56 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 2,18-13,44)   | p <sub>1-2</sub> <0,05<br>p <sub>1А-1В</sub> >0,05<br>p <sub>1А-2</sub> <0,05<br>p <sub>1В-2</sub> >0,05 |
| Острое респираторное<br>заболевание во II триместре | 20 (27,4 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 18,49-38,57)   | 11 (33,33 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 19,75-50,39) | 9 (22,5 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 12,32-37,5)   | 3 (4,17 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 1,43-11,55)   | p <sub>1-2</sub> <0,05<br>p <sub>1А-1В</sub> >0,05<br>p <sub>1А-2</sub> <0,05<br>p <sub>1В-2</sub> <0,05 |
| Острое респираторное<br>заболевание в III триместре | 10 (13,7 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 7,62-23,41)    | 4 (13,33 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 5,31-29,68)   | 6 (15 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 7,06-29,08)     | 3 (4,17 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 1,43-11,55)   | p <sub>1-2</sub> >0,05<br>p <sub>1А-1В</sub> >0,05<br>p <sub>1А-2</sub> >0,05<br>p <sub>1В-2</sub> >0,05 |
| Герпетическая инфекция                              | 8 (10,96 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 5,66-20,16)    | 6 (18,18 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 8,61-34,39)   | 2 (5,0 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 1,38-16,5)     | 1 (1,39 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 0,25-7,46)    | p <sub>1-2</sub> >0,05<br>p <sub>1А-1В</sub> >0,05<br>p <sub>1А-2</sub> >0,05<br>p <sub>1В-2</sub> >0,05 |
| Анемия                                              | 27 (36,99 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 26,83-48,45)  | 12 (36,39 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 22,18-53,38) | 15 (37,5 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 24,22-52,97) | 11 (15,28 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 8,75-25,32) | p <sub>1-2</sub> <0,05<br>p <sub>1А-1В</sub> >0,05<br>p <sub>1А-2</sub> >0,05<br>p <sub>1В-2</sub> >0,05 |
| Плацентарные нарушения                              | 33 (45,21 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 34,32-56,58)  | 15 (45,45 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 29,84-62,01) | 18 (45 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 30,71-60,17)   | 2 (2,78 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 0,77-9,58)    | p <sub>1-2</sub> <0,05<br>p <sub>1А-1В</sub> >0,05<br>p <sub>1А-2</sub> <0,05<br>p <sub>1В-2</sub> <0,05 |
| Маловодие                                           | 12 (16,44 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 9,66-26,57)   | 5 (15,15 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 6,65-30,92)   | 7 (17,5 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 8,75-31,95)   | 1 (1,39 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 0,25-7,46)    | p <sub>1-2</sub> <0,05<br>p <sub>1А-1В</sub> >0,05<br>p <sub>1А-2</sub> >0,05<br>p <sub>1В-2</sub> <0,05 |
| Многоводие                                          | 10 (13,7 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 7,62-23,41)    | 6 (18,18 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 8,61-34,39)   | 4 (10,0 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 3,96-23,05)   | 3 (4,17 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 1,43-11,55)   | p <sub>1-2</sub> >0,05<br>p <sub>1А-1В</sub> >0,05<br>p <sub>1А-2</sub> >0,05<br>p <sub>1В-2</sub> >0,05 |

Таблица 3. (продолжение)

|                                                           |                                              |                                             |                                            |                                              |                                                                          |
|-----------------------------------------------------------|----------------------------------------------|---------------------------------------------|--------------------------------------------|----------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|
| Задержка роста плода                                      | 10 (13,7%;<br>ДИ <sub>95</sub> 7,62-23,41)   | 5 (15,15%;<br>ДИ <sub>95</sub> 6,65-30,92)  | 5 (12,5%;<br>ДИ <sub>95</sub> 5,46-26,11)  | 0<br>(ДИ <sub>95</sub> 0-5,07)               | $p_{1-2}<0,05$<br>$p_{1A-1B}>0,05$<br>$p_{1A-2}<0,05$<br>$p_{1B-2}<0,05$ |
| Преэклампсия тяжелая                                      | 1 (1,37%;<br>ДИ <sub>95</sub> 0,24-7,36)     | 0<br>(ДИ <sub>95</sub> 0-10,43)             | 1 (2,5%;<br>ДИ <sub>95</sub> 0,44-12,88)   | 0<br>(ДИ <sub>95</sub> 0-5,07)               | $p_{1-2}>0,05$<br>$p_{1A-1B}>0,05$<br>$p_{1A-2}>0,05$<br>$p_{1B-2}>0,05$ |
| Вызванная беременностью гипертензия, протеинурия          | 4 (5,48%;<br>ДИ <sub>95</sub> 2,15-13,26)    | 1 (3,03%;<br>ДИ <sub>95</sub> 0,54-15,32)   | 3 (3,75%;<br>ДИ <sub>95</sub> 2,58-19,86)  | 2 (2,78%;<br>ДИ <sub>95</sub> 0,77-9,58)     | $p_{1-2}=0,05$<br>$p_{1A-1B}>0,05$<br>$p_{1A-2}>0,05$<br>$p_{1B-2}>0,05$ |
| Вызванные беременностью отеки                             | 7 (9,59%;<br>ДИ <sub>95</sub> 4,72-18,5)     | 1 (3,03%;<br>ДИ <sub>95</sub> 0,54-15,32)   | 6 (15%;<br>ДИ <sub>95</sub> 7,06-29,08)    | 5 (6,94%;<br>ДИ <sub>95</sub> 3,0%-15,24)    | $p_{1-2}>0,05$<br>$p_{1A-1B}>0,05$<br>$p_{1A-2}>0,05$<br>$p_{1B-2}>0,05$ |
| Преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты | 5 (6,85%;<br>ДИ <sub>95</sub> 2,96-15,05)    | 1 (3,03%;<br>ДИ <sub>95</sub> 0,54-15,32)   | 4 (10,0%;<br>ДИ <sub>95</sub> 3,96-23,05)  | 0<br>(ДИ <sub>95</sub> 0-5,07)               | $p_{1-2}>0,05$<br>$p_{1A-1B}>0,05$<br>$p_{1A-2}>0,05$<br>$p_{1B-2}>0,05$ |
| Околоплодные воды окрашены меконием                       | 12 (16,44%;<br>ДИ <sub>95</sub> 9,66-26,57)  | 4 (13,33%;<br>ДИ <sub>95</sub> 5,31-29,68)  | 8 (20%;<br>ДИ <sub>95</sub> 10,5-34,76)    | 2 (2,78%;<br>ДИ <sub>95</sub> 0,77-9,58)     | $p_{1-2}<0,05$<br>$p_{1A-1B}>0,05$<br>$p_{1A-2}>0,05$<br>$p_{1B-2}<0,05$ |
| Оболочечное, краевое прикрепление пуповины                | 5 (6,85%;<br>ДИ <sub>95</sub> 2,96-15,05)    | 2 (6,06%;<br>ДИ <sub>95</sub> 1,68-19,61)   | 3 (3,75%;<br>ДИ <sub>95</sub> 2,58-19,86)  | 0<br>(ДИ <sub>95</sub> 0-5,07)               | $p_{1-2}>0,05$<br>$p_{1A-1B}>0,05$<br>$p_{1A-2}>0,05$<br>$p_{1B-2}>0,05$ |
| Единственная артерия пуповины                             | 2 (2,74%;<br>ДИ <sub>95</sub> 0,75-9,45)     | 2 (6,06%;<br>ДИ <sub>95</sub> 1,68-19,61)   | 0<br>(ДИ <sub>95</sub> 0-8,76)             | 0<br>(ДИ <sub>95</sub> 0-5,07)               | $p_{1-2}>0,05$<br>$p_{1A-1B}>0,05$<br>$p_{1A-2}>0,05$<br>$p_{1B-2}>0,05$ |
| Преждевременные роды                                      | 19 (26,03%;<br>ДИ <sub>95</sub> 17,34-37,11) | 9 (27,27%;<br>ДИ <sub>95</sub> 15,07-44,21) | 10 (25%;<br>ДИ <sub>95</sub> 14,19-40,19)  | 0<br>(ДИ <sub>95</sub> 0-5,07)               | $p_{1-2}<0,05$<br>$p_{1A-1B}>0,05$<br>$p_{1A-2}<0,05$<br>$p_{1B-2}<0,05$ |
| Роды через естественные родовые пути                      | 32 (43,84%;<br>ДИ <sub>95</sub> 33,05-55,25) | 16 (48,48%;<br>ДИ <sub>95</sub> 32,5-64,78) | 16 (40,0%;<br>ДИ <sub>95</sub> 26,35-55,4) | 50 (69,44%;<br>ДИ <sub>95</sub> 58,04-78,87) | $p_{1-2}<0,05$<br>$p_{1A-1B}>0,05$<br>$p_{1A-2}>0,05$<br>$p_{1B-2}<0,05$ |
| Кесарево сечение                                          | 41 (56,16%;<br>ДИ <sub>95</sub> 44,75-66,95) | 17 (51,52%;<br>ДИ <sub>95</sub> 35,22-67,5) | 24 (60%;<br>ДИ <sub>95</sub> 44,6-73,65)   | 22 (30,56%;<br>ДИ <sub>95</sub> 21,13-41,96) | $p_{1-2}<0,05$<br>$p_{1A-1B}>0,05$<br>$p_{1A-2}>0,05$<br>$p_{1B-2}<0,05$ |

группа 1В – 2. Преждевременные роды как важный фактор риска детской инвалидности у детей без ВПР выявлены в 10 случаях.

Родоразрешение путем операции кесарева сечения достоверно чаще было выполнено у пациентов основной группы 1 – в 56,16 %, по сравнению с группой контроля 2 – 30,56 % ( $p_{1-2}<0,05$ ). Таким образом, очевидно, что кесарево сечение не всегда позволяет

избежать неблагоприятных перинатальных исходов. Анализ структуры показаний не выявил достоверных различий между группами и подгруппами ( $p_{1-2}<0,05$ ,  $p_{1A-1B}<0,05$ ). Показаниями для оперативного родоразрешения у пациентов основной группы 1 в 29,27 % явился рубец на матке с признаками несостоятельности, в 19,51 % – декомпенсация плацентарной недостаточности, в 12,2 % – преждевременная отслойка

плаценты, в 17,07 % – патологическое положение плода (тазовое, поперечное положение плода), в 7,31 % – миопия высокой степени с изменениями на глазном дне, в 4,88 % – бесплодие, беременность после ЭКО, 2,44 % – симфизопатия 2 ст., 2,44 % – тяжелая преэклампсия, в 2,44 % – дистресс-плода, в 2,44 % – выпадение петель пуповины. Для пациентов контрольной группы 2 показаниями для оперативного родоразрешения были в 36,36 % случаях рубец на матке с признаками несостоятельности, в 31,82 % – тазовое предлежание плода, в 18,18 % – миопия высокой степени с изменениями на глазном дне, в 9,09 % – бесплодие, беременность после ЭКО, в 4,55 % – дистресс-плода в родах.

Клиническая характеристика новорожденных представлена в **таблице 4** (стр. 20–21). При анализе выявлены статистически значимые различия по массе плода, так, масса новорожденных в основной группе 1 составила 3 200 (2 300–3 360) г, в контрольной группе 2 – 3 475 (3 150–3 775) г, ( $p_{1-2} < 0,05$ ). Нами установлено отсутствие достоверных гендерных различий между группами и подгруппами, однако обращает на себя внимание более высокая частота мальчиков среди детей-инвалидов без ВГП – 60,0 %. В асфиксии родилось 3 (4,1 %) новорожденных в основной группе 1 (2 доношенных, 1 недоношенный). Анализ перинатальной патологии новорожденных показал статистически значимые различия в частоте врожденной инфекции, дыхательных расстройств новорожденного, энцефалопатии новорожденного в основной группе 1 по сравнению с контрольной группой 2 ( $p_{1-2} < 0,05$ ). Врожденная инфекция у новорожденных 1В подгруппы встречалась достоверно чаще по сравнению с 1А подгруппой ( $p_{1A-1B} < 0,05$ ), что подчеркивает ведущую роль инфекционного фактора в генезе перинатальной патологии.

Анализ результатов кислотно-основного состояния крови (КОС) крови выявил у 2 доношенных новорожденных подгруппы 1В признаки тяжелого метаболического ацидоза –  $pH < 7,0$  и  $Be < -16$  ммоль/л. Эпидемиологические данные продемонстрировали повышенный риск тяжелой неврологической заболеваемости и смертности при  $pH \leq 7,0$  пуповинной крови [15].

Нами проведен краткий анализ этих двух случаев.

1 случай: Пациентка Е. беременность 1, 26 лет, срок беременности 284 дня, беременность протекала без осложнений, эпизодов ОРЗ не отмечала, поступила в стационар с признаками тяжелой хронической гипоксии плода по данным КТГ, доплерометрии, экстренно родоразрешена путем операции кесарева сечения, родился ребенок весом 3 850 г, длиной – 54 см, с оценкой по шкале Апгар 1/5 баллов,  $pH$  – 6,892,  $Be$  – -20,2 ммоль/л. Ребенок-инвалид: диагноз G80.1 (спастическая диплегия).

2 случай: Пациентка К., беременность 1, 25 лет, срок беременности 275 дней, в 10 недель перенесла ОРЗ в легкой клинической форме, роды через естественные родовые пути (продолжительность 9 ч. 5 мин.), эпидуральная анестезия, асфиксия в родах, пуповинный фактор. Ребенок весом 4 200 г, длиной – 57 см, оценка по шкале Апгар – 4/8 баллов.  $pH$  – 6,745,  $Be$  – -27,9 ммоль/л.

Ребенок-инвалид: диагноз F06.9 (психическое расстройство, обусловленное повреждением и дисфункцией головного мозга).

В современном акушерстве случаи тяжелой асфиксии встречаются редко. Однако инвалидизация доношенных детей без пороков развития является трагедией как для семьи, так и для государства. Каждый такой случай должен быть подробно проанализирован с целью разработки мер профилактики тяжелых асфиксий на амбулаторном и стационарном этапе.

Высокая частота кесарева сечения в группе женщин, дети которых имеют инвалидность, подтверждает тот факт, что оперативное родоразрешение как профилактика перинатальной патологии не всегда оправдана. Важную роль в детской инвалидизации играют преждевременные роды. Несмотря на цервикометрию, пришедшую в нашу рутинную практику, большие дозы гестагенов, ежедневно применяемых в лечении пациентов, проблема невынашивания остается актуальной. Очевидно, важный вклад в развитие перинатальных осложнений вносят инфекции, несмотря на диспансеризацию, наблюдение согласно клиническим протоколам, мы не всегда можем управлять данным фактором.

### Заключение

Инвалидизация 45,2 % детей обусловлена врожденными пороками развития, 20,55 % – болезнями нервной системы, 6,85 % – болезнями органов чувств, 6,85 % – болезнями эндокринной системы, 6,85 % – психическими расстройствами и расстройствами поведения, 2,74 % – новообразованиями, 2,74 % – болезнями органов дыхания, 2,74 % – болезнями органов пищеварения, 1,37 % – симптомами и признаками, относящимися к эмоциональному состоянию, 1,37 % – болезнями костно-мышечной системы, 1,37 % – болезнями почек и мочеочника, 1,37 % – внутримозговым кровоизлиянием. Угроза прерывания беременности, анемия, плацентарные нарушения, задержка роста плода, перенесенные респираторные инфекции в период беременности, преждевременные роды, тяжелая асфиксия, признаки врожденной инфекции, дыхательные расстройства, энцефалопатия у новорожденных являются факторами риска инвалидизации ребенка.

Рассмотренные варианты патологии беременности и неонатального периода в ряде случаев относятся к управляемым медико-организационным факторам риска и зависят от организации квалифицированной медицинской помощи беременным, роженицам и новорожденным. Актуальной является проблема невынашивания беременности, профилактики плацентарных нарушений, задержки роста плода, своевременного родоразрешения. Санитарно-просветительная работа среди населения должна подчеркивать значение здорового образа жизни для формирования репродуктивного здоровья будущих родителей и снижения акушерских и перинатальных факторов риска тяжелых нарушений здоровья и инвалидности у потомства.



Таблица 4. Клиническая характеристика новорожденных, перинатальная патология в группах и подгруппах

| Параметр                                                                     | Основная группа 1,<br>n=73                    | Подгруппа 1А,<br>n=33                         | Подгруппа 1В,<br>n=40                       | Контрольная<br>группа, 2, n=72                | p-уровень                                                                |
|------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|-----------------------------------------------|---------------------------------------------|-----------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|
| Масса плода, г*                                                              | 3200 (2300–3630)                              | 3200 (2300–3630)                              | 3225 (2175–3775)                            | 3475 (3150–3775)                              | $p_{1-2}<0,01$<br>$p_{1A-1B}>0,05$<br>$p_{1A-2}<0,05$<br>$p_{1B-2}<0,05$ |
| Рост плода, см*                                                              | 52 (48–54)                                    | 52 (48–54)                                    | 51 (48–54)                                  | 53 (51–55)                                    | $p_{1-2}<0,05$<br>$p_{1A-1B}>0,05$<br>$p_{1A-2}<0,05$<br>$p_{1B-2}<0,05$ |
| Мальчик, абс, %, ДИ <sub>95</sub> **                                         | 37 (50,68 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 39,47–61,82) | 13 (39,39 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 24,68–56,31) | 24 (60,0 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 44,6–73,65) | 33 (45,83 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 34,83–57,26) | $p_{1-2}>0,05$<br>$p_{1A-1B}>0,05$<br>$p_{1A-2}>0,05$<br>$p_{1B-2}>0,05$ |
| Девочка, абс, %, ДИ <sub>95</sub> **                                         | 36 (49,32 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 38,18–60,53) | 20 (60,61 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 43,69–75,32) | 16 (40,0 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 26,35–55,4) | 39 (54,17 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 42,74–65,17) | $p_{1-2}>0,05$<br>$p_{1A-1B}>0,05$<br>$p_{1A-2}>0,05$<br>$p_{1B-2}>0,05$ |
| Асфиксия при рождении,<br>доношенные, абс, %, ДИ <sub>95</sub> **            | 2 (2,74 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 0,75–9,45)     | 0<br>(ДИ <sub>95</sub> 0–10,43)               | 2 (5,0 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 1,38–16,5)    | 00<br>(ДИ <sub>95</sub> 0–5,07)               | $p_{1-2}>0,05$<br>$p_{1A-1B}>0,05$<br>$p_{1A-2}>0,05$<br>$p_{1B-2}>0,05$ |
| Асфиксия при рождении,<br>недоношенные,<br>абс, %, ДИ <sub>95</sub> **       | 1 (1,37 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 0,24–7,36)     | 0<br>(ДИ <sub>95</sub> 0–10,43)               | 1 (2,5 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 0,44–12,88)   | 0<br>(ДИ <sub>95</sub> 0–5,07)                | $p_{1-2}>0,05$<br>$p_{1A-1B}>0,05$<br>$p_{1A-2}>0,05$<br>$p_{1B-2}>0,05$ |
| Врожденная инфекция,<br>абс, %, ДИ <sub>95</sub> **                          | 32 (43,84 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 33,05–55,25) | 9 (27,27 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 15,07–44,21)  | 23 (57,5 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 42,2–71,49) | 2 (2,78 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 0,77–9,58)     | $p_{1-2}<0,05$<br>$p_{1A-1B}<0,05$<br>$p_{1A-2}<0,05$<br>$p_{1B-2}<0,05$ |
| Энцефалопатия<br>новорожденного,<br>абс, %, ДИ <sub>95</sub> **              | 11 (15,07 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 8,63–25,0)   | 5 (15,15 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 6,65–30,92)   | 6 (15 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 7,06–29,07)    | 0<br>(ДИ <sub>95</sub> 0–5,07)                | $p_{1-2}<0,05$<br>$p_{1A-1B}>0,05$<br>$p_{1A-2}<0,05$<br>$p_{1B-2}<0,05$ |
| Кожный геморрагический<br>синдром, абс, %, ДИ <sub>95</sub> **               | 5 (6,85 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 2,96–15,05)    | 2 (6,06 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 1,68–19,61)    | 3 (7,5 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 2,58–19,86)   | 2 (2,78 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 0,77–9,58)     | $p_{1-2}>0,05$<br>$p_{1A-1B}>0,05$<br>$p_{1A-2}>0,05$<br>$p_{1B-2}>0,05$ |
| Дыхательные расстройства<br>у новорожденного,<br>абс, %, ДИ <sub>95</sub> ** | 19 (26,03 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 17,34–37,11) | 9 (27,27 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 15,07–44,21)  | 10 (25 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 14,19–40,19)  | 2 (2,78 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 0,77–9,58)     | $p_{1-2}<0,05$<br>$p_{1A-1B}<0,05$<br>$p_{1A-2}<0,05$<br>$p_{1B-2}<0,05$ |
| Церебральная депрессия<br>новорожденного,<br>абс, %, ДИ <sub>95</sub> **     | 6 (8,22 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 3,82–16,8)     | 2 (6,06 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 1,68–19,61)    | 4 (10 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 3,96–23,05)    | 0<br>(ДИ <sub>95</sub> 0–5,07)                | $p_{1-2}>0,05$<br>$p_{1A-1B}>0,05$<br>$p_{1A-2}>0,05$<br>$p_{1B-2}>0,05$ |
| Бронхолегочная<br>дисплазия,<br>абс, %, ДИ <sub>95</sub> **                  | 5 (6,85 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 2,96–15,05)    | 2 (6,06 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 1,68–19,61)    | 3 (7,5 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 2,58–19,86)   | 0<br>(ДИ <sub>95</sub> 0–5,07)                | $p_{1-2}>0,05$<br>$p_{1A-1B}>0,05$<br>$p_{1A-2}>0,05$<br>$p_{1B-2}>0,05$ |

Таблица 4. (продолжение)

|                                                             |                                            |                                            |                                           |                                           |                                                                                                          |
|-------------------------------------------------------------|--------------------------------------------|--------------------------------------------|-------------------------------------------|-------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Киста сосудистого сплетения,<br>абс, %, ДИ <sub>95</sub> ** | 10 (13,7%;<br>ДИ <sub>95</sub> 7,62–23,41) | 6 (18,18%;<br>ДИ <sub>95</sub> 8,61–34,39) | 4 (10%;<br>ДИ <sub>95</sub> 3,96–23,05)   | 3 (4,17%;<br>ДИ <sub>95</sub> 1,43–11,55) | p <sub>1-2</sub> >0,05<br>p <sub>1A-1B</sub> >0,05<br>p <sub>1A-2</sub> >0,05<br>p <sub>1B-2</sub> >0,05 |
| Нарушение сердечного ритма,<br>абс, %, ДИ <sub>95</sub> **  | 1 (1,37%;<br>ДИ <sub>95</sub> 0,24–7,36)   | 1 (3,03%;<br>ДИ <sub>95</sub> 0,54–15,32)  | 9 (22,5%;<br>ДИ <sub>95</sub> 12,32–37,5) | 00<br>(ДИ <sub>95</sub> 0–5,07)           | p <sub>1-2</sub> >0,05<br>p <sub>1A-1B</sub> >0,05<br>p <sub>1A-2</sub> >0,05<br>p <sub>1B-2</sub> >0,05 |
| Парез лицевого нерва,<br>абс, %, ДИ <sub>95</sub> **        | 1 (1,37%;<br>ДИ <sub>95</sub> 0,24–7,36)   | 1 (3,03%;<br>ДИ <sub>95</sub> 0,54–15,32)  | 9 (22,5%;<br>ДИ <sub>95</sub> 12,32–37,5) | 0<br>(ДИ <sub>95</sub> 0–5,07)            | p <sub>1-2</sub> >0,05<br>p <sub>1A-1B</sub> >0,05<br>p <sub>1A-2</sub> >0,05<br>p <sub>1B-2</sub> >0,05 |

\* - данные представлены в виде медианы, 25 и 75 % процентиля, тест Манна-Уитни,

\*\* - данные представлены, как абсолютные значения, %, доверительный интервал (ДИ<sub>95</sub>).

## Список литературы

1. Баранов, А.А. О перспективах научных исследований в области профилактики детской инвалидности / А.А. Баранов, Р.Н. Терлецкая // Вопросы современной педиатрии. – 2018. – №17 (6). – Р. 426–433. <https://doi.org/10.15690/vsp.v17i6.1972>
2. Деннер, В.А. Научный обзор вопроса детской инвалидности как медико-социальной проблемы / В.А. Деннер, П.С. Федюнина, О.В. Давлетшина, М.В. Набатчикова // Молодой ученый. – 2016. – № 20. – С. 71–75.
3. Thurgate, C. Living with disability: part 1 / C. Thurgate, H. Warner // Paediatr. Nurs. – 2005. – V. 17, № 10. – Р. 37–44.
4. Partington, S.N. Prevalence of children with special health care needs in Milwaukee, Wisconsin: data from the Milwaukee metropolitan statistical area / S.N. Partington, R.A. Cisler, K.A. Blair // WMJ. – 2006. – V. 105, № 3. – Р. 30–35.
5. Waldman, H.B. Children with special health care needs: results of a national survey / H.B. Waldman, S.P. Perlman // J. Dent. Child. – 2006. – V. 73, № 1. – Р. 57–62.
6. Баранов, А.А. Проблема детской инвалидности в современной России / А.А. Баранов, Л.С. Намазова-Баранова, Р.Н. Терлецкая, Е.В. Антонова // Вестник РАМН. – 2017. – №72 (4). – С. 305–312.
7. Комисова, Н.А. Детская инвалидность в России как социальная проблема общества / Н.А. Комисова // Научно-практический электронный журнал «Аллея Науки». – 2020. – №12 (51).
8. Яковлева, Т.В. О возможностях предотвращения детской инвалидности в России / Т.В. Яковлева // Вопросы современной педиатрии. – 2004. – Т. 3, № 3. – С. 16–18.
9. Трус, Е.И. Детская инвалидность как медико-социальная проблема Республики Беларусь / Е.И. Трус, В.С. Приходько, А.И. Аникин // Сборник научных статей, посвященный памяти профессора Евгения Михайловича Тищенко / МЗ РБ, Учреждение образования «Гродненский государственный медицинский университет»; гл. ред. В.А. Снежицкий. – Гродно, 2020. – С. 328–332.
10. Инструкция о порядке и критериях определения группы и причины инвалидности, перечне медицинских показаний, дающих право на получение социальной пенсии на детей-инвалидов в возрасте до 18 лет, и степени утраты их здоровья [Электронный ресурс]: Постановление Министерства здравоохранения Республики Беларусь, 25.10.2007 г., № 97. – Режим доступа: <http://www.pravo.by>.
11. О здравоохранении: Закон Респ. Беларусь от 18 июня 1993 г. (с изменениями и дополнениями) [Электронный ресурс]. – 2016. – Режим доступа: <http://www.pravo.by>.
12. Некоторые факторы риска формирования инвалидности у детей / А.А. Баранов, Л.С. Намазова-Баранова, Р.Н. Терлецкая, Е.В. Антонова // Медико-социальная экспертиза и реабилитация. – 2017. – № 20 (2). – С. 60–64. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1560-9537-2017-20-2-60-64>.
13. Боймуродов, Б.Н. Перинатальные предикторы детской инвалидности / Б.Н. Боймуродов, М.Д. Халикова, Вохидов А.В. // Вестник СурГУ. Медицина. – 2021. – № 2 (48). – С. 37–41. <https://doi.org/10.34822/2304-9448-2021-2-37-41>.
14. Чепель, Т.В. Акушерская и перинатальная патология как фактор риска формирования инвалидности в детском возрасте / Т.В. Чепель // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2012. – № 4. – Р. 84–87.
15. Yeh, P. The Relationship between Umbilical Cord Arterial pH and Serious Adverse Neonatal Outcome: Analysis of 51,519 Consecutive Validated Samples / P. Yeh, K. Emary, L. Impey // BJOG. – 2012. – Vol. 119, Is.7. – Р. 824–831.

Поступила: 23.10.2023 г.

Принята в печать: 04.12.2023 г.

**ВНУТРИУТРОБНАЯ ИНФЕКЦИЯ ПРИ ДОНОШЕННОЙ БЕРЕМЕННОСТИ****Т. Н. Захаренкова, Е. Л. Лакудас, А. Н. Приходько**

УО «Гомельский государственный медицинский университет»

**Резюме**

*Актуальность.* Внутриутробная инфекция (ВУИ) является одной из ведущих причин перинатальной и младенческой заболеваемости и смертности во многих странах мира.

*Цель настоящего исследования:* определить факторы, влияющие на реализацию внутриутробной инфекции при доношенной беременности, выявить особенности течения беременности и родов, раннего неонатального периода при ВУИ.

*Материалы и методы.* В настоящем ретроспективном исследовании по типу «случай-контроль» проведен сравнительный анализ клинико-анамнестических данных, особенностей течения беременности, срочных родов, послеродового периода у 261 женщины, у новорожденных которых была диагностирована ВУИ, и у 310 женщин, родивших детей без ВУИ. Проведена оценка состояния новорожденных, анализ результатов гистологического исследования последов.

*Результаты.* Факторами риска рождения доношенных детей с ВУИ являются: более молодой возраст матери ( $p < 0,0001$ ), первые роды ( $p < 0,0001$ ), наличие в анамнезе хронических заболеваний верхних дыхательных путей ( $p = 0,002$ ), перенесенные во время беременности, особенно в первом триместре ОРВИ ( $p < 0,0001$ ), наличие урогенитальной инфекции во время беременности ( $p = 0,0002$ ), особенно рецидивирующей ( $p = 0,0015$ ), с эпизодом накануне родов ( $p < 0,0001$ ). Течение беременности при ВУИ чаще осложняется хронической плацентарной недостаточностью ( $p = 0,007$ ), аномальным количеством околоплодных вод ( $p = 0,015$ ), а в родах чаще наблюдается слабость родовых сил ( $p = 0,0019$ ) и меконеальное окрашивание околоплодных вод ( $p < 0,0001$ ), что требует более частого оперативного родоразрешения с помощью вакуум-экстракции плода ( $p = 0,018$ ) и путем кесарева сечения ( $p = 0,023$ ). Дети с ВУИ значимо чаще рождаются в состоянии асфиксии ( $p = 0,0004$ ), с церебральной депрессией ( $p = 0,019$ ), а в последах при этом чаще наблюдаются и хориоамнионит ( $p = 0,019$ ), и омфаловаскулит ( $p = 0,009$ ), что свидетельствует как о восходящем, так и о гематогенном путях распространения инфекции от матери к плоду.

*Вывод.* Комплекс мероприятий, включающих: своевременную санацию очагов хронических инфекций, предупреждение и своевременное лечение острых респираторных инфекций при беременности, особенно в первом триместре, комплексное лечение и профилактику рецидивов урогенитальных инфекций, особенно накануне родов позволит снизить число случаев ВУИ у доношенных новорожденных, улучшит перинатальные исходы и состояние здоровья будущих поколений.

**Ключевые слова:** внутриутробная инфекция, беременность, новорожденный, факторы риска, плацентарная недостаточность, оперативное родоразрешение.

**INTRAUTERINE INFECTION IN FULL-TERM PREGNANCY****T. N. Zakharenkova, E. L. Lakudas, A. N. Prikhodko**

Educational Institution "Gomel State Medical University"

**Abstract**

*Background.* Intrauterine infection (IUI) is one of the leading causes of perinatal and infant morbidity and mortality in many countries around the world.

*The aim* of this study was to determine the factors influencing the occurrence of intrauterine infection during full-term pregnancy, to identify the features of the course of pregnancy and childbirth, and the early neonatal period with IUI.

*Materials and methods.* In this retrospective case-control study, a comparative analysis of clinical and anamnestic data, characteristics of the course of pregnancy, term birth, and the postpartum period was carried out in 261 women whose newborns were diagnosed with IUI, and in 310 women who gave birth to children without IUI. The condition of newborns was assessed and the results of histological examination of the placenta were analyzed.

*Results.* Risk factors for the birth of full-term children with IUI are: younger maternal age ( $p < 0.0001$ ), first birth ( $p < 0.0001$ ), a history of chronic diseases of the upper respiratory tract ( $p = 0.002$ ), especially those suffered during pregnancy in the first trimester of ARI ( $p < 0.0001$ ), the presence of urogenital infection during pregnancy ( $p = 0.0002$ ), especially recurrent ( $p = 0.0015$ ), with an episode on the eve of childbirth ( $p < 0.0001$ ). The course of pregnancy with IUI is more often compli-

cated by chronic placental insufficiency ( $p=0.007$ ), abnormal amount of amniotic fluid ( $p=0.015$ ), and during childbirth, weakness of labor forces ( $p=0.0019$ ) and meconium-stained amniotic fluid ( $p<0,0001$ ), which requires more frequent surgical delivery using vacuum extraction of the fetus ( $p=0.018$ ) and by cesarean section ( $p=0.023$ ). Children with IUI are significantly more often born in a state of asphyxia ( $p=0.0004$ ), with cerebral depression ( $p=0.019$ ), and in the placenta chorioamnionitis ( $p=0.019$ ) and omphalovasculitis ( $p=0.009$ ) are more often observed, which indicates both ascending and hematogenous ways of spreading infection from mother to fetus.

**Conclusion.** A set of measures including: timely sanitation of foci of chronic infections, prevention and timely treatment of acute respiratory infections during pregnancy, especially in the first trimester, comprehensive treatment and prevention of relapses of urogenital infections, especially on the eve of childbirth, will reduce the number of cases of IUI in full-term newborns, improve perinatal outcomes and health condition of future generations.

**Key words:** intrauterine infection, pregnancy, newborn, risk factors, placental insufficiency, surgical delivery.

## Введение

Внутриутробная инфекция (ВУИ) – это группа инфекционных заболеваний плода/новорожденного, когда инфицирование происходит от матери антенатально или интранатально. Воздействия внутриутробного инфекта разнообразны и зависят во многом от срока беременности, при котором происходит инфицирование; вида возбудителя, его вирулентности, массивности обсеменения; интенсивности воспалительного процесса; состояния организма матери, ее иммунологической толерантности [1]. Значительно затрудняет прогноз ВУИ в антенатальном периоде тот факт, что не существует прямой корреляции между степенью воспалительных изменений у матери и тяжестью поражения плода/новорожденного, а зачастую исход беременности в условиях инфицирования зависит от иммунного ответа на инфекта [2]. В то же время в околоплодных водах, плаценте, кишечнике плода присутствуют микроорганизмы, не вызывая при этом заболевания [3]. С другой стороны, при беременности в условиях модификации иммунных реакций возрастает роль условно-патогенных микроорганизмов в качестве возбудителей инфекционных заболеваний, а дисбиоз влагалищной микрофлоры рассматривается как потенциальный фактор риска восходящего инфицирования полости матки, преждевременных родов [4].

Актуальность ВУИ обусловлена значимым ее вкладом в перинатальную и младенческую заболеваемость и смертность, увеличение неблагоприятных последствий для здоровья детей в более позднем возрасте. ВУИ являются основной причиной перинатальной смертности у доношенных плодов, составляя 19,9 % общего числа причин [5]. В структуре младенческой смертности за 2021–2022 гг. от 8 до 12 % приходится на врожденные пневмонии, еще 28–35 % на другие инфекционные заболевания, что делает крайне актуальным совершенствование мер по предупреждению ВУИ. Тем не менее четкая стратегия, направленная на предупреждение развития ВУИ, отсутствует во всем мире. Основная задача современного акушерства состоит в выявлении и лечении инфекционных заболеваний у матери. Наличие у беременной женщины таких инфекционно-воспалительных заболеваний, как уrogenитальные инфекции, инфекции мочевыво-

дящих путей, острые респираторные инфекции являются безусловным фактором риска инфицирования плода и экстраплодных образований [6]. Доказана роль уrogenитальных инфекций в развитии таких осложнений беременности, как преждевременный разрыв плодных оболочек, хориоамнионит, преждевременные роды [4, 7]. Преждевременные роды в 30–40 % случаев обусловлены инфекционными факторами и по сути представляют собой процесс, ограничивающий распространение инфекции из полости матки в материнский организм, при котором шейка матки перестает выполнять роль механического и иммунного барьера в условиях генитальной инфекции [8].

Особый интерес представляют случаи рождения доношенных детей с врожденными инфекциями. Нередко ребенок рождается в состоянии асфиксии, когда тяжело дифференцировать истинное гипоксическое состояние и врожденную инфекцию. Из-за этого нередко задерживается старт антибактериального лечения до результатов дообследования, или наоборот назначается антибиотик при недостаточных данных за ВУИ. При этом вклад внутриутробных инфекций в структуру ранней неонатальной смертности складывается как из случаев с врожденной инфекционной болезнью плода, так и из случаев с инфекционно-воспалительными процессами в плаценте и оболочках, которые вызывают респираторные нарушения и гибель плода [9]. Поэтому остается крайне важным поиск клинико-анамнестических критериев, позволяющих еще до рождения ребенка оценить риск и провести медицинскую профилактику ВУИ.

**Цель исследования:** определить факторы, влияющие на реализацию внутриутробной инфекции при доношенной беременности, выявить особенности течения беременности и родов, раннего неонатального периода при ВУИ.

## Материалы и методы

Настоящее исследование проведено как ретроспективное исследование по типу «случай-контроль» данных 571 женщины, родоразрешенных на базах УЗ «Гомельская городская клиническая больница №2» и УЗ «Гомельская областная клиническая больница»

в период с января 2019 г. по декабрь 2020 г. В зависимости от состояния новорожденных было выделено две группы. В основную группу вошла 261 женщина, у новорожденных которых была диагностирована внутриутробная инфекция. Группу сравнения составили 310 женщин, у новорожденных которых внутриутробная инфекция не была выявлена. В ходе исследования проведен сравнительный анализ акушерско-гинекологического и соматического анамнеза, особенностей течения настоящей беременности, родов и послеродового периода, состояния новорожденных, результатов гистологического исследования последов по данным индивидуальных карт беременной, историй родов и истории развития новорожденного.

Статистическая обработка данных проведена с использованием программ: «Excel», 2016, «MedCalc 10.2.0.0» (MedCalc, Mariakerke, Belgium). Качественные показатели представлены в виде абсолютного значения и доли (абс. (%)). Количественные показатели представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха ( $Q_1$ - $Q_3$ ). Для установления значимости различий частот наблюдений при межгрупповом сравнении использовали критерий  $\chi^2$ , точный критерий Фишера. Для сопоставления двух независимых групп по количественным признакам использовали критерий Манна-Уитни (Z). Различия между группами считали значимыми при уровне  $p < 0,05$ .

## Результаты и обсуждение

Средний возраст пациенток основной группы составил 27 (23; 31) лет и был значимо меньше, чем у женщин группы сравнения – 30 (26; 33) лет ( $Z=5,330$ ,  $p < 0,0001$ ). В основной группе статистически значимо чаще, чем в группе сравнения женщины были первородящими – 156 (59,8 %) женщин, против 118 (38,1 %) ( $\chi^2=25,884$ ,  $p < 0,0001$ ).

Акушерско-гинекологический анамнез был отягощен у 169 (65,9 %) в основной группе и 220 (71,0 %) женщин группы сравнения ( $\chi^2=2,244$ ;  $p=0,134$ ). Медицинский аборт в анамнезе наблюдался у 46 (17,6 %) женщин основной группы и 45 (14,5 %) женщин группы сравнения ( $\chi^2=0,803$ ;  $p=0,37$ ). Самопроизвольный аборт отмечен в анамнезе у 42 (16,1 %) женщин основной группы и 63 (20,3 %) – группы сравнения ( $\chi^2=1,420$ ;  $p=0,233$ ). Гинекологическая патология в основном была представлена фоновыми

и предраковыми заболеваниями шейки матки и наблюдалась у 109 (41,7 %) беременных основной группы и 160 (51,6 %) пациенток группы сравнения ( $\chi^2=6,685$ ;  $p=0,009$ ). Доброкачественные образования яичников встречались в 17 (6,5 %) случаях в основной группе и в 20 (6,5 %) случаях в группе сравнения ( $\chi^2=0,02$ ;  $p=0,888$ ). Бесплодие в анамнезе было диагностировано у 13 (5,0 %) женщин основной группы и 18 (5,8 %) женщин группы сравнения ( $\chi^2=0,062$ ;  $p=0,804$ ). Инфекции, передаваемые половым путем, до наступления настоящей беременности встречались у 18 (6,9 %) исследуемых основной группы и у 13 (4,2 %) группы сравнения ( $\chi^2=1,524$ ;  $p=0,217$ ).

Соматический анамнез был отягощен в основной группе у 219 (83,9 %) женщин, в группе сравнения – у 246 (79,3 %) ( $\chi^2=1,654$ ;  $p=0,199$ ). Наиболее частыми заболеваниями у пациенток обеих групп были заболевания системы кровообращения и эндокринные заболевания, ожирение (табл. 1).

В структуре болезней органов дыхания, которые чаще наблюдались у пациенток основной группы, чем в группе сравнения ( $\chi^2=9,406$ ;  $p=0,002$ ), 84,4 % составили хронические заболевания верхних дыхательных путей: ринит, тонзиллит, гайморит.

Течение беременности у пациенток основной группы и групп сравнения наиболее часто осложнялось угрозой прерывания в 123 (47,1 %) и 136 (43,8 %) случаях соответственно ( $\chi^2=0,482$ ;  $p=0,487$ ), инфекциями мочевыводящих путей в 45 (17,2 %) и 38 (12,2 %) случаях ( $\chi^2=2,446$ ;  $p=0,118$ ), острыми респираторными вирусными инфекциями в 114 (43,7 %) и 80 (25,8 %) ( $\chi^2=19,387$ ;  $p=0,0001$ ), урогенитальными инфекциями в 205 (78,5 %) и 199 (64,2 %) случаях соответственно ( $\chi^2=13,417$ ;  $p=0,0002$ ).

Статистически значимо чаще у беременных основной группы, чем в группе сравнения наблюдались острые респираторные вирусные инфекции в 1 триместре: 42 (16,1 %) случая против 9 (2,9 %) случаев ( $\chi^2=28,702$ ;  $p < 0,0001$ ), что могло привести к поражению плодного яйца до формирования фето-плацентарного комплекса и способствовало снижению барьерной и защитной функции плаценты.

У пациенток обеих групп урогенитальные инфекции (вагинит, бактериальный вагиноз, вульвовагинальный кандидоз) чаще наблюдались в первом триместре. В таблице 2 представлена частота урогенитальных инфекций по триместрам беременности.

**Таблица 1.** Структура перенесенных до настоящей беременности экстрагенитальных заболеваний у обследованных пациенток, абс. (%)

| Экстрагенитальная патология               | Основная группа (N=261) | Группа сравнения (N=310) |
|-------------------------------------------|-------------------------|--------------------------|
| Заболевания системы кровообращения        | 96 (36,8 %)             | 114 (36,8 %)             |
| Заболевания органов дыхания               | 45 (17,2 %)*            | 26 (8,4 %)               |
| Заболевания органов пищеварения           | 56 (21,4 %)             | 67 (21,6 %)              |
| Заболевания мочеполовой системы           | 31 (11,9 %)             | 38 (12,3 %)              |
| Заболевания эндокринной системы, ожирение | 89 (34,1 %)             | 126 (40,6 %)             |

\* - статистически значимое различие с группой сравнения ( $p < 0,05$ )



Таблица 2. Частота урогенитальных инфекций во время данной беременности у обследованных пациенток, абс. (%)

| Период диагностирования урогенитальной инфекции | Основная группа (N=261) | Группа сравнения (N=310) |
|-------------------------------------------------|-------------------------|--------------------------|
| В 1 триместре беременности однократно           | 43 (16,5 %)             | 54 (17,4 %)              |
| Во 2 триместре беременности однократно          | 25 (9,6 %)              | 29 (9,4 %)               |
| В 3 триместре беременности однократно           | 41 (15,7 %)             | 41 (13,2 %)              |
| Рецидивирующее течение инфекции                 | 96 (36,8 %)*            | 75 (24,2 %)              |

\* - статистически значимое различие с группой сравнения ( $p < 0,05$ )

У беременных основной группы статистически значимо чаще наблюдалось рецидивирующее течение урогенитальных инфекций (2 и более раз) во время данной беременности ( $\chi^2=10,111$ ;  $p=0,0015$ ). Кроме того, в основной группе значимо чаще урогенитальная инфекция диагностировалась накануне родов: в 121 (46,3 %) случае в основной группе и в 51 (16,5 %) случае в группе сравнения ( $\chi^2=58,806$ ;  $p < 0,0001$ ).

В основной группе в 22 (8,4 %) случаях при комплексном обследовании была диагностирована хроническая плацентарная недостаточность, что было значимо чаще, чем в группе сравнения, где данное осложнение было выявлено у 9 (2,9 %) беременных ( $\chi^2=7,385$ ;  $p=0,007$ ). Аномальное количество околоплодных вод (многоводие и маловодие) так же статистически значимо чаще наблюдалось в основной группе, чем в группе сравнения – в 12 (4,6 %) случаях против 3 (1,0 %) случаев соответственно ( $\chi^2=5,949$ ;  $p=0,015$ ). При этом отдельно различий между группами по многоводию и маловодию выявлено не было.

Все беременные были родоразрешены при доношенной беременности (критерий отбора в исследование). При отсутствии перенашивания беременности у 47 (18,0 %) пациенток основной группы наблюдалось зеленое окрашивание околоплодных вод, выявленное в родах, и еще у 43 (16,5 %) женщин основной группы наблюдались мекониевые густые воды, что свидетельствовало о хронической гипоксии плода. В группе сравнения у 33 (10,6 %) рожениц воды были зелеными жидкими и у 5 (1,6 %) пациенток были мекониевые густые воды, что было значимо реже, чем в основной группе ( $\chi^2=38,976$ ;  $p < 0,0001$ ).

Группы значимо не различались по частоте преждевременного разрыва плодных оболочек, который наблюдался в 61 (23,4 %) случае в основной группе и у 73 (23,5 %) пациенток группы сравнения ( $\chi^2=0,002$ ;

$p=0,961$ ). В основной группе в 36 (13,8 %) случаях роды осложнились слабостью родовой деятельности, что было значимо чаще, чем в группе сравнения – в 18 (5,8 %) случаях ( $\chi^2=9,643$ ;  $p=0,002$ ). Учитывая более частое осложнение родов слабостью родовой деятельности и декомпенсацией хронической гипоксии плода в основной группе значимо чаще применялось оперативное родоразрешение, как вагинальное путем вакуум-экстракции плода – у 16 (6,1 %) пациенток, против 6 (1,9 %) случаев ( $\chi^2=5,646$ ;  $p=0,018$ ), так и путем операции кесарева сечения, которое было выполнено 60 (23 %) пациенткам основной группы и 47 (15,2 %) пациенткам группы сравнения ( $\chi^2=5,199$ ;  $p=0,023$ ).

Группы не различались по весу новорожденных, который составил 3 500 (3 200; 3 760) г в основной группе и 3 454 (3 180; 3 720) г в группе сравнения ( $Z=1,189$ ;  $p=0,234$ ), хотя в 2,6 раза чаще в основной группе наблюдались маловесные к гестационному сроку новорожденные. Значимо более часто в основной группе, чем в группе сравнения рождались мальчики: 162 (62,1 %) против 161 (51,9 %) соответственно в группах ( $\chi^2=5,517$ ;  $p=0,019$ ).

При анализе наиболее часто встречающихся заболеваний неонатального периода выявлено статистически значимое превышение частоты асфиксий у новорожденных в основной группе ( $\chi^2=12,436$ ;  $p=0,0004$ ) и церебральной депрессии ( $\chi^2=5,517$ ;  $p=0,019$ ) у новорожденных с внутриутробной инфекцией по сравнению с группой сравнения (табл. 3).

В основной группе все новорожденные родились с ВУИ (критерий включения в основную группу). В структуре ВУИ преобладала врожденная пневмония, подтвержденная при рентгенологическом исследовании, наблюдавшаяся у 207 (79,3 %) новорожденных. У 11 (4,2 %) новорожденных диагностирован врожденный ринит, у 3 (1,1 %) – конъюнктивит, у 4 (1,5 %) – пора-

Таблица 3. Распространенность наиболее частых заболеваний новорожденных в группах исследования, абс. (%)

| Заболевания новорожденных           | Основная группа (N=261) | Группа сравнения (N=310) |
|-------------------------------------|-------------------------|--------------------------|
| Неонатальная желтуха                | 19 (7,3 %)              | 18 (5,8 %)               |
| Кефалогематома                      | 20 (7,7 %)              | 17 (5,5 %)               |
| Асфиксия (умеренная, тяжелая)       | 18 (6,9 %)*             | 3 (1,0 %)                |
| Врожденные аномалии развития сердца | 9 (3,4 %)               | 7 (2,2 %)                |
| Церебральная депрессия              | 8 (3,1 %)*              | 1 (0,3 %)                |
| Маловесный к сроку гестации         | 9 (3,4 %)               | 4 (1,3 %)                |

\* - статистически значимые различия с группой сравнения ( $p < 0,05$ )

жение желудочно-кишечного тракта. В 1 (0,4%) случае наблюдалась генерализованная ВУИ. У 37 (14,2%) новорожденных были клинико-лабораторные признаки ВУИ без дополнительного уточнения.

Сравнительный анализ результатов гистологического исследования последов показал, что воспалительные изменения наблюдались в высоком проценте случаев как в основной группе, так и в группе сравнения. В 235 (90,0%) случаях в основной группе и в 275 (88,7%) случаях в группе сравнения выявлен хориодецидуит, что можно объяснить высокой частотой урогенитальных инфекций во время беременности в обеих группах. Значимо чаще у пациенток основной группы, чем у пациенток группы сравнения, наблюдался гистологический хориоамнионит – в 27 (10,3%) случаях против 15 (4,8%) случаев ( $\chi^2=5,522$ ;  $p=0,019$ ). Являясь морфологическим признаком восходящего инфицирования полости матки, хориоамнионит в основной группе может быть обусловлен большим числом случаев урогенитальной инфекции накануне родов. В свою очередь, значимо чаще в основной группе, чем в группе сравнения был выявлен и омфаловаскулит – в 30 (11,5%) последах против 16 (5,2%) последов соответственно ( $\chi^2=6,841$ ;  $p=0,009$ ). Являясь результатом гематогенного инфицирования, омфаловаскулит в основной группе можно связать с более частыми острыми респираторными инфекциями во время беременности. Гистологические признаки хронической плацентарной недостаточности выявлены в 79 (30,4%) последах в основной группе и в 86 (28,0%) последах группы сравнения, что не имело значимых различий между группами ( $p=0,568$ ). Следует отметить гиподиagnoстику недостаточности плаценты по клинико-инструментальным данным, полученными антенатально в III триместре с помощью кардиотокографии и доплерометрии.

## Выводы

1. Факторами риска рождения доношенных детей с ВУИ являются: более молодой возраст матери ( $p<0,0001$ ), первые роды ( $p<0,0001$ ), наличие в анамнезе хронических заболеваний верхних дыхательных путей ( $p=0,002$ ), перенесенные во время беременности ОРИ ( $p=0,0001$ ), особенно в I триместре ( $p<0,0001$ ), наличие урогенитальной инфекции во время беременности ( $p=0,0002$ ), особенно рецидивирующее течение вагинита ( $p=0,0015$ ) и наличие вагинальной инфекции накануне родов ( $p<0,0001$ ).

2. Течение беременности при ВУИ чаще осложняется хронической плацентарной недостаточностью ( $p=0,007$ ), аномальным количеством околоплодных вод ( $p=0,015$ ), а в родах чаще наблюдается слабость родовых сил ( $p=0,0019$ ) и меконикальное окрашивание околоплодных вод ( $p<0,0001$ ), что требует более частого оперативного родоразрешения, как вагинального с помощью вакуум-экстракции плода ( $p=0,018$ ), так и путем кесарева сечения ( $p=0,023$ ).

3. Наиболее частой формой ВУИ при доношенной беременности является врожденная пневмония (79,3%), при этом дети с ВУИ значимо чаще рождаются в состоянии асфиксии ( $p=0,0004$ ), а течение неонатального периода осложняется церебральной депрессией ( $p=0,019$ ).

4. В случаях реализации ВУИ при доношенной беременности в последах значимо чаще наблюдаются хориоамнионит ( $p=0,019$ ) и омфаловаскулит ( $p=0,009$ ), что свидетельствует как о восходящем, так и о гематогенном пути распространения инфекции от матери к плоду.

5. Комплекс мероприятий, включающих своевременную санацию очагов хронических инфекций, предупреждение и своевременное лечение острых респираторных инфекций при беременности, особенно в I триместре, комплексное лечение и профилактику рецидивов урогенитальных инфекций, особенно накануне родов, позволит снизить число случаев ВУИ у доношенных новорожденных, улучшит перинатальные исходы и состояние здоровья будущих поколений.

## Список литературы

1. Дрожжина М.Б. Влагилищная микробиота, иммунный ответ и некоторые инфекции, передаваемые половым путем: механизмы взаимодействия и регуляции влагилищной экосистемы / М.Б. Дрожжина // *Klinicheskaya Dermatologia I Venerologia*. – 2020. – Т. 19, № 6. – С. 926–933.
2. Multiomic immune clockworks of pregnancy / L.S. Peterson [et al]. *Semin Immunopathol*. – 2020. – Vol. 42. – P. 397–412.
3. Kuperman, A.A. Antibiotic use during pregnancy: how bad is it? / A.A. Kuperman, O.Koren // *BMC medicine*. – 2016. – Т. 14. – С. 1–7.
4. Vaginal mucosal homeostatic response may determine pregnancy outcome in women with bacterial vaginosis: A pilot study / E. Faure [et al] // *Medicine*. – 2016. – Vol. 95, № 5.
5. Куклина, Л.В. Роль внутриутробной инфекции в перинатальной смертности / Л.В. Куклина, Е.Н. Кравченко // *Здравоохранение РФ*. – 2019. – Т. 63, № 5. – С. 245–250.
6. Захаренкова, Т.Н. Факторы риска внутриутробной инфекции новорожденного у беременных с урогенитальной инфекцией / Т.Н. Захаренкова, Е.Л. Лашкевич, Е.Л. Лакудас // *Проблемы здоровья и экологии*. – 2021. – Т. 18, № 3. – С. 72–79.
7. Association of histological and clinical chorioamnionitis with perinatal and neonatal outcome / X. Han [et al] // *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*. – 2021. – Vol. 34, № 5. – P. 794 – 802.
8. Манухин, И.Б. Последний форпост шейки матки как «врата» репродуктивной системы: вклад в механизм преждевременных родов / И.Б. Манухин // *Status Praesens. Гинекология, акушерство, бесплодный брак*. – 2019. – № 1. – С. 89–96.
9. Островская, О.В. Верификация внутриутробных инфекций при ранней неонатальной смертности / О.В. Островская, Е.Б. Наговицына, М.А. Власова // *Бюллетень физиологии и патологии дыхания*. – 2021. – № 81. – С. 85–91.

Поступила: 15.11.2023 г.

Принята в печать: 04.12.2023 г.

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

**ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ИСХОДЫ У ПАЦИЕНТОК, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19,  
В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ ЗАБОЛЕВАНИЯ В РАЗЛИЧНЫЕ ГЕСТАЦИОННЫЕ СРОКИ**

Онси Насри, М. А. Кузьмина, С. П. Синчихин, О. Г. Черникина

Астраханский государственный медицинский университет

**Резюме**

Продолжают оставаться в центре внимания вопросы изучения влияния новой коронавирусной инфекции на течение беременности и ее исходы. В статье представлены данные о значении гестационного срока инфицирования и степени тяжести заболевания на частоту и структуру перинатальных осложнений. Установлено, что тяжелое течение заболевания, перенесенное в первом триместре, повышает риск потери беременности на ранних сроках в виде самопроизвольных выкидышей и неразвивающейся беременности; инфицирование во втором и третьем триместре увеличивает риск рождения недоношенных детей, приводит к возрастанию частоты умеренных и выраженных нарушений ранней неонатальной адаптации. Показано, что низкие показатели оценки по шкале Апгар у большинства новорожденных, рожденных от матерей с тяжелым течением новой коронавирусной инфекции, свидетельствуют о негативном влиянии указанного заболевания на функцию фетоплацентарного комплекса. На основании полученных данных сделано заключение о зависимости структуры и частоты перинатальных осложнений от срока гестации, в котором произошло инфицирование новой коронавирусной инфекцией, и степени тяжести его течения.

**Ключевые слова:** новая коронавирусная инфекция, беременность, перинатальные исходы, перинатальные осложнения, шкала Апгар, неонатальная адаптация.

**PERINATAL OUTCOMES IN PATIENTS WITH COVID-19 DEPENDING ON  
THE SEVERITY OF THE DISEASE AT DIFFERENT GESTATIONAL AGES**

Onsi Nasri, M. A. Kuzmina, S. P. Sinchikhin, O. G. Chernikina

Astrakhan State Medical University

**Abstract**

The issues of studying the impact of a new coronavirus infection on the course of pregnancy and its outcomes continue to be in the spotlight. The article presents the data on the significance of gestational age and the severity of the disease on the frequency and structure of perinatal complications. It has been established that the severe course of the disease suffered in the first trimester increases the risk of early pregnancy loss in form of spontaneous miscarriages and non-developing pregnancies; infection in the second and third trimester with a severe course of infection increases the risk of premature birth, leads to an increase in the frequency of moderate and severe violations of early neonatal adaptation. It has been shown that low Apgar scores in newborns born to mothers with severe COVID-19 and indicating an unsatisfactory condition of the fetus at birth indicate the presence of intrauterine distress due to the effect of the virus on the tissues of the placenta and the development of functional disorders of fetoplacental complex. Based on the data obtained, a conclusion was made about the dependence of the structure and frequency of perinatal complications on the gestational age, in which the onset of the disease of a new coronavirus infection occurred and the severity of its course.

**Key words:** new coronavirus infection, pregnancy, perinatal outcome, perinatal complications, Apgar score, neonatal adaptation.

**Введение**

CoronaVirus Disease 2019 (COVID-19) – потенциально тяжелая острая респираторная инфекция, вызываемая вирусом SARS-CoV-2. [1]. Имеющиеся наблюдения

показывают, что беременные относятся к группе риска по развитию тяжелых осложнений данного заболевания [2]. Это обусловлено такими физиологическими особенностями, наблюдаемыми в гестационном периоде, как: снижение иммунитета, изменение работы

**Адреса для корреспонденции:**

Онси Насри, e-mail: nasri.onsi@yandex.ru, Мария Анатольевна Кузьмина, e-mail: kuz188@yandex.ru, Сергей Петрович Синчихин, e-mail: doc\_sinchihin@mail.ru, ORCID: 0000-0001-6184-1741, ScopusID 57200076043, Ольга Геннадьевна Черникина, e-mail: chernikina0@rambler.ru

дыхательной и сердечно-сосудистой систем, повышение синтеза ангиотензинпревращающего фермента 2 (ACE2), который является транспортером для вируса в клетку хозяина [3, 4].

В литературе больше внимания уделяется развитию акушерских осложнений. Вместе с тем, имеются данные о влиянии вируса на плаценту и развитии нарушений функции фетоплацентарного комплекса [5, 6]. В связи с чем представляет интерес изучение перинатальных исходов у женщин с новой коронавирусной инфекцией.

### Цель исследования

Изучить частоту и структуру перинатальных исходов у беременных, в зависимости от гестационного срока и степени тяжести развития COVID-19.

### Материалы и методы исследования

Проведен анализ перинатальных исходов беременных, перенесших коронавирусную инфекцию различной степени тяжести в разные гестационные сроки. Первоначально сформировано 3 группы беременных. 1 группу составили 119 пациенток, которые заболели новой коронавирусной инфекцией в I триместре беременности, 2 группу сформировали 121 беременная, у которых заболевание диагностировано во II триместре беременности, 3 группу образовали 120 пациен-

ток, у которых инфицирование возбудителем новой коронавирусной инфекции произошло в III триместре беременности.

Пациентки каждой группы были разделены на подгруппы в зависимости от степени тяжести перенесенного заболевания (рис. 1).

Из 119 пациенток 1 группы до окончания гестационного срока оставалось под наблюдением 89 человек, так как у 30 пациенток произошло прерывание беременности по различным причинам.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с помощью программы Microsoft Excel 2010 и Statistica (версия 6,0) с расчетом среднего арифметического и стандартного отклонения ( $M \pm m$ ), 95 % доверительного интервала (ДИ). Сравнивали значения различных показателей с применением непараметрических статистических критериев. Статистически значимыми считались различия при  $p < 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

Из первоначально сформированной 1 группы пациенток ( $n=119$  человек) в дальнейшем до окончания срока беременности осталось 89 человек, так как у 30 пациенток произошли случаи потери беременности в результате самопроизвольного выкидыша и неразвивающейся беременности. При этом расчет перинатальных исходов в этой группе проводился от начального числа пациентов.

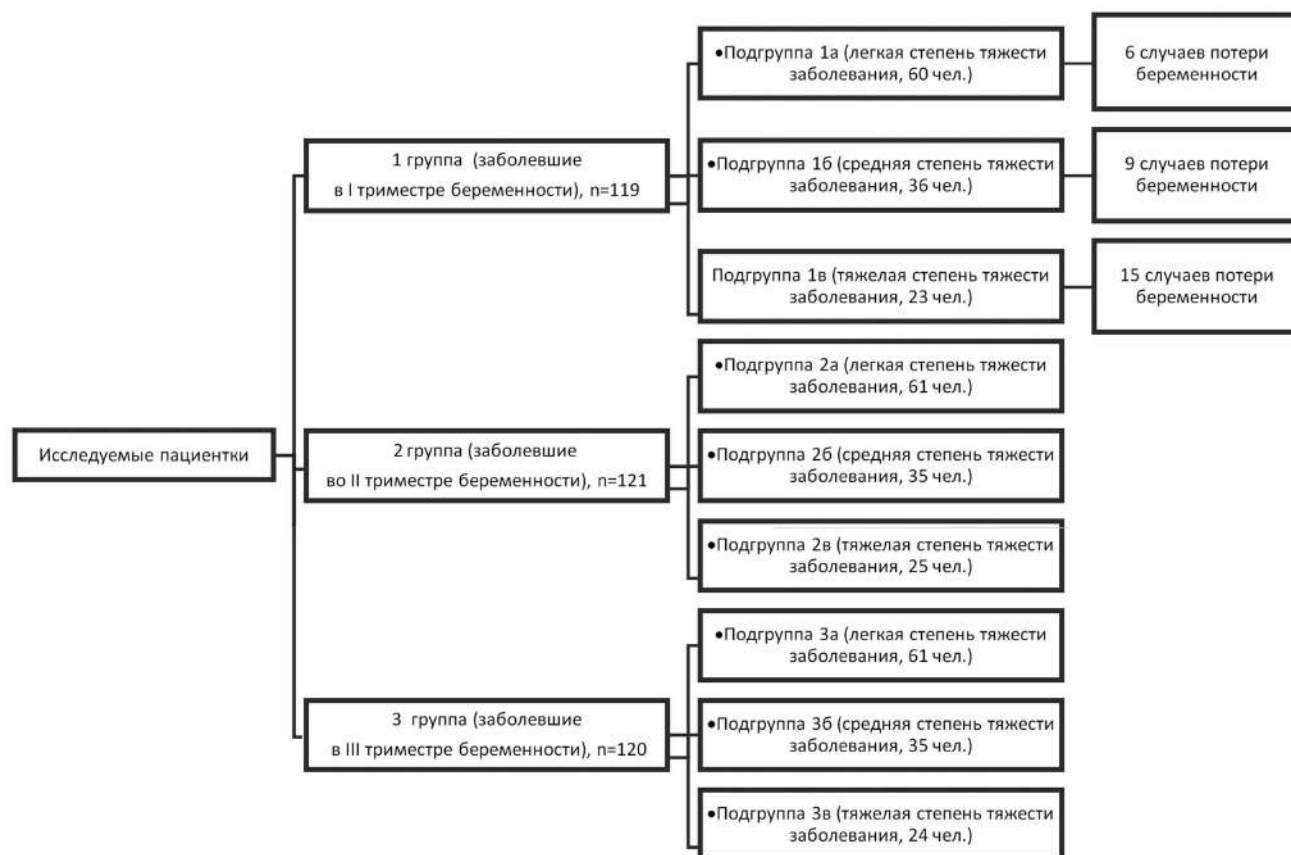


Рисунок 1. Распределение пациенток на группы и подгруппы в зависимости от срока беременности и степени тяжести перенесенного заболевания COVID-19

Перинатальные характеристики новорожденных, родившихся от матерей, перенесших заболевание новой коронавирусной инфекцией в I триместре беременности, представлены в **таблице 1**.

Оценка росто-весовых показателей новорожденных от матерей, перенесших COVID-19 в I триместре беременности, представлена в **таблицах 2, 3**.

**Таблица 1.** Исходы беременности в подгруппах у пациенток, перенесших COVID-19 в I триместре гестации

| Оцениваемый параметр | Пациентки (n=119), абс. (%)                                      |                                                                   |                                                                   | P                                                                                      |
|----------------------|------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|
|                      | Подгруппы пациенток 1 группы                                     |                                                                   |                                                                   |                                                                                        |
|                      | 1а<br>(заболевание,<br>перенесенное<br>в легкой степени)<br>n=60 | 1б<br>(заболевание,<br>перенесенное<br>в средней степени)<br>n=36 | 1в<br>(заболевание,<br>перенесенное<br>в тяжелой степени)<br>n=23 |                                                                                        |
| Потеря беременности  | 6                                                                | 9                                                                 | 15                                                                |                                                                                        |
|                      | Новорожденные                                                    |                                                                   |                                                                   |                                                                                        |
|                      | n=54                                                             | n=27                                                              | n=8                                                               |                                                                                        |
| Доношенные           | 53 (98,1)                                                        | 24 (66,7)                                                         | 6 (26,1)                                                          | p <sub>1а, 1в</sub> < 0,01<br>p <sub>1а, 1б</sub> < 0,01<br>p <sub>1б, 1в</sub> < 0,01 |
| Недоношенные         | 1 (1,7)                                                          | 3 (8,3)                                                           | 2 (8,7)                                                           | p <sub>1а, 1в</sub> > 0,05<br>p <sub>1а, 1б</sub> > 0,05<br>p <sub>1б, 1в</sub> > 0,05 |

$p_{1a,16}$  – достоверность различий встречаемости оцениваемого фактора между пациентками 1а и 1б гр.

$p_{1a,1b}$  – достоверность различий встречаемости оцениваемого фактора между пациентками 1а и 1в гр.

$p_{16,1b}$  – достоверность различий встречаемости оцениваемого фактора между пациентками 1б и 1в гр.

Как видно из представленной таблицы 1 наблюдаются достоверные различия рождения доношенных детей между пациентками с легким и среднетяжелым и тяжелым течением заболевания. Вместе с тем, не выявлено достоверных различий между частотой рождения недоношенных детей у пациенток с различным течением заболевания. Другими словами, заболевание, перенесенное в I триместре гестации даже в тяжелой форме, не повышает риск рождения недоношенных детей, однако может оказать влияние на завершение беременности в ранних сроках. Таким образом, следует предположить, что SARS-CoV-2 является патогенетически вмешивающимся фактором, влияющим на исход беременности в ранние сроки, что находит отражение и в ряде работ отечественных исследователей [7].

Согласно представленным данным, отсутствуют статистически значимые различия в показателях роста у новорожденных от матерей, перенесших новую коронавирусную инфекцию в I триместре, среди обследуемых подгрупп ( $p > 0,05$ ).

У пациенток, перенесших заболевание в легкой степени (1а подгруппа), достоверно чаще рождались дети с нормальной массой тела в сравнении с детьми, рожденными от матерей, у которых течение COVID-19 протекало в средней и тяжелой форме.

Сравнительная оценка состояния новорожденных по шкале Апгар на 1-й и 5-й минуте, рожденных от матерей, которые перенесли новую коронавирусную инфекцию в I триместре беременности, показала статистически значимые различия в удовлетворительной оценке состояния плода среди 1а и 1в под-

**Таблица 2.** Показатели роста новорожденных при рождении от женщин, перенесших COVID-19 в I триместре гестации

| Пациентки           | Рост новорожденного, (M ± m), см | 95 % ДИ     | P                  |
|---------------------|----------------------------------|-------------|--------------------|
| Подгруппа 1а (n=60) | 48 ± 2,2                         | 47,1 – 48,2 | $p_{1a,1b} > 0,05$ |
| Подгруппа 1б (n=36) | 47,3 ± 0,9                       | 47,1 – 47,7 | $p_{1a,16} > 0,05$ |
| Подгруппа 1в (n=23) | 45,4 ± 0,7                       | 47,2 – 47,9 | $p_{16,1b} > 0,05$ |

$p_{1a,16}$  – достоверность различий встречаемости оцениваемого фактора между пациентками 1а и 1б гр.

$p_{1a,1b}$  – достоверность различий встречаемости оцениваемого фактора между пациентками 1а и 1в гр.

$p_{16,1b}$  – достоверность различий встречаемости оцениваемого фактора между пациентками 1б и 1в гр.



**Таблица 3.** Показатели массы тела новорожденных при рождении от матерей, перенесших инфицирование SARS-CoV-2 в I триместре беременности

| Масса тела (г)                                       | Новорожденные, родившиеся от матерей, инфицированных SARS-CoV-2 в I триместре, абс (%) |                                                             |                                                             | Р                                                                                |
|------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------|
|                                                      | Подгруппы пациенток 1 группы                                                           |                                                             |                                                             |                                                                                  |
|                                                      | 1а<br>(заболевание, перенесенное в легкой степени)<br>n=60                             | 1б<br>(заболевание, перенесенное в средней степени)<br>n=36 | 1в<br>(заболевание, перенесенное в тяжелой степени)<br>n=23 |                                                                                  |
| Менее 1000 г<br>(крайне низкий вес при рождении)     | -                                                                                      | -                                                           | -                                                           | -                                                                                |
| От 1000 до 1499 г<br>(очень низкий вес при рождении) | -                                                                                      | -                                                           | -                                                           | -                                                                                |
| От 1500 до 2500 г<br>(низкий вес при рождении)       | -                                                                                      | 1 (2,8)                                                     | 1 (4,3)                                                     | p <sub>1а,1в</sub> >0,05<br>p <sub>1а,1б</sub> >0,05<br>p <sub>1б,1в</sub> >0,05 |
| 2500 г и более                                       | 54 (90)                                                                                | 26 (72,2)                                                   | 7 (30,4)                                                    | p <sub>1а,1в</sub> <0,01<br>p <sub>1а,1б</sub> <0,05<br>p <sub>1б,1в</sub> <0,01 |

$p_{1a,16}$  – достоверность различий встречаемости оцениваемого фактора между пациентками 1а и 1б гр.

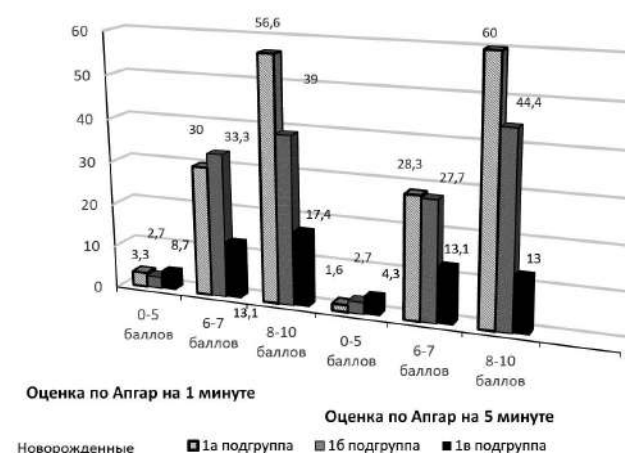
$p_{1a,1b}$  – достоверность различий встречаемости оцениваемого фактора между пациентками 1а и 1в гр.

$p_{16,1b}$  – достоверность различий встречаемости оцениваемого фактора между пациентками 1б и 1в гр.

групп, соответственно с легким и тяжелым течением заболевания (рис. 2).

Нарушения ранней неонатальной адаптации новорожденных от матерей, перенесших новую коронавирусную инфекцию в I триместре беременности, представлены в таблице 4.

Нормальное течение ранней неонатальной адаптации достоверно чаще встречалось в 1а подгруппе пациенток с легким течением новой коронавирусной инфекции в сравнении с пациентками 1в подгруппы, у которых заболевание протекало в тяжелой форме.



**Рисунок 2.** Новорожденные с различной оценкой по шкале Апгар, рожденные от матерей, перенесших заболевание новой коронавирусной инфекцией в I триместре беременности (%)

Особенности течения перинатального периода у новорожденных, рожденных от матерей, перенесших заболевание новой коронавирусной инфекцией во II триместре беременности, представлены в таблице 5.

Число доношенных новорожденных в подгруппе 2а статистически достоверно отличалось от количества новорожденных, родившихся в срок во 2 в подгруппе у пациенток, перенесших заболевание в тяжелой форме.

Росто-весовые показатели новорожденных у родильниц, инфицированных новой коронавирусной инфекцией во II триместре беременности представлены в таблицах 6, 7.

Статистически значимые различия показателей роста новорожденных отмечены во всех исследуемых подгруппах пациенток.

Однако наименьшие показатели роста отмечены во 2в подгруппе у тех женщин, у которых заболевание протекало в тяжелой форме.

Наблюдались достоверные отличия при рождении детей с очень низкой и низкой массой тела между пациентками с легкими формами течения новой коронавирусной инфекции и пациентками, у которых заболевание протекало в тяжелой форме.

У пациенток 2а подгруппы достоверно чаще рождались дети с удовлетворительной массой тела в сравнении с 2б и 2в подгруппами, где заболевание протекало в средней и тяжелой форме соответственно.

Сравнительная оценка новорожденных по шкале Апгар в группе женщин, перенесших новую коронавирусную инфекцию во II триместре беременности,

**Таблица 4.** Данные о нарушениях ранней неонатальной адаптации новорожденных в подгруппах пациенток, перенесших новую коронавирусную инфекцию в I триместре беременности

| Ранняя неонатальная адаптация | Новорожденные, родившиеся от матерей, инфицированных SARS-CoV-2 в I триместре, абс (%) |                                                             |                                                             | P                                                                                |
|-------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------|
|                               | Подгруппы пациенток 1 группы                                                           |                                                             |                                                             |                                                                                  |
|                               | 1а<br>(заболевание, перенесенное в легкой степени)<br>n=60                             | 1б<br>(заболевание, перенесенное в средней степени)<br>n=36 | 1в<br>(заболевание, перенесенное в тяжелой степени)<br>n=23 |                                                                                  |
| Нормальное течение            | 51 (85)                                                                                | 24 (66,7)                                                   | 6 (26,1)                                                    | p <sub>1а,1б</sub> <0,05<br>p <sub>1а,1б</sub> >0,05<br>p <sub>1б,1в</sub> <0,01 |
| Умеренные нарушения           | 1 (1,7)                                                                                | 2 (5,6)                                                     | 1 (4,3)                                                     | p <sub>1а,1б</sub> >0,05<br>p <sub>1а,1б</sub> >0,05<br>p <sub>1б,1в</sub> >0,05 |
| Выраженные нарушения          | 1 (1,7)                                                                                | 1 (2,8)                                                     | 1 (4,3)                                                     | p <sub>1а,1б</sub> >0,05<br>p <sub>1а,1б</sub> >0,05<br>p <sub>1б,1в</sub> >0,05 |

$p_{1a,16}$  – достоверность различий встречаемости оцениваемого фактора между пациентками 1а и 1б гр.

$p_{1a, 1в}$  – достоверность различий встречаемости оцениваемого фактора между пациентками 1а и 1в гр.

$p_{16, 1в}$  – достоверность различий встречаемости оцениваемого фактора между пациентками 1б и 1в гр.

выявила статистически значимые различия. Оценка новорожденных по шкале Апгар на 1-й и 5-й минуте показала, что количество новорожденных, рожденных в состоянии асфиксии, достоверно чаще встречалось в 2в подгруппе с тяжелым течением COVID-19 в сравнении с 2а и 2б подгруппами, где заболевание протекало в легкой и средней форме тяжести соответственно (рис. 3).

Показатели изменений ранней неонатальной адаптации новорожденных в группе пациенток, перенесших COVID-19 во II триместре беременности, представлены в таблице 8.

Статистически различимые показатели изменений ранней неонатальной адаптации в виде умеренных и выраженных нарушений были отмечены во 2в подгруппе пациенток с тяжелым течением инфекции по сравнению с пациентками 2а подгруппы, у которых заболевание протекало в легкой форме.

Оценка перинатальных исходов новорожденных, родившихся от матерей, инфицированных в III триместре беременности, представлена в следующих результатах.

Выявлены достоверные различия в частоте рождения доношенных новорожденных у женщин, которые

**Таблица 5.** Количество рожденных детей по срокам беременности в подгруппах у пациенток, перенесших COVID-19 во II триместре гестации

| Характеристика<br>новорожденных | Пациентки (n=121), абс. (%)                                      |                                                                   |                                                                   | Р                                                        |
|---------------------------------|------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|
|                                 | Подгруппы пациенток 2 группы                                     |                                                                   |                                                                   |                                                          |
|                                 | 2а<br>(заболевание,<br>перенесенное в<br>легкой степени)<br>n=61 | 2б<br>(заболевание,<br>перенесенное в<br>средней степени)<br>n=35 | 2в<br>(заболевание,<br>перенесенное в<br>тяжелой степени)<br>n=25 |                                                          |
| Доношенные                      | 47 (77)                                                          | 24 (68,6)                                                         | 11 (44)                                                           | $p_{2a,2b}<0,01$<br>$p_{2a,26}>0,05$<br>$p_{26,2b}>0,05$ |
| Недоношенные                    | 14 (23)                                                          | 11 (31,4)                                                         | 14 (56)                                                           | $p_{2a,2b}<0,01$<br>$p_{2a,26}>0,05$<br>$p_{26,2b}>0,05$ |

$p_{2a, 26}$  – достоверность различий встречаемости оцениваемого фактора между пациентками 2а и 2б гр.

$p_{2a, 2в}$  – достоверность различий встречаемости оцениваемого фактора между пациентками 2а и 2в гр.

$p_{26, 2в}$  – достоверность различий встречаемости оцениваемого фактора между пациентками 2б и 2в гр.

**Таблица 6.** Показатели роста новорожденных при рождении от женщин, перенесших COVID-19 во II триместре гестации

| Пациентки           | Рост новорожденного, см ( $M \pm m$ ) | 95 % ДИ     | P                  |
|---------------------|---------------------------------------|-------------|--------------------|
| Подгруппа 2а (n=61) | 47,8 $\pm$ 1,27                       | 47,5 - 48,2 | $p_{2a,2b} < 0,01$ |
| Подгруппа 2б (n=35) | 44,8 $\pm$ 0,56                       | 44,7 - 45   | $p_{2a,26} < 0,01$ |
| Подгруппа 2в (n=25) | 41,3 $\pm$ 0,67                       | 42,8 - 43,3 | $p_{26,2b} < 0,01$ |

$p_{2a,26}$  – достоверность различий встречаемости оцениваемого фактора между пациентками 2а и 2б гр.

$p_{2a,2b}$  – достоверность различий встречаемости оцениваемого фактора между пациентками 2а и 2в гр.

$p_{26,2b}$  – достоверность различий встречаемости оцениваемого фактора между пациентками 2б и 2в гр.

**Таблица 7.** Показатели массы тела новорожденных при рождении от матерей, перенесших инфицирование SARS-CoV-2 во II триместре беременности

| Масса тела (г)                                        | Новорожденные, родившиеся от матерей, инфицированных SARS-CoV-2 во II триместре, абс.(%) |                                                              |                                                             | P                                                        |
|-------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|
|                                                       | Подгруппы пациенток 2 группы                                                             |                                                              |                                                             |                                                          |
|                                                       | 2а<br>(заболевание, перенесенное в легкой степени)<br>n=61                               | 2б<br>(заболевание, перенесенное в средней степени )<br>n=35 | 2в<br>(заболевание, перенесенное в тяжелой степени)<br>n=25 |                                                          |
| Менее 1000 г<br>(крайне низкий вес при рождении)      | -                                                                                        | 2(5,7)                                                       | 2(8)                                                        | $p_{2a,2b}>0,05$<br>$p_{2a,26}>0,05$<br>$p_{26,2b}>0,05$ |
| От 1000г до 1499 г<br>(очень низкий вес при рождении) | 3 (4,9)                                                                                  | 3 (8,6)                                                      | 6(24)                                                       | $p_{2a,2b}<0,01$<br>$p_{2a,26}>0,05$<br>$p_{26,2b}>0,01$ |
| От 1500г до 2500 г<br>(низкий вес при рождении)       | 4 (6,6)                                                                                  | 2 (5,7)                                                      | 11 (44)                                                     | $p_{2a,2b}<0,01$<br>$p_{2a,26}>0,05$<br>$p_{26,2b}<0,01$ |
| 2500 и более                                          | 54 (88,5)                                                                                | 28 (80)                                                      | 6 (24)                                                      | $p_{1,3}<0,001$<br>$p_{2,3}<0,001$<br>$p_{1-2}>0,05$     |

$p_{2a,26}$  – достоверность различий встречаемости оцениваемого фактора между пациентками 2а и 2б гр.

$p_{2a,2b}$  – достоверность различий встречаемости оцениваемого фактора между пациентками 2а и 2в гр.

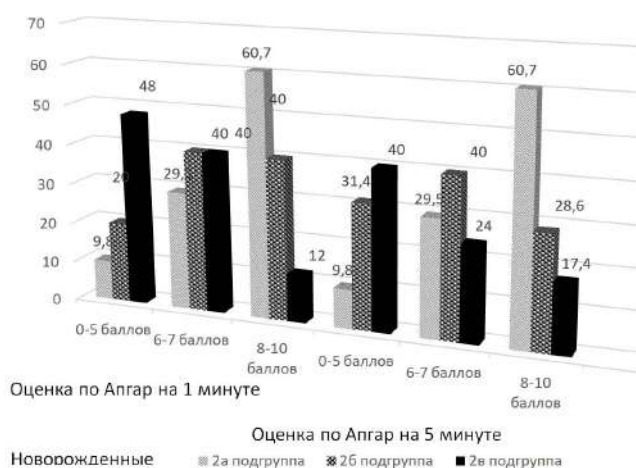
$p_{26,2b}$  – достоверность различий встречаемости оцениваемого фактора между пациентками 2б и 2в гр.

были инфицированы SARS-CoV-2 в III триместре беременности и перенесли заболевание в легкой форме в сравнении с беременными, у которых заболевание протекало в средней и тяжелой форме. Достоверные отличия между частотой рождения недоношенных детей отмечены у беременных, перенесших заболевание новой коронавирусной инфекцией в III триместре, в группе пациенток со средним и тяжелым течением в сравнении с группой, где заболевание протекало в легкой форме (табл. 9).

Новорожденные, рожденные от женщин, заболевших новой коронавирусной инфекцией в III триместре беременности и перенесших заболевание в тяжелой форме, в большем проценте случаев имели меньшую массу и длину тела при рождении в сравнении с детьми, у которых матери болели указанным заболеванием в легкой форме. Однако, показатели не имели достоверности различий (табл. 10, 11).

При оценке состояния новорожденных по шкале Апгар на 1-й и 5-й минуте показатели, характеризующие состояние асфиксии, достоверно чаще представлены у новорожденных, рожденных от матерей, заболевших COVID-19 в III триместре беременности и перенесших заболевание в тяжелой форме, что свидетельствует о более тяжелой перинатальной асфиксии. Удовлетворительное состояние плода достоверно подтверждено показателями шкалы Апгар на 1-й и 5-й минуте у пациенток с легкими формами течения новой коронавирусной инфекции по сравнению с группой пациенток, у которых отмечено тяжелое течение этого заболевания (рис. 4).

Показатели нарушений ранней неонатальной адаптации новорожденных от матерей, перенесших новую коронавирусную инфекцию в III триместре, представлены в таблице 12. Нормальное течение неонатальной адаптации достоверно чаще встречалось в группах па-

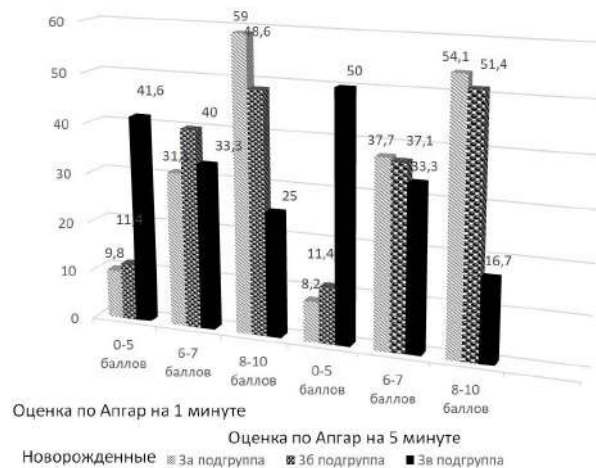


**Рисунок 3.** Новорожденные с различной оценкой по шкале Апгар, рожденные от матерей, перенесших заболевание новой коронавирусной инфекцией во II триместре беременности (%)

циенток с легкой и средней степенью тяжести течения новой коронавирусной инфекции в сравнении с группой тяжелого течения заболевания. Умеренные нарушения в 3,5 раза, а выраженные нарушения в 2,9 раза чаще встречались в группе пациенток 3в подгруппы, перенесших заболевание в тяжелой форме в сравнении с пациентками 3а подгруппы, у которых наблюдалось легкое течение новой коронавирусной инфекции.

Результаты проведенного исследования позволяют сделать следующие выводы:

1. Заболевание новой коронавирусной инфекцией, перенесенное в I триместре беременности в тяже-



**Рисунок 4.** Новорожденные с различной оценкой по шкале Апгар, рожденные от матерей, перенесших заболевание новой коронавирусной инфекцией в III триместре беременности (%)

лой форме приводит к ранней потере беременности в 25,2% случаев.

2. Развитие заболевания в тяжелой форме во II триместре беременности индуцирует нарушения фетоплацентарного комплекса и приводит к синдрому задержки развития плода в 7,4% и нарушениям ранней неонатальной адаптации в 9,1%.

3. Инфицирование женщин в III триместре беременности повышает количество преждевременных родов в 27,5% случаев с увеличением количества недоношенных детей в группе с тяжелым течением заболевания.

**Таблица 8.** Данные о нарушениях ранней неонатальной адаптации новорожденных в подгруппах пациенток, перенесших новую коронавирусную инфекцию во II триместре беременности

| Ранняя неонатальная адаптация | Новорожденные, родившиеся от матерей, инфицированных SARS-CoV-2 во II триместре, абс.(%) |                                                             |                                                             | Р                                                                            |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|
|                               | Подгруппы пациенток 2 группы                                                             |                                                             |                                                             |                                                                              |
|                               | 2а<br>(заболевание, перенесенное в легкой степени)<br>n=61                               | 2б<br>(заболевание, перенесенное в средней степени)<br>n=35 | 2в<br>(заболевание, перенесенное в тяжелой степени)<br>n=25 |                                                                              |
| Нормальное течение            | 54 (88,5)                                                                                | 30 (85,7)                                                   | 6 (24)                                                      | $p_{2a,2в}<0,01$<br>$P_{2a,2б}>0,05$                                         |
| Умеренные нарушения           | 4 (6,6)                                                                                  | 2 (5,7)                                                     | 11 (44)                                                     | $p_{2б,2в}<0,01$<br>$p_{2a,2в}<0,01$<br>$p_{2a,2б}>0,05$                     |
| Выраженные нарушения          | 3 (4,9)                                                                                  | 3 (8,6)                                                     | 8 (32)                                                      | $p_{2б,2в}>0,05$<br>$p_{2a,2в}<0,05$<br>$P_{2a,2б}>0,05$<br>$p_{2б,2в}>0,05$ |

$p_{2a,2б}$  – достоверность различий встречаемости оцениваемого фактора между пациентками 2а и 2б гр.

$p_{2a,2в}$  – достоверность различий встречаемости оцениваемого фактора между пациентками 2а и 2в гр.

$p_{2б,2в}$  – достоверность различий встречаемости оцениваемого фактора между пациентками 2б и 2в гр.

**Таблица 9.** Количество рожденных детей по срокам беременности в подгруппах у пациенток, перенесших COVID-19 в III триместре гестации

| Характеристика новорожденных | Пациентки (n=120), абс. (%)                                          |                                                                       |                                                                       | P                                                        |
|------------------------------|----------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|
|                              | Подгруппы пациенток 3 группы                                         |                                                                       |                                                                       |                                                          |
|                              | 3а подгруппа<br>(заболевание, перенесенное в легкой степени)<br>n=61 | 3б подгруппа<br>(заболевание, перенесенное в средней степени)<br>n=35 | 3в подгруппа<br>(заболевание, перенесенное в тяжелой степени)<br>n=24 |                                                          |
| Доношенные                   | 48 (78,7)                                                            | 27 (77,1)                                                             | 12 (50)                                                               | $p_{3а,3б}<0,01$<br>$p_{2а,2б}>0,05$<br>$p_{3б,3в}<0,05$ |
| Недоношенные                 | 13 (21,3)                                                            | 8 (22,9)                                                              | 12 (50)                                                               | $p_{3а,3в}<0,01$<br>$p_{2а,2б}>0,05$<br>$p_{3б,3в}<0,01$ |

$p_{3а, 3б}$  – достоверность различий встречаемости оцениваемого фактора между пациентками 3а и 3б гр.

$p_{3а, 3в}$  – достоверность различий встречаемости оцениваемого фактора между пациентками 3а и 3в гр.

$p_{3б, 3в}$  – достоверность различий встречаемости оцениваемого фактора между пациентками 3б и 3в гр.

**Таблица 10.** Показатели роста новорожденных при рождении от женщин, перенесших COVID-19 в III триместре гестации

| Группа пациенток    | Рост новорожденного, см ( $M \pm m$ ) | 95% ДИ    | P                  |
|---------------------|---------------------------------------|-----------|--------------------|
| Подгруппа 3а (n=61) | 47,7 $\pm$ 2,14                       | 47,2-48,3 | $p_{3а,3б} < 0,01$ |
| Подгруппа 3б (n=35) | 46,1 $\pm$ 1,01                       | 45,7-46,4 | $p_{3а,3б} < 0,01$ |
| Подгруппа 3в (n=24) | 45,3 $\pm$ 0,29                       | 44,2-46,4 | $p_{3б,3в} < 0,01$ |

$p_{3а, 3б}$  – достоверность различий встречаемости оцениваемого фактора между пациентками 3а и 3б гр.

$p_{3а, 3в}$  – достоверность различий встречаемости оцениваемого фактора между пациентками 3а и 3в гр.

$p_{3б, 3в}$  – достоверность различий встречаемости оцениваемого фактора между пациентками 3б и 3в гр.

**Таблица 11.** Показатели массы тела новорожденных при рождении от матерей, инфицированных SARS-CoV-2 в III триместре

| Масса тела (г)                                    | Новорожденные, родившиеся от матерей, инфицированных SARS-CoV-2 в III триместре, абс (%) |                                                             |                                                             | P                                                                                |
|---------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------|
|                                                   | Подгруппы пациенток 3 группы                                                             |                                                             |                                                             |                                                                                  |
|                                                   | 3а<br>(заболевание, перенесенное в легкой степени)<br>n=61                               | 3б<br>(заболевание, перенесенное в средней степени)<br>n=35 | 3в<br>(заболевание, перенесенное в тяжелой степени)<br>n=24 |                                                                                  |
| Менее 1000 г (крайне низкий вес при рождении)     | -                                                                                        | 1 (2,8)                                                     | 1 (4,1)                                                     | p <sub>3а,3б</sub> >0,05<br>p <sub>3а,3б</sub> >0,05<br>p <sub>3б,3в</sub> >0,05 |
| От 1000 до 1499 г (очень низкий вес при рождении) | 5 (8,2)                                                                                  | 3 (8,6)                                                     | 4 (16,7)                                                    | p <sub>3а,3б</sub> >0,01<br>p <sub>3а,3б</sub> >0,05<br>p <sub>2б,2в</sub> >0,05 |
| От 1500 до 2500 г (низкий вес при рождении)       | 6 (9,8)                                                                                  | 2 (5,7)                                                     | 4 (16,7)                                                    | p <sub>3а,3б</sub> >0,05<br>p <sub>3а,3б</sub> >0,05<br>p <sub>3б,3в</sub> >0,05 |
| 2500г и более                                     | 50 (82)                                                                                  | 29 (82,8)                                                   | 15 (62,5)                                                   | p <sub>3а,3б</sub> >0,05<br>p <sub>3а,3б</sub> >0,05<br>p <sub>3б,3в</sub> >0,05 |

$p_{3а, 3б}$  – достоверность различий встречаемости оцениваемого фактора между пациентками 3а и 3б гр.

$p_{3а, 3в}$  – достоверность различий встречаемости оцениваемого фактора между пациентками 3а и 3в гр.

$p_{3б, 3в}$  – достоверность различий встречаемости оцениваемого фактора между пациентками 3б и 3в гр.



**Таблица 12.** Данные о нарушениях ранней неонатальной адаптации новорожденных в подгруппах пациенток, перенесших новую коронавирусную инфекцию в III триместре беременности

| Ранняя<br>неонатальная<br>адаптация | Новорожденные, родившиеся от матерей, инфицированных SARS-CoV-2 в III триместре, абс.(%) |                                                                   |                                                                   | P                                                                                |
|-------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------|
|                                     | Подгруппы пациенток 3 группы                                                             |                                                                   |                                                                   |                                                                                  |
|                                     | 3а<br>(заболевание,<br>перенесенное<br>в легкой степени)<br>n=61                         | 3б<br>(заболевание,<br>перенесенное<br>в средней степени)<br>n=35 | 3в<br>(заболевание,<br>перенесенное<br>в тяжелой степени)<br>n=24 |                                                                                  |
| Нормальное<br>течение               | 50 (82)                                                                                  | 30 (85,7)                                                         | 10 (41,7)                                                         | P <sub>3а,3б</sub> <0,01<br>P <sub>2а,2б</sub> >0,05<br>P <sub>3б,3в</sub> <0,01 |
| Умеренные<br>нарушения              | 5 (8,2)                                                                                  | 3 (8,6)                                                           | 7 (29,2)                                                          | p <sub>2а,2б</sub> >0,05<br>p <sub>2а,2в</sub> >0,05<br>p <sub>2б,2в</sub> <0,01 |
| Выраженные<br>нарушения             | 6 (9,8)                                                                                  | 2 (5,7)                                                           | 7 (29,2)                                                          | P <sub>2а,2б</sub> <0,05<br>P <sub>2а,2в</sub> >0,05<br>p <sub>2б,2в</sub> <0,01 |

P<sub>3а,3б</sub> – достоверность различий встречаемости оцениваемого фактора между пациентками 3а и 3б гр.

P<sub>3а,3в</sub> – достоверность различий встречаемости оцениваемого фактора между пациентками 3а и 3в гр.

P<sub>3б,3в</sub> – достоверность различий встречаемости оцениваемого фактора между пациентками 3б и 3в гр.

## Заключение

Результаты представленных данных показывают, что сроки инфицирования и тяжесть течения заболевания новой коронавирусной инфекцией у беременных оказывают влияние на частоту и структуру перинатальных осложнений. Инфицирование новой коронавирусной инфекцией, произошедшее в ранние сроки гестации – до 12 недель, позволяет включить этих женщин в группу высокого риска потери беременности. Инфицирование SARS-CoV-2 во втором триместре характеризует беременных женщин как группу с высоким риском неблагоприятных перинатальных исходов с синдромом задержки развития плода и может повысить вероятность нарушения ранней неонатальной адаптации новорожденных. У женщин, перенесших заболевание в третьем триместре беременности, высок риск острой гипоксии плода и родоразрешения путем операции кесарева сечения не только по акушерским показаниям, но и в интересах женщины, в связи с ухудшением течения заболевания коронавирусной инфекцией, что увеличивает в этой группе количество недоношенных детей.

## Список литературы

1. Czeresnia RM, Trad ATA, Britto ISW, Negrini R, Nomura ML, Pires P, Costa FDS, Nomura RMY, Ruano R. SARS-CoV-2 and Pregnancy: A Review of the Facts. // Rev Bras Ginecol Obstet. 2020. Vol. 42, no. 9. P. 562-568.
2. Клинико-анамнестические данные беременных с разным течением новой коронавирусной инфекции // Насри О., Кузьмина М.А., Синчихин С.П., Нагаева О.Е., Гвинашви-

ли Г.Г., Муратова А.Ф. // Астраханский медицинский журнал – 2023. – С. 59–65.

3. Ангиотензинпревращающий фермент 2. Подходы к патогенетической терапии COVID-19/ Шатунова П.О., Быков А.С., Свитич О.А., Зверев В.В. // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2020. Т. 97 № 4, С. 339-345.
4. Alfara SH, Al-Tawfiq JA, Memish ZA. Middle East respiratory syndrome coronavirus during pregnancy // Microbiol Immunol Infect. 2019. Vol. 2, no. 3. P. 501-503.
5. Sunder A. Impacts and effects of COVID-19 infection in pregnancy / Sunder A, Varghese B, Darwish B, Shaikho N, Rashid M. // Saudi Medical Journal – 2022. – Т. 43 – №1 – С. 67–74.
6. Rabaan A.A., Al-Ahmed S.H., Yatoo M.I. SARS-CoV-2, SARS-CoV and MERS-COV. // A Comparative Overview. Infez. Med. 2020. Vol. 28, no. 2. P. 174-184.
7. Хамошина М.Б., Исмаилова А., Рамазанова Ф.У., Кыртиков С.И., Хаддад Х. Ранние репродуктивные потери и COVID-19: реалии и перспективы // Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение. 2021. Т.9, № 3. Приложение. С. 43-47.
8. Zhang D. Systematic review and meta-analysis of neonatal outcomes of COVID-19 vaccination in pregnancy / Zhang D, Huang T, Chen Z, Zhang L, Gao Q, Liu G, Zheng J, Ding F. // Pediatric Research – 2023.
9. Синчихин С.П., Степанян Л.В., Мамиев О.Б. Новая коронавирусная инфекция и другие респираторные вирусные заболевания у беременных: клиническая лекция // Гинекология. 2020. Т. 22 № 2, С. 6-16.
10. Белоцерковская Ю.Г., Романовских А.Г., Смирнов И.П., Синопальников А.И. Долгий COVID-19 // Consilium Medicum. 2021. Т. 23 № 3, С. 261–268.

Поступила: 07.07.2023 г.

Принята в печать: 04.12.2023 г.

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

**НЕСОСТОЯТЕЛЬНОСТЬ РУБЦА МАТКИ ПОСЛЕ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ.  
СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ****С.И. Михалевич, С.А. Креер**Институт повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения  
учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет»**Резюме**

В настоящее время в мире врачи акушеры-гинекологи ведут дискуссию по поводу значения толщины рубца матки после кесарева сечения для успешного родоразрешения. Зарубежные и отечественные ученые проводят исследования для установления порогового значения данного показателя, несомненно, это является одной из актуальных и перспективных областей современной репродуктологии.

**Ключевые слова:** рубец матки, истмоцеле, несостоятельность рубца матки, репродуктивное здоровье, кесарево сечение, лечение.

**UTERINE SCAR FAILURE AFTER CESAREAN SECTION. MODERN VIEW OF THE PROBLEM****S.I. Mikhalevich, S.A. Khreer**Institute for Advanced Training and Retraining of Healthcare Personnel of  
Educational Institution "Belarusian State Medical University"**Abstract**

Currently, obstetricians and gynecologists around the world are discussing the importance of the thickness of the uterine scar after cesarean section for successful delivery. Foreign and domestic scientists are conducting research to establish the threshold value of this indicator; undoubtedly, this is one of the relevant and promising areas of modern reproductive medicine.

**Key words:** uterine scar, isthmocoele, uterine scar failure, reproductive health, cesarean section, treatment.

**Введение**

Приоритетным направлением государственной политики Республики Беларусь является сохранение и укрепление репродуктивного здоровья населения. В современной репродуктологии решаются вопросы, связанные с вынашиванием беременности у женщин с тяжелой экстрагенитальной и генитальной патологией, при которой отсутствует возможность как естественного зачатия, так и родов через естественные родовые пути, т.е. когда оперативного родоразрешения никак невозможно избежать. Процессы регенерации тканей матки необходимо оптимизировать таким образом, чтобы рубец на матке после оперативного родоразрешения был полноценным с целью сохранения репродуктивной функции пациенток [1, 2, 3, 4].

В современной гинекологии особое внимание уделяется проблеме рубца на матке после кесарева сечения (КС) [1, 2, 5, 6, 7]. В связи с расширением перечня показаний к КС, а также и с повышением числа первородящих пациенток позднего репродуктивного возраста изменяется акушерская тактика в сторону значительного увеличения частоты оперативного родоразрешения [8]. Согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), ча-

стота КС не должна превышать 10–15 %, однако анализ данного показателя в 190 странах мира демонстрирует высокую распространенность этой акушерской операции – более 20 % [9]. Так, по данным отчетных докладов руководителей акушерско-гинекологической службы в Республике Беларусь за 2020 год этот показатель составлял 31,2 %, за 2021 год – 32,2 %, за 2022 год – 33,8 % [10].

Оперативное родоразрешение путем кесарева сечения не может быть отнесено к легким хирургическим вмешательствам, так как возможны интра- и послеоперационные осложнения [8].

Выбор тактики ведения родов у пациенток с оперированной маткой (КС в анамнезе) зависит в том числе от состояния рубца на матке. Одним из основных критериев, определяющих исход беременности и родов у пациенток с операцией кесарева сечения в анамнезе, является «состоятельный» рубец на матке [11].

**Материал и методы**

На кафедре репродуктивного здоровья и медицинской генетики государственного учреждения образования «Белорусская академия последиплом-

ного образования» (ГУО БелМАПО), клиническими базами которой являются государственное учреждение Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя» (ГУ РНПЦ «Мать и дитя»), проведен ретроспективный анализ 1 720 историй родов беременных, родоразрешенных путем операции кесарева сечения, для определения частоты показания к операции – Послеоперационный рубец матки, требующий предоставления медицинской помощи матери (рубец матки), т. е. рубец матки с признаками несостоятельности. Затем для изучения факторов влияющих на толщину рубца матки из 1 720 историй родов беременных отобраны 66 историй родов пациентов с рубцом матки с признаками несостоятельности, которых разделили на 2 группы: P1 группа – 56 историй родов пациентов с одной операцией КС в анамнезе, у которых роды закончились повторным КС и группа P2 – 10 историй родов пациентов с двумя и более операциями КС в анамнезе, у которых роды закончились повторным КС. Критерий включения в ретроспективный анализ историй родов 1720 пациентов: родоразрешение путем операции кесарево сечение за 2021 год. Остальные пациенты не включались в исследование.

Критерии включения в ретроспективный анализ историй родов 66 пациентов: повторное родоразрешение путем операции КС у пациентов с одним или двумя и более операциями КС в анамнезе.

Критерий исключения: тяжелые экстрагенитальные заболевания в стадии декомпенсации (сердечно-сосудистые, почечная, печеночная недостаточность, сахарный диабет в стадии декомпенсации).

Для создания базы данных и обработки статистического материала использовался персональный компьютер. Сведения о пациентах были закодированы и введены в базу данных, созданную с помощью программы Microsoft Excel. В качестве основного программного обеспечения для клинического этапа исследования выбран пакет модулей для статистической обработки данных «Statistica» (версия 12,0, 12.5.192.7, StatSoft, Inc., США).

Для анализа данных использованы следующие методы математической статистики:

1. Нормальность распределения проверяли по результатам тестов Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Уилка.

2. Рассчитывали долю (%), медиану (Me), интерквартильный размах ( $Q_1$ - $Q_2$ ) (интервала между 5 и 95 процентиллями).

3. Для признаков, имеющих распределение, отличное от нормального, применялись непараметрические методы: для сравнения количественных показателей независимых выборок критерии Манна-Уитни (U), для анализа взаимосвязи двух признаков выполнен корреляционный анализ по Спирмену с оценкой коэффициента корреляции ( $r_s$ ).

4. Поиск для прогнозирования толщины рубца на матке в зависимости от определенных факторов проводился с помощью множественной регрессии.

## Результаты

На основании ретроспективного исследования, проведенного в ГУ РНПЦ «Мать и дитя», из 1 720 пациентов родоразрешенных путем операции КС, послеоперационный рубец матки, требующий предоставления медицинской помощи матери (рубец матки), т. е. «рубец матки с признаками несостоятельности» как показание к оперативному родоразрешению КС был у 27,03 % ( $n=465$ ) пациентов, хроническая плацентарная недостаточность (ХПН) была показанием у 13,03 % ( $n=224$ ), дистресс плода в родах – 11 % ( $n=224$ ), экстрагенитальная патология – у 10,58 % ( $n=184$ ), крупный плод – 2,79 % ( $n=48$ ), первичная/вторичная слабость родовой деятельности – 4,36 % ( $n=75$ ), умеренная/тяжелая преэклампсия – 5,41 % ( $n=93$ ), неправильные предлежание плода – 8,37 % ( $n=144$ ), преждевременные роды и хориоамнионит – 1,74 % ( $n=30$ ), ВПР плода – 0,99 % ( $n=17$ ), общеравномерносуженный таз (ОРСТ) 2 степени и более – 10,7 % ( $n=12$ ), преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты (ПОНРП) – 1,34 % ( $n=23$ ), патологические предлежания плаценты – 1,22 % ( $n=21$ ), неудачная попытка стимуляции родов – 0,17 % ( $n=3$ ), врожденные пороки развития (ВПР) или опухоли органов малого таза (ОМТ) – 1,57 % ( $n=27$ ), отягощенный акушерско-гинекологический анамнез (ОАГА) и ЭКО – 2,79 % ( $n=48$ ), ОАГА и возраст 30 лет и старше – 1,8 % ( $n=31$ ), двойня 2,03 % ( $n=35$ ), рубцовая деформация шейки матки (РДШМ) – 0,47 % ( $n=8$ ), дважды оперированная матка – 2,91 % (50). В структуре преобладают показания к оперативному родоразрешению путем КС в 2021 г. на базе ГУ РНПЦ «Мать и дитя», такие как послеоперационный рубец матки, требующий предоставления медицинской помощи матери (рубец на матке) – «рубец матки с признаками несостоятельности» был у 27,03 % ( $n=465$ ), ХПН – 13,03 % ( $n=224$ ), дистресс плода в родах – 11 % ( $n=224$ ), экстрагенитальная патология – у 10,58 % ( $n=184$ ). Полученные в результате ретроспективного исследования данные еще раз подтверждают актуальность темы диссертационного исследования и важность данной проблемы в современном акушерстве и гинекологии.

Признаки несостоятельности рубца матки после КС у пациентов, включенных в исследование, выявлены при ультразвуковом исследовании матки путем оценки толщины рубца матки на основании критериев согласно действующему Клиническому протоколу [12].

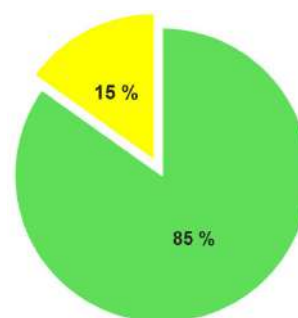
При ретроспективном исследовании у обследованных 66 пациентов P1 группы ( $n=56$ ) (с одной операцией кесарево сечение в анамнезе) и P2 группы ( $n=10$ ) (с двумя и более операциями кесарево сечение в анамнезе) определяли Me (5 %; 95 %) следующих показателей: возраст, ИМТ, паритет родов, количество аборт перед последним КС, продолжительность операции, кровопотерю, вес новорожденного, толщину миометрия в области послеоперационного рубца матки и срок гестации в днях и неделях, когда впервые по данным УЗИ диагностирован несостоя-

тельный рубец матки. Медианный возраст соответственно 28 (21; 35) лет. В группе P1 (n=56) – 31,5 (24; 39) лет, в группе 2 (n=10) – 32,5 (26; 37) лет. Таким образом, пациенты обеих групп были сопоставимы по возрасту ( $U_{1-2}=251,5$ ;  $p=0,62$ ).

У пациентов обеих групп, согласно критериям не-включения, не имелось тяжелых соматических заболеваний в стадии декомпенсации (тяжелая почечная или печеночная недостаточность, сахарный диабет в стадии декомпенсации и пр). На момент обследования медианное значение Ме (5%; 95%) ИМТ всех пациентов составило соответственно 28 (21; 35), паритет родов 1 (0; 2), количество аборт 0 (0; 2), продолжительность оперативного родоразрешения путем операции кесарева сечения 41 (23; 65) минут, кровопотеря во время операции 600 (500; 700) мл, вес новорожденного 3 385,0 (1 000; 4 480) г, толщина рубца матки впервые выявленная по данным УЗИ интерпретировалась как несостоятельный рубец – 2 (1,3; 2,7) мм, минимальный срок гестации, на котором выявлен несостоятельный рубец матки 36,5 (19; 38) недель беременности, минимальный срок гестации, на котором выявлен несостоятельный рубец матки – 13 недель беременности и пациенту предложено прерывание беременности по медицинским показаниям, медианное значение срока гестации, на котором выявлен несостоятельный рубец матки, в днях – 259 (133; 272) дней. Указанные показатели соответственно по группам P1 и P2 в соответствии с **таблицей 1**.

Большинство пациенток обеих групп имели лишь одну операцию кесарева сечения в анамнезе – 84,8% (n=56) в группе P1 и 15,2% (n=10) в группе P2 в соответствии с **рисунком 1**. Исследуемые группы были сопоставимы по ИМТ ( $U_{1-2}=254$ ;  $p=0,65$ ). В группе 1 (n=56) медианное значение ИМТ – 28 (21; 38), в группе P2 (n=10) – 27,5 (22; 32).

Группы были сопоставимы по количеству искусственных абортов до последнего КС ( $U_{1-2}=214$ ;  $p=0,24$ ). Важно подчеркнуть, что у большинства обследованных женщин вообще не было искусственных прерыва-



■ Пациентки с одним рубцом на матке после кесарева сечения, у которых роды закончились повторным кесаревым сечением.

■ Пациентки с двумя и более рубцами на матке после кесарева сечения, у которых роды закончились повторным кесаревым сечением.

**Рисунок 1.** Структура пациенток по количеству операций кесарева сечения P1 и P2 групп

ний беременности в анамнезе – 68% (n=45). При этом в группе P1 максимальное число абортов – 4 (n=1), в группе P2 – 2 (n=1). Также в исследуемых группах не было женщин, имеющих 5 и более абортов в анамнезе. Таким образом, пациентки обследованных групп были полностью сопоставимы по возрасту, ИМТ, по количеству абортов.

По продолжительности операции КС у пациентов не было статистически значимых различий ( $U_{1-2}=251,5$ ;  $p=0,62$ ). В группе P1 (n=56) медианное значение Ме (5; 95%) – 40 (22; 60) минут, в группе P2 (n=10) – 41,5 (25; 82) минут. По кровопотере пациентки были статистически сопоставимы ( $U_{1-2}=237$ ;  $p=0,45$ ). В группе P1 (n=56) медианное значение – 600 (500; 700) мл, в группе P2 (n=10) – 600 (500; 700) мл. По весу новорожденного статистически сопоставимы ( $U_{1-2}=238,5$ ;  $p=0,46$ ). В группе P1 (n=56) медианное значение – 3385 (770; 4480) г, в группе P2 (n=10) – 3500 (2230; 4420) г. По толщине миометрия в области послеоперационного рубца по данным УЗИ, когда впервые выявлена несостоятельность рубца матки, в группе P1 – 1,95 (1,3; 2,8) мм, в группе P2 (n=10) – 2,05 (1; 2,6) мм ( $U_{1-2}=242,5$ ;  $p=0,51$ ). По сроку гестации в днях, когда впервые вы-

**Таблица 1.** Характеристика обследованных и вошедших в ретроспективное исследование женщин по группам исследования, Ме (5; 95%)

| Параметр                                                | Группа P1, (n =56) | Группа P2, (n=10)   | U, p                             |
|---------------------------------------------------------|--------------------|---------------------|----------------------------------|
|                                                         | Me (5; 95%)        |                     |                                  |
| Возраст, лет                                            | 31,5 (24; 39)      | 32,5 (26; 37)       | U <sub>1-2</sub> =251,5; p=0,617 |
| ИМТ, кг/м <sup>2</sup>                                  | 28 (21; 38)        | 27,5 (22; 32)       | U <sub>1-2</sub> =254; p=0,648   |
| Паритет родов                                           | 1 (1; 2)           | 2 (1; 2)            | U <sub>1-2</sub> =123,5; p=0,005 |
| Количество абортов                                      | 0 (0; 2)           | 0 (0; 2)            | U <sub>1-2</sub> =214; p=0,241   |
| Продолжительность операции кесарево сечение, мин.       | 40 (22; 60)        | 41,5 (25; 82)       | U <sub>1-2</sub> =251,5; p=0,617 |
| Кровопотеря во время операции, мл                       | 600 (500; 700)     | 600 (500; 700)      | U <sub>1-2</sub> =237; p=0,447   |
| Вес новорожденного, г                                   | 3385,0 (770; 4480) | 3500,0 (2230; 4420) | U <sub>1-2</sub> =238,5; p=0,463 |
| Толщина миометрия в области п/о рубца по данным УЗИ, мм | 1,95 (1,3; 2,8)    | 2,05 (1; 2,6)       | U <sub>1-2</sub> =242,5; p=0,508 |
| Срок гестации, недели                                   | 37 (19; 38)        | 30,5 (13; 39)       | U <sub>1-2</sub> =154; p=0,02    |
| Срок гестации, дни                                      | 259 (133; 272)     | 215,5 (91; 273)     | U <sub>1-2</sub> =142; p=0,01    |



явлена несостоятельность рубца матки в группе P1 – 37 (19; 38) недель, в группе P2 (n=10) – 30,5 (13; 39) недель ( $U_{1-2}=154$ ;  $p=0,02$ ). По сроку гестации в неделях, когда впервые выявлена несостоятельность рубца матки в группе P1 – 259,5 (133; 272) дней, в группе P2 (n=10) – 215,5 (91; 273) дней ( $U_{1-2}=142$ ;  $p=0,01$ ).

Таким образом, пациенты обследованных групп были полностью сопоставимы по продолжительности операции КС, по кровопотере, весу новорожденного, толщине миометрия в области послеоперационного рубца по данным УЗИ.

Показанием к проведению первого КС в группе беременных ретроспективного исследования были: акушерские показания (дистресс плода, преэклампсия, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, неправильные положения и предлежания плода, слабость родовой деятельности, предлежание плаценты, крупный плод, врожденные пороки развития плода) – 89,4 % беременных, экстрагенитальная патология (заболевания опорно-двигательного аппарата, нервной системы, сердечно-сосудистой системы и др.) – 9,1 % беременных; генитальная патология (кисты яичников) – 1,5 % беременных. Показанием для повторного КС был послеоперационный рубец матки, требующий предоставления медицинской помощи матери (рубец матки), то есть «рубец матки с признаками несостоятельности».

При проведении анализа соматического статуса всех 66 пациентов установлено, что первое место занимали воспалительные заболевания репродуктивного тракта у 89 %. Анемия, как следствие основного заболевания, диагностирована у 59 % обследованных, дыхательной системы у 36 %, у 30 % – миопия, болезни щитовидной железы у 28 %, заболевания сердечно-сосудистой системы у 15 % за счет преобладания варикозного расширения вен нижних конечностей, аллергии у 14 %, НЖО у 9 %, СД у 8 %, кариес у 8 %, ИППП у 8 %.

В P2 группе выявлена статистически высокая обратная зависимость между возрастом и толщиной рубца матки ( $r_s = -0,81$ ,  $p < 0,05$ ), между ИМТ и возрастом – средняя статистически значимая зависимость ( $r_s = -0,64$ ,  $p < 0,05$ ), между возрастом и абортами

( $r_s = 0,53$ ,  $p < 0,05$ ), между продолжительностью операции и абортами ( $r_s = 0,53$ ,  $p < 0,05$ ), между продолжительностью операции и толщиной рубца на матке ( $r_s = 0,58$ ,  $p < 0,05$ ), между кровопотерей и сроком гестации ( $r_s = 0,51$ ,  $p < 0,05$ ).

Для оценки и прогнозирования факторов, влияющих на толщину рубца на матке, выполнена множественная регрессия. Существенное влияние на толщину рубца на матке оказывают возраст ( $R=0,02$ ), ИМТ ( $R=0,23$ ), количество аборт ( $R=0,18$ ), наличие варикозного расширения вен ( $R=0,30$ ), аллергии ( $R=0,41$ ), сахарного диабета ( $R=0,25$ ), воспалительных процессов органов репродуктивного тракта ( $R=0,08$ ), ИППП ( $R=0,09$ ) в анамнезе ( $p=0,0031$ ).

С помощью множественной регрессии получена формула для прогнозирования толщины рубца матки в зависимости от факторов: возраст, ИМТ, количество аборт, наличие варикозного расширения вен нижних конечностей, аллергии, сахарного диабета, воспалительных процессов органов репродуктивного тракта, ИППП в анамнезе:

$$\text{Scar} = 1,55 + 0,004 \cdot \text{Age} + 1,55 - 0,119 \cdot \text{Abort} + 1,55 + 0,016 \cdot \text{BMI} + 1,55 - 0,225 \cdot \text{Varicose} + 1,55 - 0,423 \cdot \text{Allergia} - 1,55 - 0,214 \cdot \text{Diabet} + 1,55 + 0,763 \cdot \text{Adnex} + 1,55 - 0,609 \cdot \text{STI}.$$

Разработана модель для использования в стационарных и амбулаторно-поликлинических условиях для получения информации о возможной толщине рубца на матке в зависимости от определенных факторов, она представлена на **рисунке 2**.

### Заключение

1. В структуре показаний к оперативному родоразрешению путем кесарева сечения в 2021 году на базе ГУ РНПЦ «Мать и дитя» лидировала «несостоятельность рубца матки» у 27,03 % (n=465).

2. В результате ретроспективного исследования определены факторы, влияющие на толщину рубца матки: возраст, ИМТ, количество аборт, наличие варикозного расширения вен нижних конечностей,

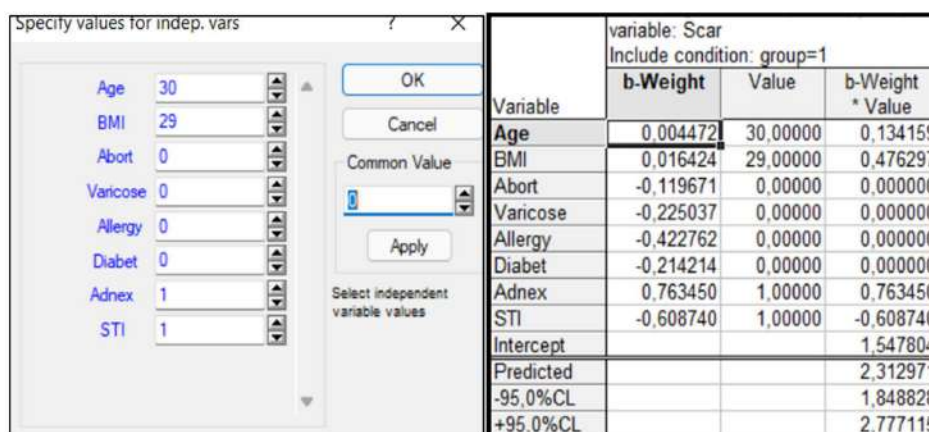


Рисунок 2. Модель для оценки толщины рубца матки в зависимости от определенных факторов



аллергии, сахарного диабета, воспалительных процессов органов репродуктивного тракта, ИППП в анамнезе.

3. На основании данных факторов с помощью множественной регрессии разработана прогностическая модель, которая позволит использовать данные анамнеза и клинического обследования для определения возможной максимальной, средней и минимальной толщины рубца матки после кесарева сечения, что позволит разработать тактику ведения беременности у пациентки с рубцом матки после кесарева сечения.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Особенности репарации раны на матке после операции кесарева сечения / И.В. Телегина [и др.] // Мед. вестн. Сев. Кавказа. – 2013. – Т. 8, № 2. – С. 89–92.
2. Оптимизация репаративных процессов миометрия после кесарева сечения (клинико-экспериментальное исследование) / Э.К. Аймалазян [и др.] // Журн. акушерства и жен. болезней. – 2015. – Т. 64, № 4. – С. 4–12.
3. Хасанов, А. А. Отдаленные исходы реконструктивной пластики несостоятельного рубца на матке влагалищным доступом / А.А. Хасанов, В.И. Журавлева, Д.И. Галаутдинова // Практик. медицина. – 2017. – № 8. – С. 168–170.
4. Опыт лапароскопической коррекции несостоятельности рубца на матке после операции кесарева сечения / Д.В. Брюнин [и др.] // Арх. акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева. – 2018. – Т. 5, № 3. – С. 148–153.
5. Перепелова, Т.А. Клинико-морфологическая оценка состояния послеоперационного рубца на матке и экспериментальное исследование сетчатых эндопротезов для его укрепления: клинико-экспериментальное исследование: автореф. дис. канд. мед. наук: 14.01.01 / Т.А. Перепелова; Курск. гос. мед. ун-т. – М., 2017. – 23 с.
6. Прогнозирование несостоятельности рубца на матке путем оценки популяции тучных клеток / Е.В. Енькова [и др.] // Науч. результаты биомед. исслед. – 2019. – Т. 5, № 2. – С. 86–95.
7. Мартынов, С.А. Рубец на матке после кесарева сечения: терминологические аспекты / С. А. Мартынов, Л. В. Адамьян // Гинекология. – 2020. – Т. 22, № 5. – С. 70–75.
8. Савельева, Г.М. Кесарево сечение / Г.М. Савельева, Е. Я. Караганова // Акушерство и гинекология: Новости. Мнения. Обучение. – 2015. – № 2. – С. 53–60.
9. Robson, S.J. Thirty years of the World Health Organizations target caesarean section rate: time to move on / S.J. Robson, C.M. de Costa // The Med. J. of Aust. – 2017. – Vol. 206, № 4. – P. 181–185.
10. Об утверждении формы государственной статистической отчетности 1-помощь беременным (Минздрав) «Отчет о медицинской помощи беременным, роженицам и родильницам» и указаний по ее заполнению [Электронный ресурс]: постановление Нац. стат. ком. Респ. Беларусь, 4 нояб. 2022г, № 111 // Нац. стат. ком. Респ. Беларусь. – Минск, 2022. – Режим доступа: [https://www.belstat.gov.by/informatsiya-dlya-respondenta/gosudarstvennye-statisticheskie-nablyudeniya/formy-gosudarstvennyh-statisticheskikh-nablyuden\\_2/albom\\_form-netsentralizovannyh-gosstatnabludenii/ministerstvo-zdravoohraneniya/?special\\_version=Y](https://www.belstat.gov.by/informatsiya-dlya-respondenta/gosudarstvennye-statisticheskie-nablyudeniya/formy-gosudarstvennyh-statisticheskikh-nablyuden_2/albom_form-netsentralizovannyh-gosstatnabludenii/ministerstvo-zdravoohraneniya/?special_version=Y). – Дата доступа: 25.08.2023.
11. Мудров, В.А. Особенности родоразрешения беременных с рубцом на матке через естественные родовые пути на современном этапе / В.А. Мудров, М.Н. Мочалова, А.А. Мудров // Журн. акушерства и жен. болезней. – 2018. – Т. 67, № 1. – С. 26–37.
12. Об утверждении клинического протокола «Медицинское наблюдение и оказание медицинской помощи женщинам в акушерстве и гинекологии» [Электронный ресурс]: постановление М-ва здравоохранения Респ. Беларусь, 19 февр. 2018г, № 17 // М-во здравоохранения Респ. Беларусь. – 2018. – Режим доступа: <http://minzdrav.gov.by>. – Дата доступа: 12.06.2023.

Поступила: 29.10.2023 г.

Принята в печать: 04.12.2023 г.

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

**СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ПЛАНИРОВАНИЮ БЕРЕМЕННОСТИ  
У ЖЕНЩИН С ВАРИКОЗНЫМ РАСШИРЕНИЕМ ВЕН НИЖНИХ НЕЧНОСТЕЙ****Л.Ф. Можейко, Е.В. Тихонович**

УО «Белорусский государственный медицинский университет»

**Резюме**

*Цель исследования:* выявить и оценить факторы риска развития акушерских осложнений у женщин с варикозным расширением вен нижних конечностей с этапа подготовки к беременности.

*Материалы и методы.* Обследовано 190 беременных женщин в возрасте от 20 до 43 лет, родоразрешенных в УЗ «1-я городская клиническая больница» г. Минска, которым была проведена комплексная оценка клинико-лабораторных показателей, включая уровень сосудисто-эндотелиального фактора роста (СЭФР), эндотелина-1 (ЭТ-1), витамина D, показатели системы гемостаза. Основную группу составили 128 женщин с варикозным расширением вен нижних конечностей (ВРВ), в группу сравнения включены 62 беременные без варикозного расширения вен нижних конечностей.

*Результаты.* Выявлены факторы риска развития акушерских осложнений у женщин с варикозным расширением вен нижних конечностей, определены предикторы развития акушерских осложнений при варикозном расширении вен нижних конечностей, начиная с этапа подготовки к беременности: уровень сосудисто-эндотелиального фактора роста  $>26$  пг/мл, эндотелина-1  $>2,6$  пг/мл, фибриногена  $>3,6$  г/л, Д-димеров  $>159,7$  нг/мл, витамина D  $<22$  нг/мл.

*Заключение.* В условиях оказания превентивной и персонализированной медицинской помощи важным направлением является прогнозирование исхода беременности для матери и плода. Определение факторов риска развития акушерских осложнений у женщин с варикозным расширением вен нижних конечностей позволяет дифференцированно подходить к проведению лечебно-профилактических мероприятий с целью своевременного выбора наиболее эффективного подхода, начиная с этапа подготовки к планируемой беременности.

**Ключевые слова:** беременность, варикозное расширение вен нижних конечностей, эндотелиальная дисфункция, плацентарная недостаточность, прогнозирование, прегравидарная подготовка.

**PRECONCEPTION CARE STRATEGY IN WOMEN  
WITH VARICOSE VEINS OF THE LOWER EXTREMITIES****L.F. Mozhejko, E.V. Tsikhanovich**

Educational Institution "Belarusian State Medical University"

**Abstract**

**Objective.** This study was conducted to identify and evaluate risk factors for the development of obstetric complications in women with varicose veins of the lower extremities from the preparation for a pregnancy period

**Material and methods.** We collected serial serum specimens from 128 women with varicose veins. The investigation includes blood analysis of endothelin-1, vascular endothelial growth factor (VEGF), vitamin D and coagulation factors. We used machine learning algorithm and multivariable logistic regression with Lasso method to predict obstetric complications development among women with varicose veins.

**Results.** Risk factors for the obstetric complications development in women with varicose veins of the lower extremities were identified, structured and differentiated. New data on the vascular endothelial growth factor, endothelin-1 and vitamin D role in estimating the chance of placental insufficiency developing has been obtained, and prognostic factors for placental insufficiency development in women with varicose veins of the lower extremities have been established, starting from the preparation for a pregnancy period: levels of vascular endothelial growth factor  $>26$  pg/ml, endothelin-1  $>2.6$  pg/ml, fibrinogen  $>3.6$  g/l, D-dimers  $>159.7$  ng/ml, vitamin D  $<22$  ng/ml.

**Conclusion.** In the context of providing preventive and personalized medical care, an important area is predicting the outcome of pregnancy for the mother and fetus. We identified novel combination of laboratory predictive markers that could help future improvements of diagnosis of obstetric complications in women with varicose veins.

**Key words:** pregnancy, varicose veins of the lower extremities, endothelial dysfunction, placental insufficiency, prognosis, pre-conception care.

## Введение

Несмотря на многочисленные исследования, проблема варикозного расширения вен нижних конечностей остается актуальной и до конца не изученной. Высокая распространенность указанной патологии, хроническое течение, склонность к прогрессированию, а нередко и к развитию венозных тромбоэмболических осложнений способствует осложненному течению беременности, оказывая неблагоприятное влияние на материнскую и перинатальную заболеваемость, материнскую смертность [1–7]. Эндотелиальная дисфункция при варикозном расширении вен нижних конечностей может обуславливать нарушения процессов ангиогенеза при формировании ворсин хориона и приводить к развитию плацентарных нарушений [8]. При этом существующие подходы в лечении ХЗВ во время беременности разобщены и являются противоречивыми [9–12]. Общепринята точка зрения, что варикозное расширение вен нижних конечностей сопровождается повреждением сосудистого эндотелия, несбалансированной секрецией вазоактивных соединений и факторов роста, что определяет практический интерес к исследованию системы гемостаза и факторов эндотелиального происхождения у беременных женщин с указанной патологией [13–16]. Целесообразным представляется проведение научных исследований с этапа подготовки к беременности по выявлению прогностически значимых факторов риска развития акушерских осложнений у женщин при варикозной болезни нижних конечностей.

**Цель исследования:** выявить и оценить факторы риска развития акушерских осложнений у женщин с варикозным расширением вен нижних конечностей с этапа подготовки к беременности.

## Материалы и методы

Работа выполнялась на клинической базе кафедры акушерства и гинекологии учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет» в акушерском стационаре УЗ «1-ая городская клиническая больница» г. Минска. Обследовано 190 женщин в возрасте от 20 до 42 лет, родоразрешенных в УЗ «1-ая городская клиническая больница» г. Минска: 128 женщин с варикозным расширением вен нижних конечностей клинического класса C2 согласно международной клинко-этиологической анатомо-патологической классификации – CEAP, которые составили основную группу, и 62 женщины без варикозного расширения вен нижних конечностей, которые были включены в группу сравнения.

Исследование функциональной активности эндотелия проводили путем определения содержания сосудисто-эндотелиального фактора роста и эндотелина-1 в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа за 3 месяца до планируемой беременности – с целью оценки исходного эндотелиального статуса; в 22–24 недели беременности – в период завершения

формирования плаценты, с целью раннего прогнозирования осложненного течения гестации; в 32–34 недели беременности с целью оценки динамики маркеров эндотелиальной дисфункции, участвующих в формировании осложненного течения гестации. Кроме того, исследовали содержание витамина D (25-ОН витамин D) как потенциального биомаркера изменения гладкомышечных клеток сосудистой стенки.

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью программы Statistica 10.0, статистического пакета R, версия 4.2. Связь между изучаемыми переменными оценивалась по результатам корреляционного анализа с вычислением рангового коэффициента корреляции Спирмена (R). Вероятностную оценку информативности факторов риска проводили на основании анализа ROC-кривой.

## Результаты исследования

Средний возраст пациентов основной группы составил 32 (28–35) года, группы сравнения – 31 (27–33) год,  $p=0,119$ . В обеих группах преобладали женщины в возрасте 25–35 лет. Исследуемые группы были сопоставимы по антропометрическим параметрам ( $p=0,474$ ), паритету беременности ( $p=0,059$ ) и родов ( $p=0,12$ ).

Концентрация СЭФР у женщин с варикозным расширением вен нижних конечностей превышала указанные показатели у пациентов без ВРВ: в основной группе, относительно группы сравнения, выявлено повышение СЭФР в 1,2 раза на этапе планирования беременности ( $p<0,0001$ ), в 1,6 раза – в 22–24 недели ( $p<0,0001$ ) и в 1,7 раза – в 32–34 недели беременности ( $p<0,0001$ ) (рис. 1).

У женщин основной группы, относительно группы сравнения, развитие акушерских осложнений (задержка роста и гипоксия плода) сопровождалось увеличением концентраций СЭФР – в 1,4 раза на этапе планирования беременности ( $p<0,001$ ), в 2 раза – в 22–24 недели ( $p<0,001$ ) и в 2,2 раза – в 32–34 недели беременности ( $p<0,001$ ).

У женщин с варикозным расширением вен нижних конечностей, относительно группы сравнения, выявлены количественные изменения, имеющие общую тенденцию к повышению, в концентрациях эндотелина-1 – увеличение указанного показателя в 1,6 раза на этапе планирования беременности ( $p<0,0001$ ); в 1,4 раза – в 22–24 недели ( $p<0,0001$ ); в 1,3 раза – в 32–34 недели ( $p<0,0001$ ) (рис. 2).

Схожая тенденция наблюдалась и в группе женщин с ВРВ, беременность которых в последующем протекала на фоне плацента-ассоциированных осложнений беременности – выявлено увеличение концентрации эндотелина-1 в 2,3 раза – при планировании беременности и в 22–24 недели ( $p<0,001$ ); в 2,2 раза – в 32–34 недели ( $p<0,001$ ).

Результаты исследования плазменного звена системы гемостаза у обследованных женщин свидетельствуют о повышении концентрации фибриногена:

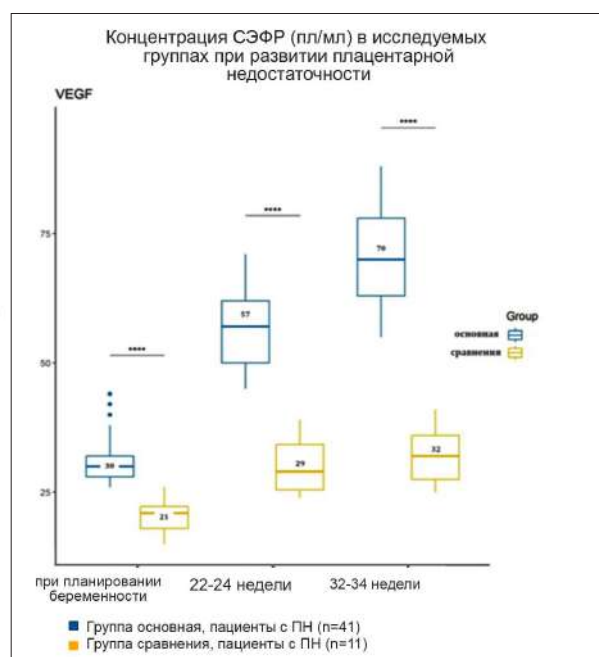
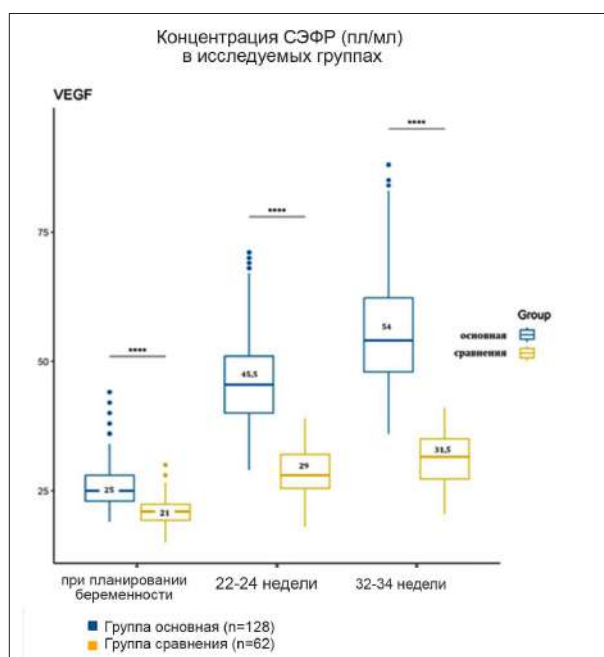


Рисунок 1. А. Сравнительный анализ содержания СЭФР в исследуемых группах.

3,5 и 3 г/л ( $p<0,001$ ) в основной и группе сравнения соответственно – при планировании беременности; 5,3 и 4,82 г/л ( $p<0,001$ ) – в 22–24 недели; 5,74 и 5,02 г/л ( $p<0,001$ ) – в 32–34 недели гестации; повышение уровня Д-димеров: 140 нг/мл против 96,5 нг/мл ( $p<0,001$ ) – на этапе планирования беременности; 410,5 нг/мл против 330 нг/мл ( $p<0,001$ ) – в 22–24 недели; 722,9 нг/мл против 585,5 нг/мл ( $p=0,68$ ) – в 32–34 недели гестации.

У женщин с варикозным расширением вен нижних конечностей, как и в группе сравнения, наблюдались низкие показатели витамина D с этапа планирования беременности – 24,1 и 26,6 нг/мл, в сроке беременнос-

ти 22–24 недели – 26 и 27 нг/мл; в 32–34 недели – 29 и 29,5 нг/мл (рис. 3).

У женщин с варикозным расширением вен нижних конечностей на этапе подготовки к планируемой беременности выявлено наличие корреляции между уровнем СЭФР ( $R=0,739$ ,  $p<0,001$ ), концентрацией ЭТ-1 ( $R=0,734$ ,  $p<0,001$ ), Д-димеров ( $R=0,637$ ,  $p<0,001$ ), уровнем фибриногена ( $R=0,571$ ,  $p<0,001$ ) и развитием плацентарных нарушений, установлена отрицательная корреляция с показателем витамина D ( $R=-0,694$ ,  $p<0,001$ ). В 22–24 недели беременности выявлена корреляция развития плацентарной недостаточности с показателями СЭФР ( $R=0,764$ ,  $p<0,001$ ), ЭТ-1 ( $R=0,725$ ,

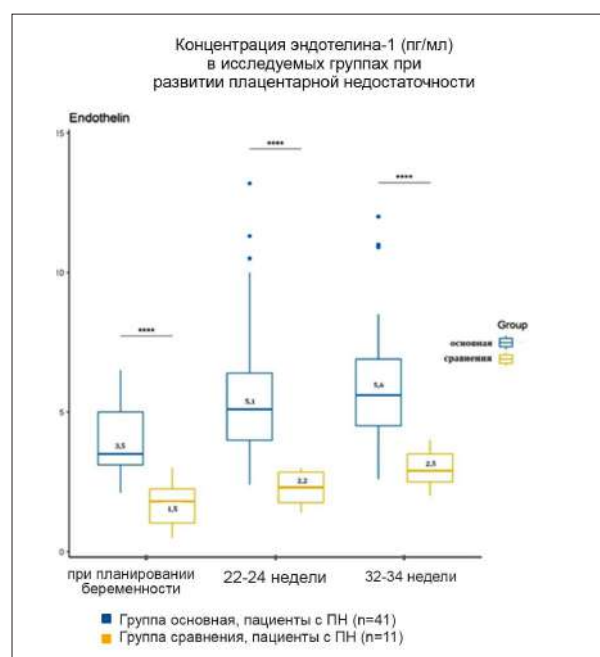
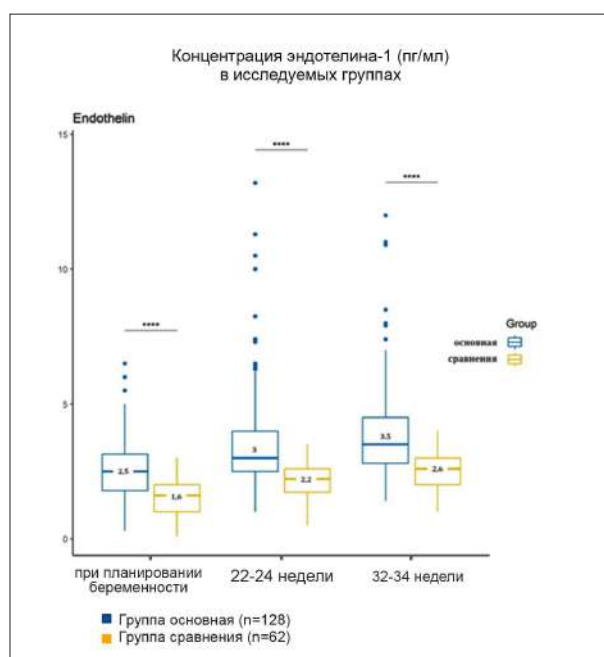


Рисунок 2. Сравнительный анализ содержания ЭТ-1 в исследуемых группах

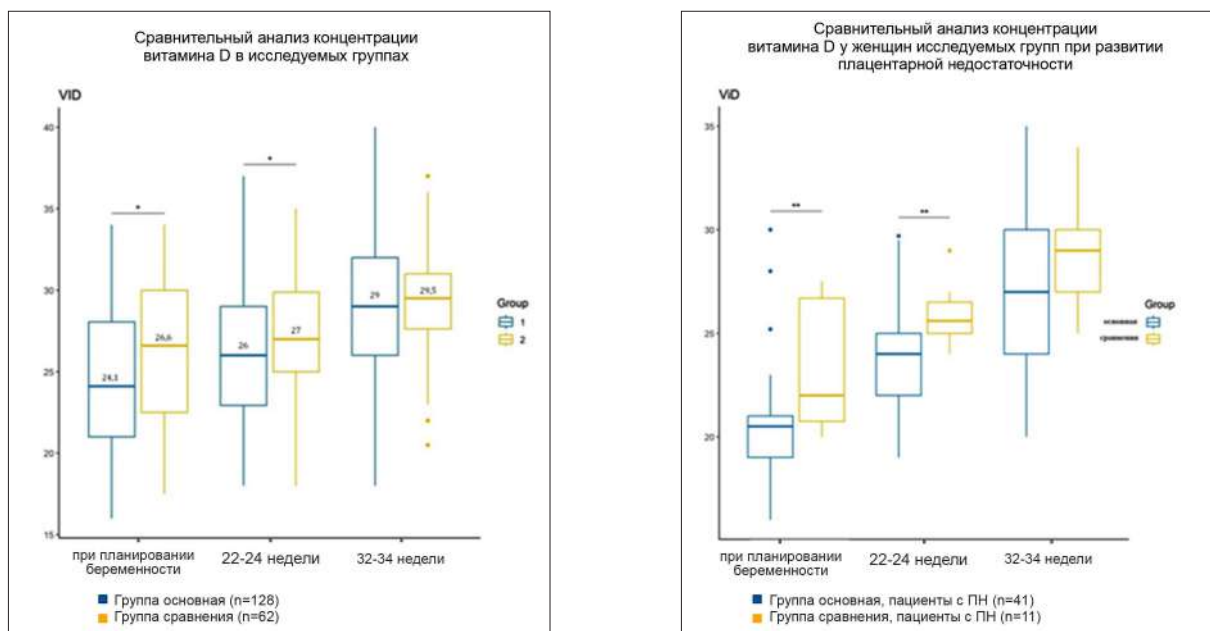


Рисунок 3. Сравнительный анализ содержания витамина D в исследуемых группах

$p < 0,001$ ), уровнем Д-димеров ( $R = 0,691$ ,  $p < 0,001$ ) и фибриногена ( $R = 0,443$ ,  $p < 0,001$ ), отрицательная корреляция установлена с показателем витамина D ( $R = -0,402$ ,  $p < 0,001$ ).

Для вероятностной оценки информативности лабораторных параметров, показавших значимую связь с развитием акушерских осложнений, нами проведено построение ROC-кривых (рис. 4).

По результатам ROC-анализа определены пороговые значения указанных показателей на этапе подготовки к планируемой беременности: уровень СЭФР  $> 26$  пг/мл (Se – 90,24 %, Sp – 87,36 %), ЭТ-1  $> 2,6$  пг/мл (Se – 92,68 %, Sp – 85,06 %), фибриногена  $> 3,6$  г/л (Se – 82,9 %, Sp – 75,9 %),

Д-димеров  $> 159,7$  нг/мл (Se – 80,49 %, Sp – 85,06 %), витамина D  $< 22$  нг/мл (Se – 87,8 %, Sp – 89,7 %).

В результате статистического анализа полученных данных выявлено, что существенное влияние на риск развития плацентарных нарушений у женщин с варикозным расширением вен нижних конечностей при подготовке к планируемой беременности оказывают следующие факторы: концентрация сосудисто-эндотелиального фактора роста (ОШ 27,3; 95% ДИ 7,16–104;  $p < 0,001$ ), эндотелина-1 (ОШ 2,63; 95% ДИ 1,84–3,74;  $p < 0,001$ ), фибриногена (ОШ 25,2; 95% ДИ 6,89–92,4;  $p < 0,001$ ), Д-димеров (ОШ 1,01; 95% ДИ 1,005–1,02;  $p < 0,001$ ), витамина D (ОШ 0,49; 95% ДИ 0,38–0,64;  $p < 0,001$ ).

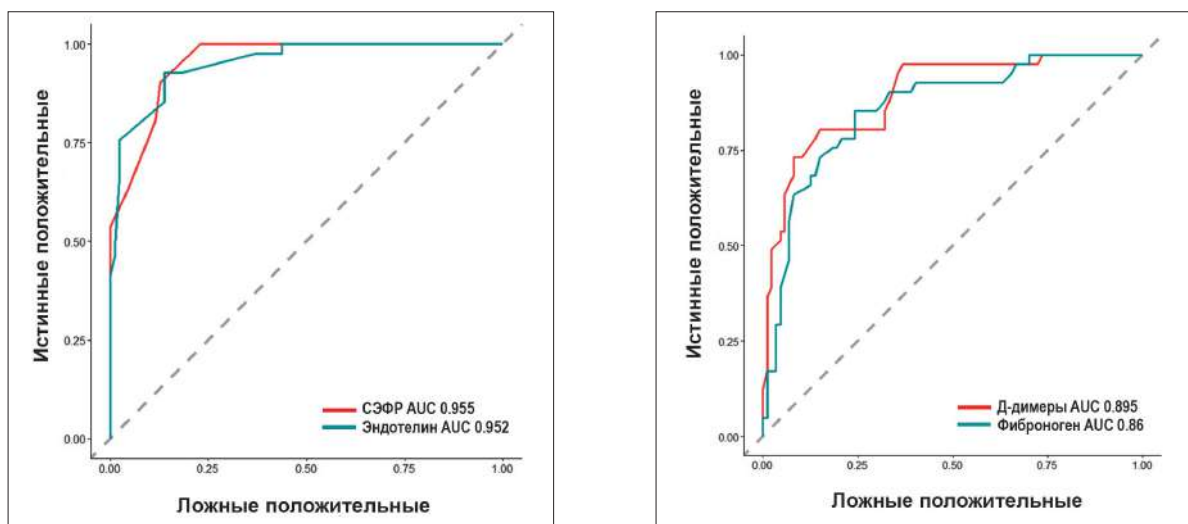


Рисунок 4. ROC - анализ дискриминационной способности СЭФР, ЭТ-1, фибриногена, Д-димеров



## Заключение

У женщин с варикозным расширением вен нижних конечностей развитие акушерских осложнений (задержка роста и гипоксия плода) сопровождается увеличением концентраций маркеров дисфункции сосудистого эндотелия: сосудисто-эндотелиального фактора роста, эндотелина-1; формирование плацента-ассоциированных осложнений гестации происходит на фоне увеличения концентрации фибриногена и Д-димеров, снижения концентрации витамина D. Установлены прогностически значимые пороговые уровни факторов риска развития осложненного течения беременности: СЭФР > 26 пг/мл, эндотелина-1 > 2,6 пг/мл, фибриногена > 3,6 г/л, Д-димеров > 159,7 нг/мл, витамина D < 22 нг/мл, определение которых уже с этапа прегравидарной подготовки позволяет прогнозировать развитие акушерских осложнений у женщин с варикозным расширением вен нижних конечностей.

## Список литературы

1. Global Epidemiology of Chronic Venous Disease: A Systematic Review With Pooled Prevalence Analysis / S. Salim [et al.] // Ann. of Surg. – 2021. – Vol. 274, iss. 6. – P. 971–976. doi: 10.1097/SLA.0000000000004631.
2. Международная исследовательская программа VEIN CONSULT [Электронный ресурс] = International research program VEIN CONSULT // Режим доступа: <http://www.veinconsult.com>. – Дата доступа: 26.09.2021.
3. Epidemiology of chronic venous disorders in geographically diverse populations: results from the Vein Consult Program / E. Rabe [et al.] // Int. Angiol. – 2012. – Vol. 31, iss. 2. – P. 105–115.
4. Incidence of chronic venous disease in the Edinburgh vein study / L. Robertson [et al.] // J. of Vasc. Surg., Venous and Lymphat Disord. – 2013. – Vol. 1, iss. 1. – P. 59–67. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2012.05.006>.
5. Эпидемиология хронических заболеваний вен / Е.И. Селиверстов [и др.] // Флебология. – 2016. – Т. 10, №1. – С. 35–43.
6. The epidemiology of chronic venous insufficiency and varicose veins / J.L. Beebe-Dimmer [et al.] // Ann. Of

- Epidemiol. – 2005. – Vol. 15, iss. 3. – P. 175–184. doi: 10.1016/j.annepidem.2004.05.015.
7. Association of Venous Disorders with leg symptoms: results from the Bonn vein study / M. Wrona [et al.] // Eur. J. of Vasc. and Endovasc. Surg. – 2015. – Vol. 50, iss. 3. – P. 360–367. doi: 10.1016/j.jevs.2015.05.013.
  8. Placentas from women with pregnancy-associated venous insufficiency show villi damage with evidence of hypoxic cellular stress / N. García-Hondurilla [et al.] // Hum. Pathol. – 2018. – Iss. 77. – P. 45–53. doi: 10.1016/j.humpath.2018.03.022.
  9. De Maeseneer, M.G. European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2022 clinical practice guidelines on the management of chronic venous disease of the lower limbs / M.G. De Maeseneer // Eur. J. of Vasc. and Endovasc. Surg. – 2022. – Vol. 63, iss. 2. – P. 184–267. doi: 10.1016/j.jevs.2021.12.024.
  10. Диагностика и лечение пациентов с хроническими заболеваниями вен (взрослое население): клин. протокол: утв. 21.06.2022 № 55 / М-во здравоохранения Респ. Беларусь. – Минск, 2022. – 19 с.
  11. Raetz, J. Varicose Veins: Diagnosis and Treatment / J. Raetz, M. Wilson, K. Collins // Am. Fam. Physician. – 2019. – Vol. 99, iss. 11. – P. 682–688.
  12. Management of chronic venous disorders of the lower limbs. Guidelines According to Scientific Evidence. Part I / A. Nicolaides [et al.] // Int. Angiol. – 2018. – Vol. 37, iss. 3. – P. 181–254.
  13. The Role of Endothelial Dysfunction and Inflammation in Chronic Venous Disease / R. Castro-Ferreira [et al.] // Ann. Of Vasc. Surg. – 2018. – Iss. 46. – P. 380–393. doi: 10.1016/j.avsg.2017.06.131.
  14. Можейко, Л.Ф. Варикозное расширение вен нижних конечностей у беременных: особенности клинического течения и флебогемодинамики / Л.Ф. Можейко, Е.В. Тихонович // Весті НАН Білорусі. Сер. мед. навук. – 2022. – Т. 19, № 3. – С. 337–344.
  15. Шадрина, А.С. Молекулярные механизмы развития варикозной болезни нижних конечностей / А.С. Шадрина, И.А. Золотухин, М.Л. Филипенко // Флебология. – 2017. – Т. 11, № 2. – С. 71–75.
  16. Варикозная болезнь: на пороге открытия причины? / И.А. Золотухин [и др.] // Вестн. РАМН. – 2020. – Т. 75, № 1. – С. 36–45.

Поступила: 02.11.2023 г.

Принята в печать: 04.12.2023 г.

**ВОЗМОЖНОСТИ ДИАГНОСТИКИ ХРОНИЗАЦИИ  
ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА  
У ДЕТЕЙ СО СТОМАТИТОМ НА ОСНОВАНИИ ДИАГНОСТИЧЕСКОГО КРИТЕРИЯ**

**А.В. Кузьменкова, Е.Г. Асирян**

УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»

**Резюме**

*Актуальность.* В работе врачи-стоматологи наибольшее внимание уделяют диагностике и лечению патологии твердых тканей зубов и пародонта, не сосредотачивая своего внимания на заболеваниях мягких тканей полости рта. Так, среди заболеваний слизистой оболочки полости рта у детей лидерство отдается воспалительным заболеваниям.

*Цель исследования.* Разработка метода, позволяющая определить хронизацию воспалительного процесса у пациентов детского возраста с диагнозом стоматит.

*Материалы и методы.* В основу заключен ретроспективный и проспективный анализ результатов иммунологических исследований 120 пациентов детского возраста (4–18 лет) со стоматитом. Изучаемые показатели (клинические, иммунологические) проанализированы с использованием программы STATISTICA 10.0. С целью выявления иммунологических диагностических критериев хронизации заболевания использовали ROC-анализ (*Receiver Operator Characteristic*).

*Результаты.* В результате проведения оценки информационной значимости пороговых величин изучаемого уровня миелопероксидазы у детей с хроническим рецидивирующим стоматитом выявлены значения миелопероксидазы, при которых можно с высокой степенью достоверности говорить о хронизации стоматита у пациентов детского возраста.

*Выводы.* Установлен уровень миелопероксидазы, подтверждающий дисфункцию мукозального иммунитета, у детей с хроническим стоматитом.

**Ключевые слова:** *мукозальный иммунитет, дети, слизистая оболочка, стоматит, миелопероксидаза, воспалительные заболевания.*

**POSSIBILITIES OF DIAGNOSIS OF CHRONIZATION OF THE INFLAMMATORY PROCESS  
OF THE ORAL MUCOSA IN CHILDREN WITH STOMATITIS BASED ON THE DIAGNOSTIC CRITERION**

**A.V. Kuzmenkova, E.G. Asiryan**

Educational Institution "Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University"

**Abstract**

*Background.* In their work, dentists pay the greatest attention to the diagnosis and treatment of pathology of the hard tissues of teeth and periodontium, without focusing their attention on diseases of the soft tissues of the oral cavity. Thus, among diseases of the oral mucosa in children, the leadership is given to inflammatory diseases.

*Purpose of the study.* Development of a method to determine the chronicity of the inflammatory process in pediatric patients diagnosed with stomatitis.

*Materials and methods.* The basis is a retrospective and prospective analysis of the results of immunological studies of 120 pediatric patients (4–18 years old) with stomatitis. The studied parameters (clinical, immunological) were analyzed using the STATISTICA 10.0 program. In order to identify immunological diagnostic criteria for the chronicity of the disease, ROC analysis (*Receiver Operator Characteristic*) was used.

*Results.* As a result of assessing the informational significance of threshold values, the studied level of myeloperoxidase in children with chronic recurrent stomatitis, myeloperoxidase values were identified at which it is possible to speak with a high degree of certainty about the chronicity of stomatitis in pediatric patients.

*Conclusions.* The detected values of myeloperoxidase indicate dysfunction of mucosal immunity and the need for its correction.

**Key words:** *mucosal immunity, children, mucosal diseases, stomatitis, myeloperoxidase, inflammatory disease.*

**Адреса для корреспонденции:**

Ангелина Владимировна Кузьменкова, моб. тел.: +375 (29) 808-48-74, e-mail: angelinadetstom@gmail.com,

Елена Геннадьевна Асирян, моб. тел.: +375 (29) 515-04-86, e-mail: elena.asiryan@mail.ru

## Введение

Количество исследований, представленных в литературе, в которых изучаются изменения слизистой оболочки ротовой полости при стоматитах у детей недостаточно, вследствие чего существует большое количество вопросов, связанных с этой патологией [1, 2, 3].

В работе врачи-стоматологи наибольшее внимание уделяют диагностике и лечению патологии твердых тканей зубов и пародонта, не сосредотачивая своего внимания на заболеваниях мягких тканей полости рта. Так, среди заболеваний слизистой оболочки полости рта у детей лидерство отдается воспалительным заболеваниям [4, 5].

В настоящее время постановка диагноза хронического стоматита основывается на данных клинической картины и анамнеза заболевания, результатах изучения стоматологической карты пациента. Однако полученные нами данные свидетельствуют об изменении показателей мукозального иммунитета у детей с хроническим стоматитом. Лечение стоматитов без учета этих данных способствует хронизации процесса, своевременное лабораторное подтверждение дисфункции местного иммунитета необходимо с целью своевременной иммунокоррекции. Нормализация уровня факторов местного иммунитета ротовой полости будет снижать количество рецидивов, сокращать сроки обострения, снижать интенсивность клинических проявлений стоматита.

В настоящее время существуют различные лабораторные методы диагностики заболеваний полости рта. Одним из них является радиометрический метод, который основан на определении бактерицидной активности по высвобождению Cr51 из Cr51-меченных бактерий. К недостаткам данного метода можно отнести трудоемкость данного метода, наличие специализированных условий и разрешения к работе с радиоактивными препаратами [6].

Известен способ оценки популяционного состава иммунных клеток слюны с помощью проточной цитофлюорометрии, который позволяет проводить анализ популяционного состава клеток образца слюны, выделяя жизнеспособные лейкоциты с помощью двух маркеров CD45 и 7-AAD, однако в данном способе не отражены показатели хронического стоматита [7]. Этот метод используется для диагностики иммунодефицитных состояний, достаточно трудоемкий, дорогостоящий, нет дифференцировки между возрастными пациентами и детьми, что необходимо учитывать, основываясь на возрастных особенностях формирования иммунитета.

Описан способ прогнозирования рецидива хронического афтозного стоматита, в основе которого лежит цитологический анализ образца тканей с последующим изучением индекса дифференцировки клеток эпителия [8].

Известен метод диагностики уровня миелопероксидазы (МПО) в ротовой жидкости у пациентов с одон-

тогенными флегмонами. Для постановки метода использовался 0,1 мМ хромогенный субстрат 2,2'-azinobis (3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonic acid) и гидропирит как источник 0,05 мМ перекиси водорода. Содержание МПО в ротовой жидкости у пациентов с одонтогенными флегмонами, равное в день госпитализации более 10,69 ед., позволяет предположить, что длительность пребывания пациента в стационаре составит более 10 дней, при этом диагностическая эффективность составляет 95,9% [9]. Недостатком данного метода является использование только для определенной нозологической формы.

Существует метод диагностики воспалительных процессов полости рта по уровню цитокинов ФНО-альфа и ИЛ-8, который осуществляется путем забора слюны, ее центрифугированием, отделением надосадочной жидкости. При этом в надосадочной жидкости путем иммуноферментного анализа определяют уровни цитокинов ФНО-альфа и ИЛ-8. При значениях ФНО-альфа от 0,4 до 1,2 пг/мл и ИЛ-8 от 84,5 до 110,5 пг/мл диагностируют воспалительный, процесс полости рта [6]. Недостатком способа является то, что не учитывается сопутствующая патология, которая может влиять на уровень цитокинов в слюне.

Известен способ оценки состояния местного иммунитета в полости рта путем определения коэффициента сбалансированности факторов местного иммунитета (Ксб), расчет которого проводился по формуле (по методике Н. И. Толмачевой, 1987, в модификации Л. М. Лукиных, 2001):

$$Kcб = 40 / (SlgA \times Liz),$$

где, 40 – условная норма активности лизоцима, SlgA – содержание секреторного иммуноглобулина А (г/л), Liz – процент активности лизоцима.

Ксб в пределах 0,1–1,0 указывает на отсутствие дисбаланса в содержании указанных факторов; 1,1–2,0 – на пограничное состояние, 2,1 и выше – на снижение защитной функции ротовой жидкости вследствие уменьшения содержания и/или активности факторов местной защиты [8].

Однако этот метод сбора материала для исследования не позволяет оценить степень грубых нарушений гомеостаза, так как после полоскания из полости рта удаляется большее количество клеток слущенного эпителия, изменяется концентрация факторов местного иммунитета, которые были достигнуты в полости рта в течение последних 8–10 часов.

Один из существующих способов оценки мукозального иммунитета при хроническом рецидивирующем афтозном стоматите включает определение бактерицидной активности слюны (БАС) методом проточной цитофлюорометрии, а также определение активности лизоцима. В данном методе при значениях БАС, равных 65,7% и выше, прогнозируется благоприятное течение заболевания, а при величине БАС, равной 37,0% и ниже, течение, осложненное эрозиями слизистой оболочки полости рта [10].

Следует отметить, что ни один из этих методов не может использоваться в детской практике.

**Целью** исследования явилась разработка метода, позволяющего определить хронизацию воспалительного процесса у пациентов детского возраста с диагнозом стоматит.

## Материалы и методы

Одним из изучаемых факторов мукозального иммунитета является МПО, фермент который осуществляет важную составную часть антимикробной активности фагоцитов, обеспечивающей врожденный неспецифический иммунитет. Бактерицидное действие фагоцитов зависит от высвобождения МПО из азурофильных гранул в полость фагосомы. Однако при дегрануляции во внеклеточное пространство или в случае гибели нейтрофилов, ферментативная активность МПО индуцирует мощное повреждение окружающих тканей. Специфическими биомаркерами повреждения тканей являются высокие концентрации 3-хлортирозина, глутатионсульфонамида в крови или в очаге поражения. Внеклеточное образование гипохлоритов под действием МПО играет важную роль в патогенезе воспалительных заболеваний.

На базе филиала №1 «Детской стоматологической поликлиники» г. Витебска было проведено исследование в период 2020–2021 года. В клиническом исследовании приняло участие 120 пациентов детского возраста 4–18 лет.

Исследование включало анализ жалоб пациента, анамнеза заболевания, обследование полости рта, лабораторные методы.

Сбор жалоб пациента содержал как активные, так и пассивные жалобы. К активным жалобам относятся те, которые предъявляет сам пациент. Пассивные жалобы врач выясняет, используя данные объективного анамнеза. Изучали время появления первичных признаков заболевания, характер проявления и возможные этиологические факторы, сроки течения заболевания, применение различных видов лечения, учитывали время обращения за квалифицированной медицинской помощью, а именно к врачам-интернистам или врачу-стоматологу.

Осмотр челюстно-лицевой области производился с определением цвета кожи, выявлением патологических элементов поражения и определением состояния красной каймы губ.

Исследование ротовой полости включало осмотр преддверия и собственно полости рта. Осматривалась слизистая оболочка полости рта, при этом определялась физиологическая окраска, отмечалось наличие патологических элементов поражений, локализация патологических элементов поражений.

Иммунологическое обследование пациентов детского возраста включало биохимический анализ ротовой жидкости с оценкой уровня миелопероксидазы.

Диагноз стоматит у детей установлен на основании данных анамнеза и клинической картины заболевания.

Работа проведена по протоколу открытого контролируемого исследования в параллельных группах.

Статистическую обработку данных проводили с использованием программы «Statistica 10.0». Критерий Шапиро-Уилка применяли для определения вида распределения на основании количественного признака. При нормальном распределении применяли среднее значение и среднее квадратическое отклонение. Медиана и межквартильный интервал применялся при распределении отличным от нормального. В исследовании были использованы такие непараметрические статистические методы, как критерий Манна-Уитни, критерий Вилкоксона. При  $p < 0,05$  полученные различия считали достоверными.

С целью выявления иммунологических диагностических критериев хронизации заболевания использовали ROC-анализ (*Receiver Operator Characteristic*) с построением характеристических кривых зависимости чувствительности значений величины от вероятности ложноположительных результатов и измерения площади под кривыми. Для определения прогностической силы предлагаемого метода вычисляли показатель площади AUC (*Area Under Curve*) под кривой. Качество модели считали отличным при  $AUC = 0,9–1,0$ ; очень хорошим –  $AUC = 0,8–0,9$ ; хорошим –  $AUC = 0,7–0,8$ ; средним –  $AUC = 0,6–0,7$ ; неудовлетворительным –  $AUC = 0,5–0,6$ . Выбор оптимальной «точки разделения» – значение уровня исследуемых показателей, которое обеспечивает максимальные значения чувствительности и специфичности, проводили по точке перегиба кривой (максимально удаленная точка от линии равновероятного прогноза, для которого показатели чувствительности и специфичности равны 50 %). В качестве положительного результата в проведенном исследовании рассматривали уровень МПО в ротовой жидкости при хроническом стоматите.

## Результаты исследования

Все дети, включенные в обследование, были разделены на 4 группы: группа А ( $n=42$ ) – пациенты первичного периода (4–7 лет), группа В ( $n=38$ ) – дети вторичного периода (8–18 лет). Группа С ( $n=20$ ) – здоровые дети без заболеваний слизистой оболочки полости рта 4–7 лет, группа D ( $n=20$ ) – здоровые дети без заболеваний слизистой оболочки полости рта 8–18 лет. Группы были сопоставимы по полу и возрасту ( $p > 0,05$ ) (табл. 1).

При сопоставлении показателей мукозального иммунитета ротовой полости у детей младшей и старшей возрастных групп выявлено, что у всех пациентов с хроническим стоматитом наблюдаются статистически значимые изменения в уровне МПО, в группе А и В этот показатель достоверно выше, чем в контрольной группе. В период первичного формирования слизистой оболочки полости рта (4–7 лет) концентрация МПО составила  $361,20 \text{ u/l}$  [330,14; 625,31], что статистически значимо выше, чем в группе контроля С,  $198,08 \text{ u/l}$  [170,89; 302,94] ( $p = 0,03$ ). Показатель МПО у детей в период вторичного формирования слизистой (8–18 лет)



Таблица 1. Группы детей, включенные в обследование

| Показатели | Группа А (n=42) | Группа В (n=38) | Группа С (n=20) | Группа D (n=20) |
|------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| Возраст, г | 5 (5; 7)        | 13 (9; 16)      | 5 (5; 7)        | 14 (8; 17)      |
| Пол, м/ж   | 22/20           | 17/21           | 11/9            | 8/12            |

n – количество пациентов в группе

Таблица 2. Уровень миелопероксидазы в ротовой жидкости в исследуемых группах

| Показатель           | Группа А (n=42)          | Группа В (n=38)          | Группа С (n=20)         | Группа D (n=20)       |
|----------------------|--------------------------|--------------------------|-------------------------|-----------------------|
| Миелопероксидаза u/l | 361,20* [330,14; 625,31] | 431,11* [334,02; 481,61] | 198,08 [170,89; 302,94] | 194,19 [77,68; 217,5] |

\* – достоверные отличия между группой А и С

составил 431,11 [334,02; 481,61], что достоверно выше в сравнении с группой контроля D, где этот показатель равен 194,19 u/l [77,68; 217,5] ( $p=0,03$ ). Достоверных отличий между группами детей с хроническим стоматитом выявлено не было ( $p>0,05$ ) (табл. 2).

По результатам ROC-анализа получили характеристическую кривую уровня МПО группы А и группы С. Оптимальной «точкой разделения» для миелопероксидазы является величина 198,08 U/l. В этой точке чувствительность равна 100%, а специфичность составила 100%. AUC составляет 1,00 что свидетельствует об отличной диагностической эффективности сформированной модели.

Далее получили характеристическую кривую уровня МПО в группе В и группе D. Оптимальной «точкой разделения» для миелопероксидазы является величина 217,5 U/l. В этой точке чувствительность равна 83,3%, а специфичность составила 100%, AUC составляет 0,958, что свидетельствует об очень хорошей диагностической эффективности сформированной модели.

Учитывая проведенный анализ, мы сформировали общую группу детей с хроническим стоматитом. Сопоставление уровня МПО у пациентов этой группы (А+В) с показателем этого фермента у детей контрольной группы (С+D) по результатам ROC-анализа позволило построить характеристическую кривую. Оптимальной «точкой разделения» для миелопероксидазы является величина 217,5 U/l. В этой точке чувствительность равна 83,3%, а специфичность составила 83,3%. AUC (площадь под кривой) составляет 0,84, что свидетельствует об очень хорошей диагностической эффективности сформированной модели.

### Заключение

В результате проведения оценки информационной значимости пороговых величин, изучаемого уровня МПО у детей с хроническим рецидивирующим стоматитом было выявлено, что при значениях миелопероксидазы 217,5 U/l и более можно с высокой степенью достоверности говорить о хронизации стоматита у пациентов детского возраста, что говорит о дисфункции мукозального иммунитета и необходимости его коррекции.

### Список литературы

1. Кузьменкова, А.В. Клиническо-анамнестические и лабораторные данные при стоматитах у детей / А.В. Кузьменкова, Е.Г. Асирян // Стоматолог. – 2020. – № 4 (39). – С. 42–47.
2. Азимбаев, Н.М. Ретроспективное изучение причин развития стоматита полости рта / Н.М. Азимбаев, А.М. Ешиев // Современные тенденции развития науки и технологий. – 2015. – № 8–3. – С. 30–34.
3. Гистологическая картина стоматита в эксперименте на крысах / Е.Б. Ганина [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2017. – № 5. – С. 1–5.
4. Дроботько, Л.Н. Острые стоматиты у детей / Л.Н. Дроботько, С.Ю. Страхова // Вопросы современной педиатрии. – 2010. – № 2. – С. 146–149.
5. Заркумова, А.Е. Структура заболеваемости слизистой оболочки полости рта / А.Е. Заркумова // Вестник Казанского Национального медицинского университета, 2017. – № 3. – С. 168–172.
6. Einfluss von Langstrckenlauf auf den IgA-gehalt in Nasensekret und Speichel / G. Muns [et al.] // Deut. Zeit. Sportmed. – 1989. – № 40. – P. 63–65.
7. Романенко, Е.Г. Показатели местного иммунитета полости рта у детей с хроническим катаральным гингивитом в динамике лечения / Е.Г. Романенко // Современная стоматология. – 2013. – № 1. – С. 89–91.
8. Патент UA № 11695, 15.01.2006
9. Кабанова, А.А. Миелопероксидаза ротовой жидкости у пациентов с одонтогенными флегмонами / А.А. Кабанова, В.К. Окулич, Н.Ю. Богдан // Вестник ВГМУ. – 2011. – Т. 10. – № 1. – С. 149–153.
10. Лукиных, Л.М. Эффективность использования препарата Имудон в комплексе профилактических и лечебных мероприятий при кариесе зубов у детей / Л.М. Лукиных // Вопросы современной педиатрии. – 2014. – Т. 1. – № 2. – С. 80–82.

Поступила: 15.11.2023 г.

Принята в печать: 04.12.2023 г.



**ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ АНЕМИИ У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ****В.Е. Потапова, Е.Г. Асирян**

УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»

**Резюме**

На развитие анемии у недоношенных детей влияет комплекс факторов, к которым относят асфиксию, инфекцию, физиологическую незрелость системы крови и другие. У ряда недоношенных пациентов анемия не поддается коррекции обычными методами (восполнение дефицитных состояний, использование эритроцитостимулирующих препаратов), развиваются гипорегенераторные состояния. На фоне коморбидной патологии и физиологической незрелости происходит изменение в функционировании эритрона. В связи с этим, раннее выявление этиологического фактора анемии у таких детей является необходимым условием для начала превентивного лечения.

*Цель.* Изучение значения железа, трансферрина и ферритина в диагностике и дифференциальной диагностике анемии у недоношенных новорожденных.

*Материалы и методы.* В ходе исследования было обследовано 74 недоношенных новорожденных, определены клинические лабораторные предикторы анемии, выявлены особенности ее течения. Статистическая обработка полученного материала проводилась с расчетом U-критерия Манна-Уитни с применением пакета STATISTICA 10,0. Также был произведен корреляционный анализ Спирмена. Достоверность различий между группами оценивали с помощью t критерия Стьюдента. Статистически значимыми считались различия и корреляция при значениях  $p < 0,05$ .

*Результаты.* В результате исследования установлено, что основными гематологическими нарушениями у недоношенных являются среднетяжелая и тяжелая анемии, развивающиеся в неонатальном периоде и имеющие волнообразное течение.

*Заключение.* Способ дифференциальной диагностики анемии у недоношенных детей с помощью расчета индекса «трансферрин-ферритин» позволяет диагностировать анемию у недоношенных новорожденных, не связанную с РАН, что дает возможность своевременно корректировать назначенную терапию, тем самым снизить тяжесть течения заболевания и исключить полипрагмазию. Своевременная адекватная терапия снижает затраты на лечение недоношенного ребенка с анемией.

**Ключевые слова:** недоношенный новорожденный, анемия, трансферрин, ферритин, железо, гемотрансфузия.

**PECULIARITIES OF ANEMIA DIAGNOSTICS IN PREMATURE NEWBORNS****V.E. Potapova, E.G. Asiryan**

Educational Institution "Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University"

**Abstract**

The development of anemia in premature infants is influenced by a complex of factors, which include asphyxia, infection, physiological immaturity of the blood system and others. In a number of premature patients, anemia cannot be corrected by conventional methods (replenishment of deficient conditions, the use of erythrocyte-stimulating drugs). Against the background of comorbid pathology and physiological immaturity, there is a change in the functioning of the erythron. In this regard, early detection of the etiological factor of anemia in such children is a prerequisite for the start of preventive treatment.

*Objective.* To study the importance of iron, transferrin and ferritin in the diagnosis and differential diagnosis of anemia in premature newborns.

*Materials and methods.* During the study, 74 premature newborns were examined, clinical and laboratory predictors of anemia were determined, and the features of its course were revealed. The article provides data on an effective method of early diagnosis of anemia in premature infants by determining the index "transferrin-ferritin".

*Results.* As a result of the study, it was found that the main hematological disorders in premature infants are moderate and severe anemia, developing in the neonatal period and having a wave-like course.

*Conclusion.* Early differential diagnosis of anemia in a premature baby makes it possible to correct the prescribed therapy in a timely manner, thereby reducing the severity of the disease and eliminating polypragmasia, which reduces the cost of treating a premature baby with anemia.

**Key words:** premature newborn, anemia, transferrin, ferritin, iron, hemotransfusion.

## Введение

В настоящее время известны способы диагностики анемии на основе клинических и лабораторных данных. Большинство из них позволяют поставить клинический диагноз. Классическая постановка диагноза анемии предполагает снижение количества эритроцитов, концентрации гемоглобина, изменение показателей MCV, MCH, MCHC. Сразу после рождения постепенное снижение концентрации гемоглобина, в той или иной степени, отмечается практически у всех новорожденных. Однако гораздо более частое и значительное снижение концентрации гемоглобина, называемое ранней анемией недоношенных (РАН), развивается у недоношенных детей со 2–10-й недели жизни. Скорость снижения гемоглобина и степень выраженности анемии обратно пропорциональна гестационному возрасту и массе тела при рождении. По данным литературы, ранняя анемия недоношенных развивается у 20% с гестационным возрастом 32–34 недели, у 65% 29–31 недели, у 75–100% 28 недель и меньше. Ранняя анемия недоношенных – наиболее частый вид анемии у новорожденных первых 3 месяцев жизни. Она занимает 1-е место в списке показаний для гемотрансфузий у детей в этом возрасте [1]. Более 80% глубоко недоношенных новорожденных требуют повторных переливаний эритроцитарной массы. В отделениях реанимации и интенсивной терапии новорожденных каждый 3-й недоношенный ребенок с тяжелой анемией получает донорские компоненты крови.

В развитии анемии недоношенных имеют значение ряд и физиологических и нефизиологических факторов. Основные причины ее развития: неадекватно низкая продукция эритропоэтина, быстрое увеличение объема циркулирующей крови на фоне большей скорости прироста массы тела по сравнению с доношенными, укороченное время жизни эритроцитов, замедленное переключение синтеза с фетального гемоглобина на гемоглобин А, быстрый зажим пуповины, потери крови при лабораторных исследованиях, неблагоприятные факторы ante- и постнатального периода, перинатальные кровопотери. Кроме того, факторами, способствующими возникновению анемии, наряду с прекращением эритропоэза, являются дефицит железа, фолатов, витамина Е, белка, витамина С, меди, кобальта и других, обеспечивающих всасывание, транспорт, обмен и фиксацию железа в молекуле гема, а также стабильность оболочек и мембран эритроцитов.

Таким образом, патогенез анемии у недоношенных – мультифакторный. Убедительных данных, свидетельствующих о преимущественном влиянии какого-либо из них, нет [2, 3].

В этом контексте новыми маркерами возникновения анемии у недоношенного ребенка можно считать трансферрин и ферритин [4].

Трансферрин – это синтезирующийся преимущественно в печени в виде апотрансферрина  $\beta$ -глобулин, в задание которого входит транспорт железа в организме. В норме примерно треть трансферрина обога-

щается железом (сатурация трансферрина). Железо, связанное с трансферрином, переносится в клетки костного мозга с помощью находящихся в молодых клетках красной крови трансмембранных рецепторов для синтеза гемоглобина и депонирования ферритина и гемосидерина [5]. Ферритин является важным железосвязывающим протеином, и его главная функция – создание в организме запасов железа. Благодаря ферриту цитозольные запасы железа поддерживаются в растворимой и нетоксичной форме [4, 6].

Известно, что трансферрин и ферритин являются белками острой фазы воспаления. При этом, их реакция в организме во время воспаления разнонаправленна. Трансферрин можно назвать негативным белком острой фазы – его концентрация при наличии воспаления в организме уменьшается. Сатурация трансферрина также подвержена влиянию реакции острой фазы. Ферритин же считается острофазовым регулирующим протеином, концентрация которого увеличивается в ответ на инфекции в организме [7, 8, 10].

В литературных источниках последних лет было продемонстрировано, что трансферрин и ферритин имеют более высокую диагностическую точность, чем уровень сывороточного железа, что приводит к большей точности при диагностике анемии [8, 9, 11], что позволяет предположить, что трансферрин и ферритин могут быть лучшими биомаркерами для раннего выявления анемии.

**Цель работы:** изучить значение железа, трансферрина и ферритина в диагностике и дифференциальной диагностике анемии у недоношенных новорожденных.

## Материалы и методы

Для достижения поставленной цели нами было обследовано 74 ребенка, рожденных в сроке гестации 30–36 недель, находившихся на лечении в отделении для недоношенных детей УЗ «ВОДКЦ». Для всех детей было проведено полное клинико-лабораторное и инструментальное обследование, пациенты исследуемой группы были осмотрены узкими специалистами. Все исследования детям проводились по показаниям и согласно клиническим протоколам МЗ РБ.

Согласно протоколам МЗ РБ детям проводились следующие диагностические тесты:

1. Сбор данных анамнеза (анализ течения беременности и родов у матери, акушерско-гинекологического анамнеза и соматического здоровья матери, анализ физического развития, течения периода адаптации новорожденного);
2. Клиническое обследование по органам и системам;
3. Стандартные лабораторные методы (общий клинический анализ крови (уровень гемоглобина, количество эритроцитов, гематокритное число, количество ретикулоцитов, цветовой показатель, скорость оседания эритроцитов, количество тромбоцитов, уровень лейкоцитов с подсчетом лейкоци-

тарной формулы), общий анализ мочи, копрограмма, биохимический анализ крови (глюкоза, билирубин общий, прямой и непрямой, общий белок, альбумин, электролиты, СРБ, креатинин, мочевины);

4. Морфологическое исследование периферической крови с помощью световой микроскопии.

5. Инструментальные методы исследования (УЗИ головного мозга, сердца и органов брюшной полости).

Для изучения влияния гипоксии на организм недоношенного ребенка определялись колониестимулирующий фактор, гипоксией индуцируемые факторы и эритропоэтин.

Клинико-анамнестическое обследование проводили по общепринятым правилам. Особое внимание уделяли анализу состояния здоровья матери до и во время беременности.

Анализ соматического здоровья включал определение наличия хронических заболеваний у матери и их обострения во время беременности, а также наличие острых инфекционных и неинфекционных заболеваний во время беременности.

Анализ акушерско-гинекологического анамнеза включал:

- определение числа беременностей и родов у матери, исходы предыдущих беременностей;
- наличие гинекологической патологии: эрозии шейки матки, хронические и острые генитальные инфекции до настоящей беременности, врожденные аномалии развития половых органов матери и др.;
- особенности течения настоящей беременности: гестоз первой и второй половины беременности, гестационный сахарный диабет, пиелонефрит беременных, угроза прерывания беременности, истмико-цервикальная недостаточность, многоплодная беременность, выявленные инфекции, передающиеся половым путем и др.;
- особенности течения настоящих родов: длительность первого и второго периодов родов и безводного промежутка, количество и характеристика околоплодных вод, преждевременное излитие околоплодных вод, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, краевое и центральное прикрепление плаценты и связанные с ними кровотечения, обвитие пуповины вокруг шеи плода, оперативное родоразрешение, аномалии родовой деятельности, срок преждевременных родов, аномалии плаценты и пуповины (короткая или длинная пуповина, гипоплазия плаценты и др.).

Анализ развития новорожденного включал определение массы, роста, окружности головы и грудной клетки при рождении, оценку по шкале Апгар на первой и пятой минутах жизни новорожденного, оценку состояния недоношенных по шкале Сильвермана, проводимую кислородотерапию (вспомогательная вентиляция легких, сроки интубации трахеи и искусственной вентиляции легких, длительность ИВЛ, введение препаратов сурфактанта), определение КОС, состояние ребенка при рождении, течение периода адаптации новорожденного.

Клиническое наблюдение за пациентами включало оценку неврологического и соматического статусов.

Для изучения обмена железа в организме ребенка определялись сывороточное железо, ферритин, трансферрин, растворимый рецептор трансферрина и церулоплазмин.

Для дифференциальной диагностики анемии у недоношенных детей нами рассчитывался индекс «трансферрин-ферритин» (I). Для этого определялись трансферрин и ферритин в сыворотке крови на 14–21-ые сутки жизни.

$$I = \frac{\text{(концентрация трансферрина, мг/дл)}}{\text{(концентрация ферритина, мкг/л)}}$$

В случае, если  $I < 0,76$  – выставлялся диагноз «Ранняя анемия недоношенного», а если  $I > 0,76$  – диагноз «Железодефицитная анемия».

Статистическая обработка полученного материала проводилась с расчетом U-критерия Манна-Уитни с применением пакета STATISTICA 10,0. Также был произведен корреляционный анализ Спирмена. Достоверность различий между группами оценивали с помощью t критерия Стьюдента. Статистически значимыми считались различия и корреляция при значениях  $p < 0,05$ .

## Результаты и обсуждение

Исследование показало, что матери недоношенных новорожденных в 100 % случаев имели соматические заболевания (анемия, гипертоническая болезнь, атеросклероз сосудов и перенесли кардит, хронический активный гепатит, эндемический зоб, вегетосудистая дистония, хронический гастрит), наличие урогенитальных инфекций отмечено в 45 % случаев, и перенесенные во время беременности ОРВИ и отягощенный акушерский анамнез выявлен у всех женщин. Течение беременности, создающее риск гипоксии плода, установлено в 100 % случаев. Такая частота патологии беременности, по-видимому, обусловила наступление преждевременных родов в связи с расстройствами иммуно-эндокринного статуса и нарушениями иммунобиологических отношений матери и плода в условиях хронической гипоксии.

Все дети исследуемой группы родились в состоянии асфиксии средней степени тяжести или тяжелой с оценкой по шкале Апгар 1–6 баллов на первой минуте жизни. 85 % детей исследуемой группы в течение первых пяти минут жизни были переведены на ИВЛ.

При анализе поражения головного мозга выявлено, что перинатальное поражение ЦНС было у всех недоношенных новорожденных (100 %). Из них поражение головного мозга, связанное с ВЖК I и более степеней выявлено у 25 % пациентов, кистозная форма ПВЛ II и более степени диагностирована у 27 %. Таким образом, 52 % недоношенных имеют риск по неблагоприятному неврологическому исходу в будущем. Данные согласуются с литературой, в которой описы-

ваемая частота неблагоприятного неврологического исхода при тяжелых геморрагиях и ПВЛ у выживших детей составляет от 38 до 74 %.

Из 74 обследованных пациентов было сформировано две исследуемые группы по наличию активного инфекционного процесса в организме ребенка: 1-я группа – 32 недоношенных ребенка с инфекционной патологией и 2-я группа – 42 недоношенных ребенка без инфекционной патологии. Основная и контрольная группы были сопоставимы по гестационному возрасту, полу и массе тела при рождении. Результаты приведены в **таблицах 1, 2**.

В результате рангового корреляционного анали-

шенных детей с анемией по клинко-лабораторным характеристикам, отличной от РАН, и группа сравнения – 35 недоношенных новорожденных с признаками РАН. Основная и контрольная группы были сопоставимы по гестационному возрасту, полу и массе тела при рождении (**табл. 3**).

Необходимо отметить, что у новорожденных, которым проводилась гемотрансфузия течение анемии принимало волнообразный характер, что можно объяснить угнетением эритропоэза данной манипуляцией (**табл. 4**).

Также мы провели ROC-анализ с целью ранней дифференциальной диагностики анемии у недоношенных

**Таблица 1.** Концентрация железа и церулоплазмина в сыворотке крови

| Дни наблюдения | Сывороточное железо     |                        | Церулоплазмин         |                    |
|----------------|-------------------------|------------------------|-----------------------|--------------------|
|                | 1-я гр.                 | 2-я гр.                | 1-я гр.               | 2-я гр.            |
| 10 - 21 день   | 15,76<br>[0,56; 38,23]* | 22,95<br>[4,71; 47,65] | 9,69<br>[0,92; 22,42] | 9,06<br>[1,08; 20] |

\*  $P_{1-2} < 0,05$

**Таблица 2.** Концентрация трансферрина, растворимого рецептора трансферрина и ферритина в сыворотке крови

| Дни наблюдения | Трансферрин               |                          | Раств. рецептор трансферрина |                       | Ферритин                   |                          |
|----------------|---------------------------|--------------------------|------------------------------|-----------------------|----------------------------|--------------------------|
|                | 1-я гр.                   | 2-я гр.                  | 1-я гр.                      | 2-я гр.               | 1-я гр.                    | 2-я гр.                  |
| 10 - 21 день   | 143,7<br>[96,12; 240,15]* | 167,75<br>[96,54; 31,33] | 0,16<br>[0,017; ,83]         | 0,17<br>[0,016; 2,16] | 253,08<br>[65,35; 493,38]* | 167,0<br>[21,88; 418,23] |

\*  $P_{1-2} < 0,05$

**Таблица 3.** Динамика среднего уровня эритроцитов, гемоглобина и гематокрита в исследуемой группе детей

|                            | 1 день       | 7 день       | 14 день      | 21 день      | 28 день      | 35 день     | 42 день     |
|----------------------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|-------------|-------------|
| Эритроциты ( $10^{12}/л$ ) | 4,94±0,40    | 4,09±0,51    | 3,95±0,42    | 3,84±0,43    | 3,45±0,41    | 3,15±0,46   | 3,30±0,35   |
| Гемоглобин (г/л)           | 171,42±21,31 | 141,35±17,25 | 127,30±14,27 | 128,30±11,91 | 114,12±10,37 | 104,56±9,12 | 102,32±7,45 |
| Гематокрит                 | 0,51±0,08    | 0,40±0,05    | 0,34±0,04    | 0,36±0,05    | 0,32±0,03    | 0,30±0,03   | 0,29±0,03   |

**Таблица 4.** Индекс «трансферрин-ферритин» в исследуемой и контрольной группах

| Дни наблюдения | Дети с др. анемией (n=39) | Дети с РАН (n=35)  |
|----------------|---------------------------|--------------------|
| 14 - 21 день   | 1,73 [0,67 – 3,93]*       | 0,44 [0,24 – 0,76] |

\*  $P_{1-2} < 0,05$

за по методу Спирмена была выявлена взаимосвязь между сроком гестации и показателями сывороточного железа ( $r = +0,44$ ,  $p < 0,001$ ), и ферритина ( $r = +0,65$ ,  $p < 0,001$ ). Слабая взаимосвязь была между сроком гестации и растворимым рецептором трансферрина ( $r = +0,31$ ,  $p < 0,01$ ).

Из 74 обследованных пациентов было сформировано две исследуемые группы: основная – 39 недоно-

детей. Индекс «трансферрин-ферритин» более 0,76 на 14–21 сутки жизни может служить ранним диагностическим критерием анемии у недоношенных детей, не связанной с РАН (**рис. 1**).

Указанный предиктор характеризуется очень хорошей диагностической ценностью ( $AUC = 0,901$  (25–75 IQR 0,80–0,99)). Точность заявляемого способа: 89,1 %. Чувствительность заявляемого способа: 88 %.

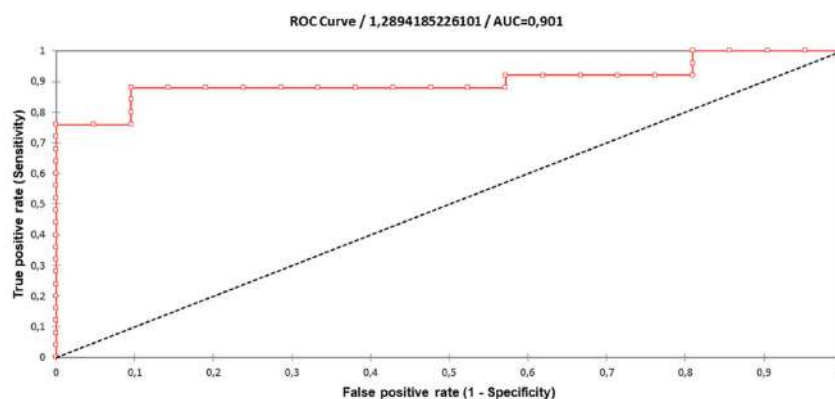


Рисунок 1. ROC - кривая прогнозирования развития анемии у недоношенных новорожденных

Специфичность заявляемого способа: 90,5 %. Данный тест позволяет выявить развитие анемии и своевременно провести профилактические мероприятия и/или назначить адекватное лечение.

### Заключение

Основными гематологическими нарушениями у недоношенных являются среднетяжелая и тяжелая анемии, развивающиеся в неонатальном периоде и имеющие волнообразное течение. Результаты исследования красной крови показали, что концентрация гемоглобина и количество эритроцитов в крови достоверно снижены по сравнению с референтными значениями.

Способ дифференциальной диагностики анемии у недоношенных детей с помощью расчета индекса «трансферрин-ферритин» позволяет диагностировать анемию у недоношенных новорожденных, не связанную с РАН, что дает возможность своевременно скорректировать назначенную терапию, тем самым снизить тяжесть течения заболевания и исключить полипрагмазию. Своевременная адекватная терапия снижает затраты на лечение недоношенного ребенка с анемией.

### Список литературы

1. Демихов, В.Г. Ранняя анемия недоношенных: оптимизация стратегии терапии / В.Г. Демихов, А.В. Дмитриев, О.А. Шокер // РЖДГиО., 2015. Т. 2. № 1. С. 81-87.
2. Worldwide prevalence of anaemia 1993–2005: WHO Global Database on Anaemia / ed. by Bruno de Benoist, Erin McLean, Ines Egli, Mary Cogswell. Geneva: World Health Organization, 2008. – 40 p.
3. Зернова, Н.И. Анемии у недоношенных детей / Н.И. Зернова, Е.М. Плешкова, Л.И. Туркова, Т.И. Кузнецова // Смоленский медицинский альманах, 2016. №4. С. 143–148.
4. Козловская, А.В. Анемия у матери и масса тела новорожденного / А.В. Козловская // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им.И.И. Мечникова. 2015. Т. 7. № 1. С. 97-104.
5. Juul, S.E. Perinatal Iron Deficiency: Implications for Mothers

and Infants. / S.E. Juul // Neonatology. 2019. 115 (3). 269-274. doi: 10.1159/000495978/ Pubmed.com

6. Rao R., Georgieff M.K. Perinatal aspects of iron metabolism. Acta Paediatr Suppl. 2002. 91(438). 124-9 doi: 10.1111/j.1651-2227.2002/ Pubmed.com
7. Esen, U.I. Iron deficiency anaemia in pregnancy: The role of parenteral iron / U.I. Esen // J Obstet Gynaecol. 2017 Jan. 37 (1). 15-18. doi:10.1080/01443615.2016.1180505 / Pubmed.com
8. Васильева, Е.В. Железодефицитная анемия у детей: современный взгляд гематолога / Е.В. Васильева, К.С. Асланян, С.Г. Пискунова // Главный врач. 2017. 3 (56). 6-10.
9. Сахарова, Е.С. Анемия недоношенных детей. Патогенез, диагностика, лечение и профилактика / Е.С. Сахарова, Е.С. Кешишян, Г.А. Алямовская // Медицинский Совет. – 2015. – № 6. – С. 10-16.
10. Blau, J Transfusion-related acute gut injury: necrotizing enterocolitis in very low birth weight neonates after packed red blood cell transfusion. / J Blau, JM Calo, O Dozor, M Sutton // J Pediatr. -2011. 58(3):403–409.
11. Carter, R. Iron deficiency anemia and cognitive function in infancy. / R. Carter, J.L. Jacobson, M.J. Burden, R. Armony-Sivan // Pediatrics. 2018; 126 (2): 427–434.

Поступила: 15.11.2023 г.

Принята в печать: 04.12.2023 г.



## ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

**ПАТОГИСТОЛОГИЯ ПЛАЦЕНТЫ, ПЛАЦЕНТАРНОГО ЛОЖА У ЖЕНЩИН, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19 ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ****Л. В. Гутикова<sup>1</sup>, Е. П. Ганчар<sup>1</sup>, В. Л. Зверко<sup>2</sup>, Е. В. Лучко<sup>1</sup>, Е. И. Лупачик<sup>3</sup>, Е. Н. Пашенко<sup>2</sup>**<sup>1</sup>УО «Гродненский государственный медицинский университет»<sup>2</sup>УЗ «Гродненский областной клинический перинатальный центр»<sup>3</sup>ГУЗ «Гродненское областное клиническое патологоанатомическое бюро»**Резюме**

**Цель.** Изучить особенности гистологии плацент, биоптатов плацентарного ложа у женщин, перенесших инфекцию COVID-19 во время беременности.

**Материалы и методы.** В исследование включено 94 беременных с самостоятельно наступившей одноплодной беременностью, их новорожденные, последы, биоптаты из плацентарного ложа. Основная группа (группа 1) – 69 беременных женщин с перенесенной инфекцией COVID-19. Контрольная группа (группа 2) – 25 пациентов с физиологически протекающей беременностью (безотягощенного инфекционного анамнеза). Все пациенты основной группы перенесли коронавирусную инфекцию в легкой клинической форме.

**Результаты.** Патоморфологические изменения в плацентах после перенесенной инфекции COVID-19 не специфичны. Плаценты у пациентов, переболевших COVID-19, имеют достоверно меньшую массу и размеры по сравнению с контрольной группой,  $p_{1-2} < 0,05$ . Анализ гистологии плацент показал, что у женщин основной группы достоверно чаще встречались ишемические инфаркты ворсин (26,09 %), склероз стромы ворсин (50,72 %), отложение фибрина в межворсинчатое пространство (42,03 %), очаги кальциноза (34,78 %), межворсинчатые кровоизлияния (47,83 %), увеличение количества синцитиальных почек (40,58 %), децидуит (36,23 %) и виллезит (21,74 %) по сравнению с контрольной группой,  $p_{1-2} < 0,05$ . В биоптате плацентарного ложа у пациентов, переболевших коронавирусной инфекцией, достоверно чаще встречались: фибриноидный некроз спиральных артерий (26,09 %), воспалительная инфильтрация стенок спиральных артерий (31,88 %), лимфоплазмоцитарный децидуит (36,23 %), мононуклеарные периваскулярные инфильтраты (31,88 %), гипертрофия мышечного слоя спиральных артерий (23,19 %), полнокровие микроциркуляторного русла со сладжами эритроцитов (30,43 %), диффузные кровоизлияния в децидуальную ткань (26,03 %),  $p_{1-2} < 0,05$ .

**Заключение.** Выявленные патогистологические изменения в плаценте и плацентарном ложе подтверждают, что перенесенная инфекция COVID-19 во время беременности является фактором перинатального риска.

**Ключевые слова:** COVID-19, беременность, плацента, плацентарное ложе, новорожденный, биоптат.

**PATHOHISTOLOGY OF THE PLACENTA, PLACENTAL BED IN WOMEN WHO HAD COVID-19 DURING PREGNANCY****L. V. Gutikova<sup>1</sup>, E. P. Ganchar<sup>1</sup>, V. L. Zverko<sup>2</sup>, E. V. Luchko<sup>1</sup>, E. I. Lupachik<sup>3</sup>, E. N. Pashenko<sup>2</sup>**<sup>1</sup> Educational institution "Grodno State Medical University"<sup>2</sup> Healthcare institution "Grodno Regional Clinical Perinatal Center"<sup>3</sup> State Healthcare institution "Grodno Regional Clinical Pathological Bureau"**Abstract**

**Objective.** To study the features of the histology of placentas and biopsy materials of the placental bed in women who had COVID-19 infection during pregnancy.

**Materials and methods.** The study included 94 pregnant women with spontaneously occurring singleton pregnancies, their newborns, afterbirths, and biopsies from the placental bed. The main group (group 1) – 69 pregnant women with previous COVID-19 infection. Control group (group 2) – 25 patients with a physiological pregnancy (without a burdened infectious history). All patients in the main group suffered a mild clinical form of coronavirus infection.

**Results.** Pathomorphological changes in placentas after COVID-19 infection are not specific. Placentas in patients who have recovered from COVID-19 have a significantly smaller weight and size compared to the control group,  $p_{1-2} < 0.05$ .

**Адреса для корреспонденции:**

Елена Петровна Ганчар, моб. тел.: 8 (029) 160-00-41, viber, e-mail: lena-ganchar@rambler.ru

Analysis of the histology of the placentas showed that in women of the main group, ischemic infarction of the villous (26.09 %), sclerosis of the villous stroma (50.72 %), deposition of fibrin in the intervillous space (42.03 %), and foci of calcification (34.03 %), intervillous hemorrhages (47.83 %), increased number of syncytial buds (40.58 %), deciduitis (36.23 %) and villitis (21.74 %) were significantly more common compared to the control group,  $p_{1-2} < 0.05$ . In biopsy samples of the placental bed in patients who had recovered from coronavirus infection, the following were significantly more common: fibrinoid necrosis of the spiral arteries (26.09 %), inflammatory infiltration of the walls of the spiral arteries (31.88 %), lymphoplasmacytic deciduitis (36.23 %), mononuclear perivascular infiltrates (31.88 %), hypertrophy of the muscular layer of the spiral arteries (23.19 %), congestion of the microvasculature with sludges of erythrocytes (30.43 %), diffuse hemorrhages in the decidual tissue (26.03 %),  $p_{1-2} < 0.05$ .

**Conclusion.** Pathohistological changes in the placenta and placental bed confirmed that COVID-19 infection during pregnancy is a perinatal risk factor.

**Key words:** COVID-19, pregnancy, placenta, placental bed, newborn, biopsy material.

## Введение

Коронавирусная инфекция, вызванная вирусом SARS-CoV-2, навсегда войдет в историю человечества, как чудовищная пандемия, длившаяся 1150 дней и унесшая миллионы жизней. 5 мая 2023 г. глава Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) доктор Тедрос Адханом Гебрейесус объявил об окончании пандемии [1]. У очевидцев этой инфекции навсегда останутся в памяти маски, перчатки, антисептики, карантинные меры, тесты и вакцинация. Несмотря на прекращение данной пандемии необходимо быть готовым к приходу новых мутирующих вирусов, накапливать научные данные, посвященные влиянию коронавируса на организм человека.

Одной из уязвимых категорий граждан во время любой пандемии являются беременные женщины. Поэтому изучение влияния коронавирусной инфекции на беременных и новорожденных представляет особый интерес для врачей-акушеров-гинекологов, неонатологов и патоморфологов.

SARS-CoV-2 – одноцепочечный РНК-содержащий вирус, принадлежащий к семейству Coronaviridae. SARS-CoV-2 тропен к клеткам, экспрессирующим ангиотензинпревращающий фермент-2 (angiotensin converting enzyme, ACE2) [2-4]. Следовательно, потенциальными органами-мишенями для SARS-CoV-2 у человека являются легкие, желудочно-кишечный тракт, кровеносные сосуды, мозг, печень, почки, селезенка, кожа [5]. При этом проникновение SARS-CoV-2 в клетки происходит при помощи его структурного S-белка и мембраносвязанной сериновой протеазы TMPRSS2, способствующих слиянию вирусной и клеточной мембран [6]. Кроме того, SARS-CoV-2 способен использовать и другой путь проникновения в клетку – трансмембранный гликопротеин базигин (Basigin, BSG, EMMPRIN, CD147), входящий в суперсемейство иммуноглобулинов. При помощи иммуногистохимических и молекулярно-биологических методов исследования было установлено наличие вышеуказанных рецепторов и в структурах плаценты [7, 8]. Закономерно, что наличие вируса и его рецепторов в клетках плаценты указывает на возможность его проникновения в клетки с последующей репликацией и соответствующими

изменениями структуры и функции. Плацента, являясь по сути провизорным органом, обеспечивает нормальное развитие плода за счет газообмена и обмена питательными веществами, защищая его от вредных факторов. Основными структурными элементами, формирующими плацентарную защиту от патогенной инвазии, являются синцитиотрофобласты, выстилающие плацентарные ворсины [9]. Синцитиотрофобласт располагается на границе между кровеносной системой матери и плода и тем самым препятствует инфицированию вирусами [10]. Вместе с тем, исходя из особенностей циркуляции SARS-CoV-2 и патогенеза поражений органов и тканей при COVID-19, актуальным является изучение, патогистологическое исследование плаценты, плацентарного ложа у женщин, перенесших новую коронавирусную инфекцию во время беременности.

## Цель исследования

Изучить особенности гистологии плацент, биоптатов из плацентарного ложа у женщин, перенесших инфекцию COVID-19 во время беременности.

## Материалы и методы

В исследование было включено 94 беременных с самостоятельно наступившей одноплодной беременностью, их новорожденные, последы, биоптаты из плацентарного ложа. Основная группа (группа 1) включала 69 беременных женщин с перенесенной инфекцией COVID-19. Контрольную группу (группа 2) составили 25 пациентов с физиологически протекающей беременностью (без отягощенного инфекционного анамнеза). В основной группе выделены 2 подгруппы: 1А – 36 пациентов с перенесенной инфекцией COVID-19 в I-II триместре беременности, 1В – 33 пациента с перенесенной инфекцией COVID-19 в III триместре беременности. Диагноз COVID-19 у женщин был подтвержден с помощью ПЦР на вирус SARS-CoV-2, материал получен с помощью мазка из носоглотки и ротоглотки. Все пациенты основной группы перенесли коронавирусную инфекцию в легкой клинической форме. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании. Тема работы одоб-

рена этическим комитетом УЗ «Гродненский областной клинический перинатальный центр».

Критерии включения в исследование: пациенты в III триместре беременности с самостоятельно наступившей одноплодной беременностью, родоразрешенные путем операции кесарева сечения. Критерии исключения: резус- и ABO-изоиммунизация, хромосомные аномалии, генетические мутации и врожденные пороки развития у плода, наличие у матери тяжелой экстрагенитальной патологии, миомы матки больших размеров, пациенты с многоплодной беременностью, пациенты с вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), вирусными гепатитами.

Общеклинические исследования включали сбор анамнестических данных, изучение соматической и гинекологической заболеваемости, репродуктивного здоровья. Проводили анализ морфологического и морфометрического исследования плаценты и плацентарного ложа матки.

Исследование плацент заключалось в макроскопическом и микроскопическом описании. При макроскопическом исследовании давалось описание последа, как в целом, так и его компонентов: плаценты, пуповины. Биоптаты из плацентарного ложа матки получены по рекомендации Robertson W. B. [11], И.Н. Волощук (1991) [12]. Биоптат брали во время кесарева сечения при открытой обзору плацентарной площадке. Для микроскопического исследования 4 фрагмента ткани плаценты размерами 1,8×1,8 см и фрагмент биоптата из плацентарного ложа помещали в 10% забуференный формалин. Объем фиксатора превышал объем фиксируемого материала в 10 раз. После фиксации фрагменты промывали под проточной водой в течение 12 ч для освобождения от излишков фиксатора, далее обезживляли и уплотняли в спиртах возрастающей крепости. Затем полученные фрагменты просветляли, помещали в парафин, расплавленный при температуре 56°С. Пропитанные парафином фрагменты наклеивали на деревянные блоки. Парафиновые срезы толщиной 5-7 мкм помещали в теплую воду для расправления, затем наклеивали на предметное стекло, смазанное смесью белка с глицерином (1:1) и подсушивали на термоплате. После депарафинизации срезы окрашивали гематоксилином и эозином по общепринятой методике. Гистологическое исследование проводили при помощи микроскопа Leica и цифровой камеры Leica 425 C с использованием объектива ×10 с разрешением 1600×1200 пикселей.

Статистическая обработка полученных данных осуществлялась с использованием пакета программ Statistica 10.0 (SN-AXAR207F394425FA-Q). Проверку нормальности распределения количественных данных осуществляли с помощью критерия Шапиро-Уилка. В случае распределения признака, отличного от нормального, результаты представляли как Me (25, 75 %), где Me – медиана, а (25; 75 %) – 25-й и 75 %-й процентиля. При сравнении двух независимых групп по количественному признаку, не подчиняющемуся нормальному распределению, использовали U-критерий

Манна-Уитни. Сравнение групп по качественным признакам проводилось с использованием доверительного интервала. При оценке долей доверительный интервал принят 95 %.

## Результаты и обсуждение

Пациенты, включенные в исследование, не имели значимых различий по возрасту: средний возраст пациентов основной группы составил 29,5 [28–33] лет, в контрольной – 28,5 [25,5–32,5],  $p_{1-2}>0,05$ . Большинство женщин, как основной (86,9 %), так и контрольной группы (84 %), состояли в зарегистрированном браке,  $p_{1-2}>0,05$ . Все обследованные имели удовлетворительное материальное положение. Показатели менструальной функции женщин основной и контрольной групп не имели статистически значимых различий,  $p_{1-2}>0,05$ . При сравнении паритета беременности и родов у женщин основной и контрольной группы статистически значимых различий выявлено не было: первородящими в основной группе были 19 (27,54 %), в контрольной – 8 (32,0 %); повторнородящими – 50 (72,46 %) и 17 (68 %), соответственно,  $p_{1-2}>0,05$ . Статистически значимых различий в клинко-анамнестических данных в подгруппах выявлено не было ( $p_{1A-1B}>0,05$ ). В структуре экстрагенитальной патологии различий между пациентами основной и контрольной группы выявлено не было ( $p_{1-2}>0,05$ ). Первый триместр протекал с угрозой прерывания беременности у 28 (40,58 %) женщин основной группы и у 7 (28,0 %) контрольной,  $p_{1-2}>0,05$ . Преэклампсия осложнила течение беременности у 2 женщин (2,9 %) основной группы, в контрольной группе данного осложнения выявлено не было,  $p_{1-2}>0,05$ . Выявлены статистически значимые различия между группами и подгруппами по частоте такого осложнения беременности, как задержка роста плода, так в основной группе данное осложнение выявлено в 15 (21,74 %) случаях, в контрольной группе – данного осложнения выявлено не было,  $p_{1-2}<0,05$ , у пациентов подгруппы 1A – в 13 (36,11 %) случаях, 1B – 2 (6,06 %),  $p_{1A-1B}<0,05$ . Гестационный срок при родоразрешении в основной группе составил 265 [262–270] дней, в контрольной группе – 273 [270–275] дня ( $p_{1-2}>0,05$ ).

Показаниями для оперативного родоразрешения у пациентов основной группы в 32 (46,38 %) случаях явился рубец на матке (несостоятельность рубца, 2 и более рубца), в 11 (15,94 %) – патологическое положение плода (тазовое, поперечное положение плода), в 9 (13,04 %) – задержка роста плода, хроническая гипоксия плода, в 8 (11,59 %) – миопия высокой степени с изменениями на глазном дне, в 6 (8,7 %) – бесплодие, беременность после ЭКО, в 2 (2,9 %) – преэклампсия, в 1 (1,45 %) – аномалии развития половых органов. Для пациентов контрольной группы показаниями для оперативного родоразрешения были в 12 (48,0 %) случаях рубец на матке (несостоятельность рубца, 2 и более рубца), в 6 (24,0 %) – патологическое положение плода

Таблица 1. Клинико-анамнестические данные беременных и новорожденных

| Параметр                                                                        | Основная группа<br>1, n=69                    | Подгруппа<br>1А, n=36                         | Подгруппа<br>1В, n=33                        | Контрольная<br>группа 2, n=25               | p-уровень                                                                |
|---------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|-----------------------------------------------|----------------------------------------------|---------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|
| Возраст, годы*                                                                  | 29,5 [28-33]                                  | 30 [28-33]                                    | 29,5 [27-32]                                 | 28,5 [25,5-32,5]                            | $p_{1-2}>0,05$<br>$p_{1A-1B}>0,05$<br>$p_{1A-2}>0,05$<br>$p_{1B-2}>0,05$ |
| Первородящая, абс, %, ДИ <sub>95</sub> **                                       | 19 (27,54 %; ДИ <sub>95</sub><br>18,4-39,05)  | 9 (25 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 13,75-41,07)     | 10 (30,3 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 17,37-47,34) | 8 (32 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 17,21-51,59)   | $p_{1-2}>0,05$<br>$p_{1A-1B}>0,05$<br>$p_{1A-2}>0,05$<br>$p_{1B-2}>0,05$ |
| Повторнородящая, абс, %, ДИ <sub>95</sub> **                                    | 50 (72,46 %; ДИ <sub>95</sub><br>60,95-81,6)  | 27 (75 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 58,93-86,25)    | 23 (69,7 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 52,66-82,63) | 17 (68 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 48,41-82,79)  | $p_{1-2}>0,05$<br>$p_{1A-1B}>0,05$<br>$p_{1A-2}>0,05$<br>$p_{1B-2}>0,05$ |
| Гинекологические<br>заболевания, абс, %, ДИ <sub>95</sub> **                    | 9 (13,04 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 7,01-22,96)   | 5 (13,89 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 6,08-28,66)   | 4 (12,12 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 4,82-27,32)  | 4 (16 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 6,4-34,65)     | $p_{1-2}>0,05$<br>$p_{1A-1B}>0,05$<br>$p_{1A-2}>0,05$<br>$p_{1B-2}>0,05$ |
| Сердечно-сосудистые<br>заболевания, абс, %, ДИ <sub>95</sub> **                 | 15 (21,74 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 13,64-32,82) | 9 (25 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 13,75-41,07)     | 6 (18,18 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 8,61-34,39)  | 6 (24 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 11,5-43,43)    | $p_{1-2}>0,05$<br>$p_{1A-1B}>0,05$<br>$p_{1A-2}>0,05$<br>$p_{1B-2}>0,05$ |
| Заболевания желудочно-<br>кишечного тракта, абс, %, ДИ <sub>95</sub> **         | 8 (11,59 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 5,99-21,24)   | 4 (11,11 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 4,41-25,31)   | 4 (12,12 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 4,82-27,32)  | 3 (12 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 4,17-29,96)    | $p_{1-2}>0,05$<br>$p_{1A-1B}>0,05$<br>$p_{1A-2}>0,05$<br>$p_{1B-2}>0,05$ |
| Заболевания мочевыводящей<br>системы, абс, %, ДИ <sub>95</sub> **               | 7 (10,14 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 5,0-19,49)    | 4 (11,11 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 4,41-25,31)   | 3 (9,09 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 3,14-23,57)   | 3 (12 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 4,17-29,96)    | $p_{1-2}>0,05$<br>$p_{1A-1B}>0,05$<br>$p_{1A-2}>0,05$<br>$p_{1B-2}>0,05$ |
| Патология эндокринной<br>системы, абс, %, ДИ <sub>95</sub> **                   | 5 (7,25 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 3,14-15,87)    | 2 (5,56 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 1,54-18,15)    | 3 (9,09 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 3,14-23,57)   | 4 (16 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 6,4-34,65)     | $p_{1-2}>0,05$<br>$p_{1A-1B}>0,05$<br>$p_{1A-2}>0,05$<br>$p_{1B-2}>0,05$ |
| Угроза прерывания в 1<br>триместре беременности,<br>абс, %, ДИ <sub>95</sub> ** | 28 (40,58 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 29,79-52,36) | 18 (50,0 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 34,47-65,53)  | 10 (30,3 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 17,37-47,34) | 7 (28,0 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 14,28-47,58) | $p_{1-2}>0,05$<br>$p_{1A-1B}>0,05$<br>$p_{1A-2}>0,05$<br>$p_{1B-2}>0,05$ |
| Задержка роста плода,<br>абс, %, ДИ <sub>95</sub> **                            | 15 (21,74 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 13,64-32,82) | 13 (36,11 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 22,47-52,42) | 2 (6,06 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 1,68-19,61)   | 0<br>(ДИ <sub>95</sub> 0-13,32)             | $p_{1-2}<0,05$<br>$p_{1A-1B}<0,05$<br>$p_{1A-2}<0,05$<br>$p_{1B-2}>0,05$ |
| Преэклампсия,<br>умеренная абс, %, ДИ <sub>95</sub> **                          | 2 (2,9 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 0,8-9,97)       | 0<br>(ДИ <sub>95</sub> 0-9,64)                | 2 (6,06 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 1,68-19,61)   | 0<br>(ДИ <sub>95</sub> 0-13,32)             | $p_{1-2}>0,05$<br>$p_{1A-1B}>0,05$<br>$p_{1A-2}>0,05$<br>$p_{1B-2}>0,05$ |
| Гестационный срок при<br>родоразрешении, дни*                                   | 265<br>[262-270]                              | 262<br>[260-266]                              | 270<br>[266-270]                             | 273<br>[270-275]                            | $p_{1-2}<0,05$<br>$p_{1A-1B}>0,05$<br>$p_{1A-2}<0,05$<br>$p_{1B-2}<0,05$ |
| Масса ребенка при<br>рождении, г*                                               | 3280<br>[2900-3550]                           | 3100<br>[2850-3200]*                          | 3450<br>[3100-3600]                          | 3550<br>[3300-3650]                         | $p_{1-2}<0,05$<br>$p_{1A-1B}<0,05$<br>$p_{1A-2}<0,05$<br>$p_{1B-2}>0,05$ |

\* - данные представлены в виде медианы, 25 и 75% процентиля, тест манна-Уитни;

\*\* - данные представлены как абсолютные значения, %, доверительный интервал (ДИ<sub>95</sub>).

(тазовое, поперечное положение плода), в 5 (20,0 %) – миопия высокой степени с изменениями на глазном дне, в 2 (8,0 %) – бесплодие, первые роды старше 30 лет. Клинико-анамнестические данные представлены в таблице 1.

В ходе патоморфологического исследования плацент выявлено, что у пациентов, переболевших коронавирусной инфекцией во время беременности, имеются статистически значимые различия в морфометрии: так масса плаценты в основной группе составила 560 [540–600] г, тогда как в контрольной группе – 640 [580–660] г,  $p_{1-2} < 0,05$ . Размеры плаценты в основной группе статистически значимо меньше – 20 [18–21] × 17 [16–19] см и 22 [19–23] × 18 [17–20] см, соответственно,  $p_{1-2} < 0,05$ , толщина плаценты в основ-

ной группе – 19 [17–20] мм, в контрольной группе – 20 [18–22] мм,  $p_{1-2} < 0,05$ .

Анализ морфометрии плацент между подгруппами показал, что масса и размеры плацент 1А подгруппы значимо меньше, чем в подгруппе 1В,  $p_{1А-1В} < 0,05$  (табл. 2).

При анализе результатов гистологического исследования плацент основной и контрольной группы (табл. 3) были выявлены статистически значимые различия, так в основной группе достоверно чаще встречались ишемические инфаркты ворсин, отложения фибрина в межворсинчатое пространство, склероз стромы ворсин, отложение фибрина в межворсинчатое пространство, очаги кальциноза (рис. 1), межворсинчатые кровоизлияния (рис. 2),

Таблица 2. Морфологическая характеристика плаценты и пуповины в исследуемых группах

| Параметр                                                             | Основная группа 1<br>n=69                     | Подгруппа 1А<br>n=36                          | Подгруппа 1В<br>n=33                          | Контрольная группа 2<br>n=25                | p-уровень                                                                        |
|----------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|-----------------------------------------------|-----------------------------------------------|---------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------|
| Масса плаценты, г*                                                   | 560 [540-600]                                 | 550 [540-580]                                 | 600 [590-610]                                 | 640 [580-660]                               | $p_{1-2} < 0,05$<br>$p_{1А-1В} < 0,05$<br>$p_{1А-2} < 0,05$<br>$p_{1В-2} > 0,05$ |
| Размеры плаценты<br>(два перпендикулярных<br>диаметра), см*          | 20 [18-21] ×<br>17 [16-19]                    | 19 [18-19] ×<br>17 [15-19]                    | 20 [18-22] ×<br>18 [17-19]                    | 22 [19-23] ×<br>18 [17-20]                  | $p_{1-2} < 0,05$<br>$p_{1А-1В} < 0,05$<br>$p_{1А-2} < 0,05$<br>$p_{1В-2} > 0,05$ |
| Толщина плаценты, мм*                                                | 19 [17-20]                                    | 18,5 [16,5-19]                                | 19,5 [18,5-20,5]                              | 20 [18-22]                                  | $p_{1-2} < 0,05$<br>$p_{1А-1В} < 0,05$<br>$p_{1А-2} < 0,05$<br>$p_{1В-2} > 0,05$ |
| Длина пуповины, см*                                                  | 60 [55-65]                                    | 58 [56-60]                                    | 61 [55-65]                                    | 62 [54-68]                                  | $p_{1-2} > 0,05$<br>$p_{1А-1В} > 0,05$<br>$p_{1А-2} > 0,05$<br>$p_{1В-2} > 0,05$ |
| Прикрепление пуповины:<br>центральное, абс, %, ДИ <sub>95</sub> **   | 46 (66,67 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 54,93-76,65) | 22 (61,11 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 44,86-75,21) | 25 (75,76 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 58,98-87,17) | 19 (76,0 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 56,57-88,5) | $p_{1-2} > 0,05$<br>$p_{1А-1В} > 0,05$<br>$p_{1А-2} > 0,05$<br>$p_{1В-2} > 0,05$ |
| Прикрепление пуповины:<br>эксцентричное, абс, %, ДИ <sub>95</sub> ** | 14 (20,29 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 12,49-31,22) | 7 (19,44 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 9,75-35,02)   | 6 (18,18 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 8,61-34,39)   | 5 (20,0 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 8,86-39,13)  | $p_{1-2} > 0,05$<br>$p_{1А-1В} > 0,05$<br>$p_{1А-2} > 0,05$<br>$p_{1В-2} > 0,05$ |
| Прикрепление пуповины:<br>краевое, абс, %, ДИ <sub>95</sub> **       | 8 (11,59 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 5,99-21,24)   | 6 (16,67 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 7,87-31,89)   | 2 (6,06 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 1,68-19,61)    | 1 (4,0 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 0,71-19,54)   | $p_{1-2} > 0,05$<br>$p_{1А-1В} > 0,05$<br>$p_{1А-2} > 0,05$<br>$p_{1В-2} > 0,05$ |
| Прикрепление пуповины:<br>оболочечное, абс, %, ДИ <sub>95</sub> **   | 1 (1,45 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 0,26-7,76)     | 1 (2,78 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 0,49-14,17)    | 0<br>(ДИ <sub>95</sub> 0-10,43)               | 0<br>(ДИ <sub>95</sub> 0-13,32)             | $p_{1-2} > 0,05$<br>$p_{1А-1В} > 0,05$<br>$p_{1А-2} > 0,05$<br>$p_{1В-2} > 0,05$ |

\* - данные представлены в виде медианы, 25 и 75% перцентилей, тест манна-Уитни;

\*\* - данные представлены как абсолютные значения, %, доверительный интервал (ДИ<sub>95</sub>).



Таблица 3. Гистологические изменения в ткани плаценты у обследованных пациентов

| Признак                                                                             | Основная группа 1<br>n=69                     | Подгруппа<br>1А, n=36                         | Подгруппа<br>1В, n=33                         | Контрольная<br>группа 2, n=25                | р-уровень                                                                |
|-------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|-----------------------------------------------|-----------------------------------------------|----------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|
| Ишемические инфаркты<br>ворсин, абс, %, ДИ <sub>95</sub> *                          | 18 (26,09 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 17,19-37,51) | 12 (33,33 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 20,21-49,66) | 6 (18,18 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 8,61-34,39)   | 0<br>(ДИ <sub>95</sub> 0-13,32)              | $p_{1-2}<0,05$<br>$P_{1A-1B}>0,05$<br>$P_{1A-2}<0,05$<br>$P_{1B-2}>0,05$ |
| Склероз стромы ворсин,<br>абс, %, ДИ <sub>95</sub> *                                | 35 (50,72 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 39,2-62,16)  | 17 (47,22 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 31,98-62,99) | 18 (54,55 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 37,99-70,16) | 1 (4,0%;<br>ДИ <sub>95</sub> 0,71-19,54)     | $P_{1-2}>0,05$<br>$P_{1A-1B}>0,05$<br>$P_{1A-2}<0,05$<br>$P_{1B-2}<0,05$ |
| Инволютивно-дистрофические<br>изменения, абс, %, ДИ <sub>95</sub> *                 | 16 (23,19 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 14,81-34,4)  | 8 (22,22 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 11,71-38,08)  | 8 (24,24 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 12,83-41,02)  | 3 (12%;<br>ДИ <sub>95</sub> 4,17-29,96)      | $P_{1-2}>0,05$<br>$P_{1A-1B}>0,05$<br>$P_{1A-2}>0,05$<br>$P_{1B-2}>0,05$ |
| Отложение фибрина в меж-<br>ворсинчатое пространство,<br>абс, %, ДИ <sub>95</sub> * | 29 (42,03 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 31,11-53,79) | 20 (55,56 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 39,59-70,46) | 9 (27,27 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 15,07-44,21)  | 3 (12%;<br>ДИ <sub>95</sub> 4,17-29,96)      | $P_{1-2}<0,05$<br>$P_{1A-1B}<0,05$<br>$P_{1A-2}>0,05$<br>$P_{1B-2}>0,05$ |
| Очаги кальциноза, абс,<br>%, ДИ <sub>95</sub> *                                     | 24 (34,78 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 24,62-46,55) | 15 (41,67 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 27,14-57,8)  | 9 (27,27 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 15,07-44,21)- | 1 (4,0%;<br>ДИ <sub>95</sub> 0,71-19,54)     | $P_{1-2}<0,05$<br>$P_{1A-1B}>0,05$<br>$P_{1A-2}<0,05$<br>$P_{1B-2}>0,05$ |
| Межворсинчатые крово-<br>излияния, абс, %, ДИ <sub>95</sub> *                       | 33 (47,83 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 36,47-59,42) | 22 (61,11 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 44,86-75,21) | 11 (33,33 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 19,75-50,39) | 2 (8,0%;<br>ДИ <sub>95</sub> 2,22-24,97)     | $P_{1-2}<0,05$<br>$P_{1A-1B}<0,05$<br>$P_{1A-2}>0,05$<br>$P_{1B-2}>0,05$ |
| Синцитиальные почки, абс,<br>%, ДИ <sub>95</sub> *                                  | 28 (40,58 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 29,79-52,36) | 17 (47,22 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 31,98-62,99) | 11 (33,33 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 19,75-50,39) | 0<br>(ДИ <sub>95</sub> 0-13,32)              | $P_{1-2}<0,05$<br>$P_{1A-1B}>0,05$<br>$P_{1A-2}<0,05$<br>$P_{1B-2}<0,05$ |
| Полнокровие ворсин, абс,<br>%, ДИ <sub>95</sub> *                                   | 11 (15,94 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 9,14-26,33)  | 5 (13,89 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 6,08-28,66)   | 6 (18,18 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 8,61-34,39)   | 17 (68,0 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 48,41-82,79) | $P_{1-2}<0,05$<br>$P_{1A-1B}>0,05$<br>$P_{1A-2}<0,05$<br>$P_{1B-2}<0,05$ |
| Единичные мелкоочаговые<br>кровоизлияния, абс, %, ДИ <sub>95</sub> *                | 5 (7,25 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 3,14-15,87)    | 3 (8,33 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 2,87-21,82)    | 2 (6,06 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 1,68-19,61)    | 12 (48,0 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 30,03-66,5)  | $P_{1-2}<0,05$<br>$P_{1A-1B}>0,05$<br>$P_{1A-2}<0,05$<br>$P_{1B-2}<0,05$ |
| Децидуит, абс, %, ДИ <sub>95</sub> *                                                | 25 (36,23 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 25,89-48,02) | 16 (44,44 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 29,54-60,41) | 9 (27,27 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 15,07-44,21)  | 0<br>(ДИ <sub>95</sub> 0-13,32)              | $P_{1-2}<0,05$<br>$P_{1A-1B}>0,05$<br>$P_{1A-2}<0,05$<br>$P_{1B-2}<0,05$ |
| Виллезит, абс, %, ДИ <sub>95</sub> *                                                | 15 (21,74 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 13,64-32,82) | 8 (22,22 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 11,71-38,08)  | 7 (21,21 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 10,67-37,75)  | 0<br>(ДИ <sub>95</sub> 0-13,32)              | $P_{1-2}<0,05$<br>$P_{1A-1B}>0,05$<br>$P_{1A-2}>0,05$<br>$P_{1B-2}>0,05$ |
| Хориоамнионит, абс, %, ДИ <sub>95</sub>                                             | 6 (8,7 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 4,05-17,71)     | 3 (8,33 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 2,87-21,82)    | 3 (9,09 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 3,14-23,57)    | 0<br>(ДИ <sub>95</sub> 0-13,32)              | $P_{1-2}>0,05$<br>$P_{1A-1B}>0,05$<br>$P_{1A-2}>0,05$<br>$P_{1B-2}>0,05$ |

\* - данные представлены как абсолютные значения, %, доверительный интервал (ДИ<sub>95</sub>).

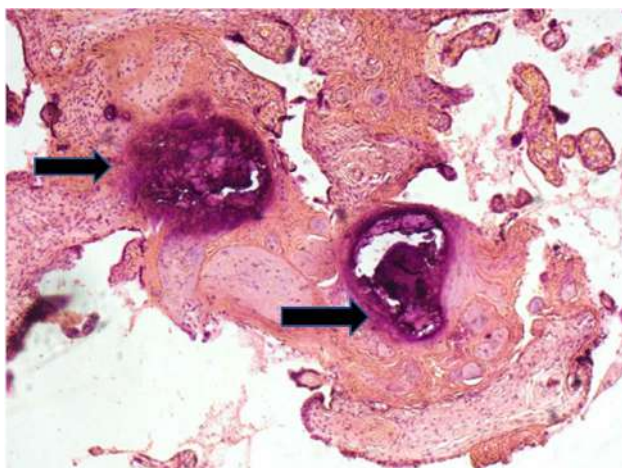


Рисунок 1. Микроскопическое исследование плаценты. Очаги кальциноза. Ув.х100. Окраска - гематоксилин-эозин

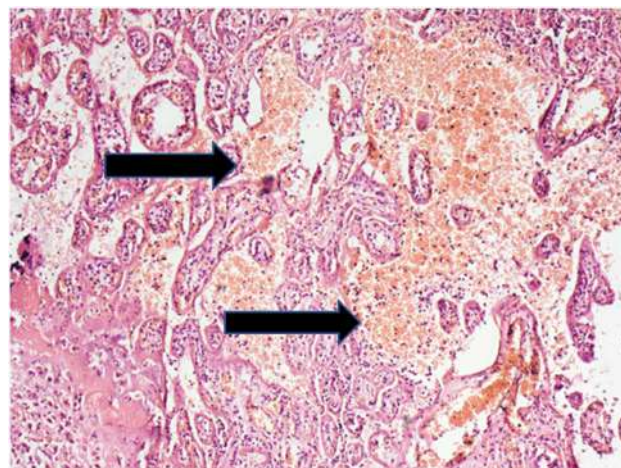


Рисунок 2. Микроскопическое исследование плаценты. Кровоизлияния в межворсинчатое пространство. Ув.х100. Окраска - гематоксилин-эозин

увеличение количества синцитиальных почек (рис. 3), децидуит и виллезит,  $p_{1-2} < 0,05$ . В контрольной группе достоверно чаще визуализировались полнокровные ворсин, единичные мелкоочаговые кровоизлияния (рис. 4),  $p_{1-2} < 0,05$ .

Анализ гистологических изменений плацент в подгруппах показал, что в подгруппе 1А статистически значимо чаще выявлены отложение фибрина в межворсинчатое пространство, межворсинчатые кровоизлияния, по сравнению с подгруппой 1В,  $p_{1A-1B} < 0,05$ .

Плацентарная ткань пациентов контрольной группы характеризовалась полнокровием ворсин, единичными мелкоочаговыми кровоизлияниями и очагами отложения фибрина в межворсинчатом пространстве.

При микроскопическом исследовании биоптата из плацентарного ложа матки (табл. 4) было обнаружено, что в основной группе наблюдаются достоверно чаще патологические изменения в эндометрии, связанные с повреждением децидуальных артерий (децидуальная

артериопатия), по сравнению с контрольной группой,  $p_{1-2} < 0,05$ . Характерными морфологическими признаками децидуальной артериопатии являются фибриноидный некроз (26,09 %) и воспалительная инфильтрация стенок спиральных артерий (31,88 %), (рис. 5). В 36,23 % случаев в основной группе наблюдались воспалительные изменения децидуальной ткани в виде лимфоплазмодитарного децидуита (рис. 6), в контрольной группе данных изменений выявлено не было,  $p_{1-2} < 0,05$ . Кроме того, в основной группе обнаружены периваскулярные очаги хронического воспаления децидуальной ткани, которые характеризовались наличием мононуклеарных периваскулярных инфильтратов в 31,88 % случаев  $p_{1-2} < 0,05$  (рис. 7). Также в 23,19 % случаев в основной группе имели место изменения строения стенки спиральных артерий, которые выражались в гипертрофии мышечного слоя и склеротических процессах, развившихся в исходе фибриноидного некроза (рис. 8). В 30,43 % случаев выявлены нарушения кровообращения в децидуальной ткани эндометрия в виде выраженного полнокровия микроциркуляторного русла

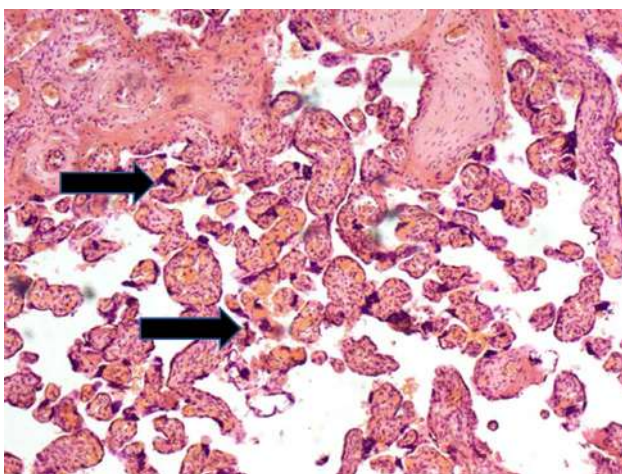


Рисунок 3. Микроскопическое исследование плаценты. Синцитиальные почки. Ув.х100. Окраска - гематоксилин-эозин.

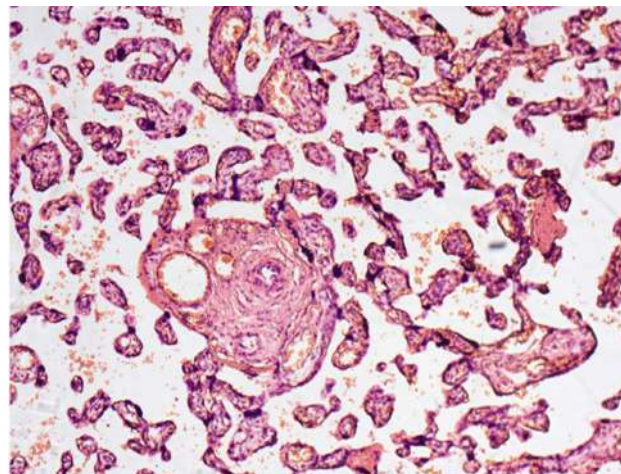
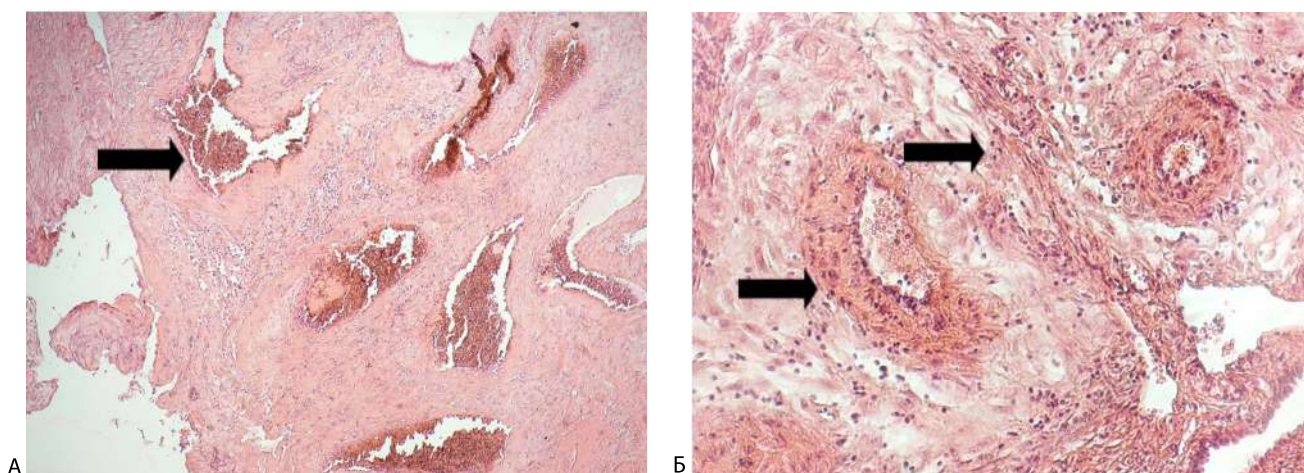
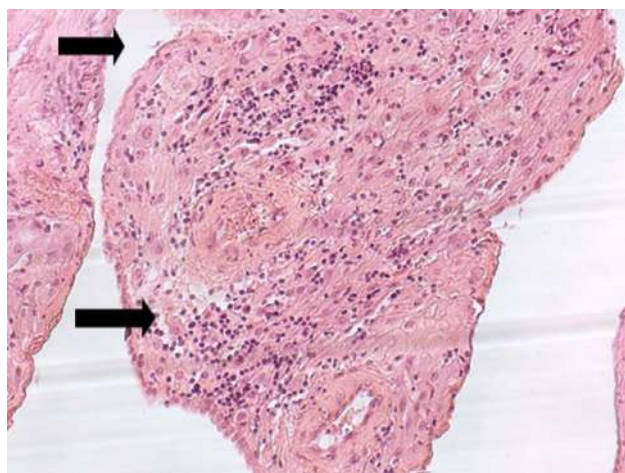


Рисунок 4. Плацентарная ткань пациентов контрольной группы 2. Ув.х100. Окраска - гематоксилин-эозин.

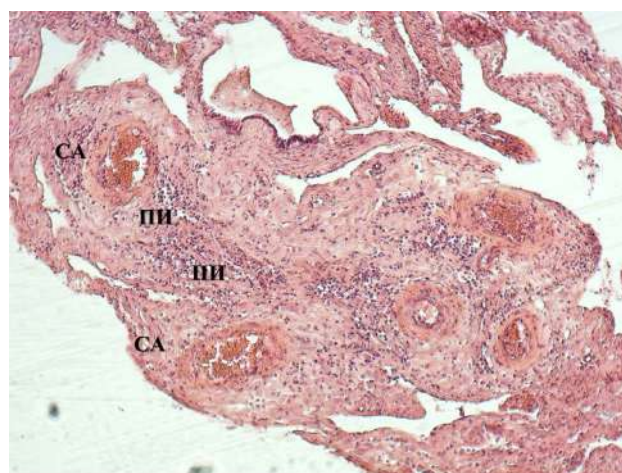




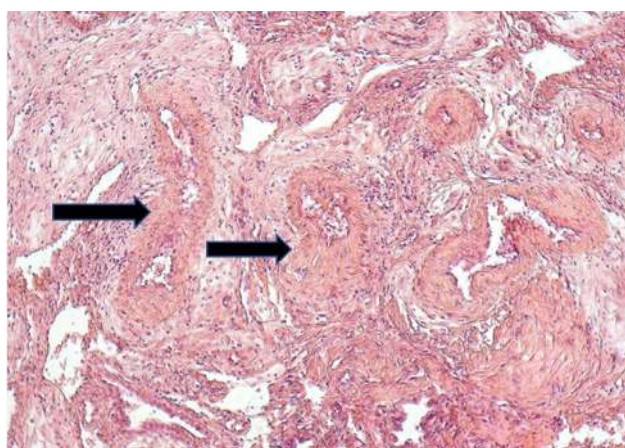
**Рисунок 5.** Децидуальная артериопатия: А – фибриноидный некроз стенок артерий, Б – воспалительная инфильтрация стенок спиральных артерий.



**Рисунок 6.** Лимфоплазмочитарный децидуит. Ув.  $\times 100$ . Окраска - гематоксилин-эозин.



**Рисунок 7.** Децидуальная ткань с очаговым хроническим воспалением (ПИ – периваскулярный инфильтрат, СА – спиральные артерии). Ув.  $\times 50$ . Окраска - гематоксилин-эозин.



**Рисунок 8.** Измененные спиральные сосуды эндометрия. Ув.  $\times 50$ . Окраска – гематоксилин-эозин.

со сладжами эритроцитов, в контрольной – данных гистологических изменений выявлено не было,  $p_{1-2} < 0,05$ . Диффузные кровоизлияния в децидуальную ткань обнаружены в 26,09 %, в основной группе  $p_{1-2} < 0,05$

(рис. 9). В контрольной группе гистологических изменений биоптата плацентарного ложа выявлено не было (рис. 10).

При сравнении гистологического исследования биоптата плацентарного ложа между подгруппами выявлены статистически значимые различия, так в подгруппе 1А чаще встречался фибриноидный некроз спиральных артерий, воспалительная инфильтрация спиральных артерий, гипертрофия мышечного слоя спиральных артерий, чем в подгруппе 1В,  $p_{1A-1B} < 0,05$ .

Первые попытки выявить морфологические особенности единичных плацент при коронавирусной инфекции матери проводились китайскими учеными. В 2020 г. было опубликовано сообщение о плацентарных находках у трех женщин с COVID-19 [13]. Авторы описывали отложения фибрина вокруг ворсин в плацентах, множественные инфаркты в ворсинах одной плаценты и одно наблюдение хорангиомы. В другом исследовании описано острое воспаление в плаценте у женщины с COVID-19, беременность которой завершилась поздним самопроизвольным абортom во II



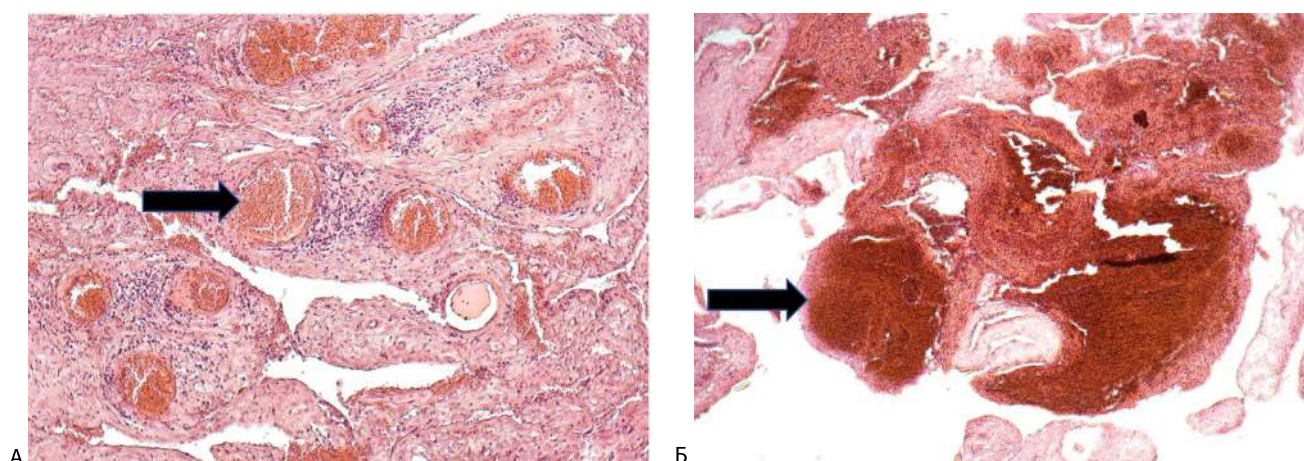


Рисунок 9. Нарушения кровообращения в децидуальной ткани: А – полнокровие спиральных артерий со сладжем эритроцитов; Б – кровоизлияние. Ув. х 50. Окраска – гематоксилин-эозин.

Таблица 4. Гистологические изменения в ткани плацентарного ложа у обследованных пациентов

| Признак                                                                           | Основная группа 1<br>n=69                     | Подгруппа 1А<br>n=36                          | Подгруппа 1В<br>n=33                         | Контрольная<br>группа 2, n=25   | p-уровень                                                                                                |
|-----------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|-----------------------------------------------|----------------------------------------------|---------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Фибриноидный некроз спиральных артерий, абс, %, ДИ <sub>95</sub> *                | 18 (26,09 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 17,19-37,51) | 15 (41,67 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 27,14-57,8)  | 3 (9,09 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 3,14-23,57)   | 0<br>(ДИ <sub>95</sub> 0-13,32) | p <sub>1-2</sub> <0,05<br>P <sub>1A-1B</sub> <0,05<br>P <sub>1A-2</sub> >0,05<br>P <sub>1B-2</sub> >0,05 |
| Воспалительная инфильтрация спиральных артерий, абс, %, ДИ <sub>95</sub> *        | 22 (31,88 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 22,09-43,58) | 18 (50,0 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 34,47-65,53)  | 4 (12,12 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 4,82-27,32)  | 0<br>(ДИ <sub>95</sub> 0-13,32) | P <sub>1-2</sub> <0,05<br>P <sub>1A-1B</sub> <0,05<br>P <sub>1A-2</sub> <0,05<br>P <sub>1B-2</sub> >0,05 |
| Лимфоплазмоцитарный децидуит, абс, %, ДИ <sub>95</sub> *                          | 25 (36,23 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 25,89-48,02) | 16 (44,44 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 29,54-60,41) | 9 (27,27 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 15,07-44,21) | 0<br>(ДИ <sub>95</sub> 0-13,32) | P <sub>1-2</sub> <0,05<br>P <sub>1A-1B</sub> >0,05<br>P <sub>1A-2</sub> <0,05<br>P <sub>1B-2</sub> <0,05 |
| Мононуклеарные периваскулярные инфильтраты, абс, %, ДИ <sub>95</sub> *            | 22 (31,88 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 22,09-43,58) | 16 (44,44 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 29,54-60,41) | 6 (18,18 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 8,61-34,39)  | 0<br>(ДИ <sub>95</sub> 0-13,32) | P <sub>1-2</sub> <0,05<br>P <sub>1A-1B</sub> >0,05<br>P <sub>1A-2</sub> <0,05<br>P <sub>1B-2</sub> >0,05 |
| Гипертрофия мышечного слоя спиральных артерий, абс, %, ДИ <sub>95</sub> *         | 16 (23,19 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 14,81-34,4)  | 15 (41,67 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 27,14-57,8)  | 1 (3,03 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 0,54-15,32)   | 0<br>(ДИ <sub>95</sub> 0-13,32) | P <sub>1-2</sub> <0,05<br>P <sub>1A-1B</sub> <0,05<br>P <sub>1A-2</sub> >0,05<br>P <sub>1B-2</sub> >0,05 |
| Полнокровие спиральных артерий со сладжем эритроцитов, абс, %, ДИ <sub>95</sub> * | 21 (30,43 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 20,85-42,08) | 15 (41,67 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 27,14-57,8)  | 6 (18,18 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 8,61-34,39)  | 0<br>(ДИ <sub>95</sub> 0-13,32) | P <sub>1-2</sub> <0,05<br>P <sub>1A-1B</sub> >0,05<br>P <sub>1A-2</sub> <0,05<br>P <sub>1B-2</sub> >0,05 |
| Кровоизлияние в децидуальную ткань, абс, %, ДИ <sub>95</sub> *                    | 18 (26,09 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 17,19-37,51) | 12 (33,33 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 20,21-49,66) | 7 (21,21 %;<br>ДИ <sub>95</sub> 10,67-37,75) | 0<br>(ДИ <sub>95</sub> 0-13,32) | P <sub>1-2</sub> <0,05<br>P <sub>1A-1B</sub> <0,05<br>P <sub>1A-2</sub> <0,05<br>P <sub>1B-2</sub> >0,05 |

\* - данные представлены как абсолютные значения, %, доверительный интервал (ДИ<sub>95</sub>).

триместре [14]. Российскими учеными выявлена перестройка ворсинчатого дерева в образцах плацент женщин с COVID-19 с развитием субклинической плацен-

тарной недостаточности, подтвержденная развитием клинической картины острой гипоксии плода в родах [15]. При сравнении полученных результатов с таковы-

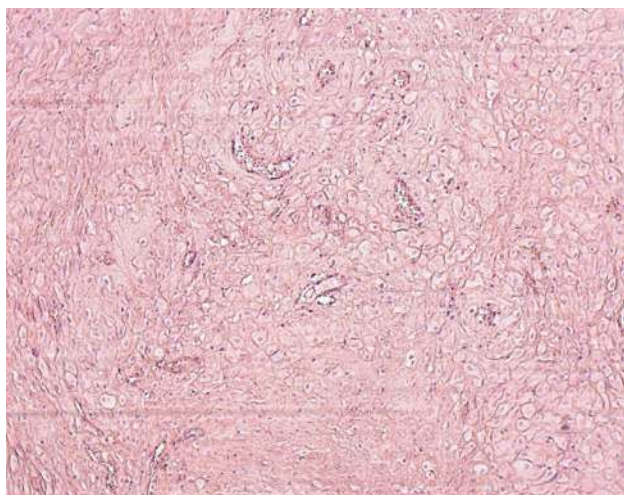


Рисунок 10. Плацентарное ложе контрольной группы 2. Ув. x 100. Окраска – гематоксилин-эозин.

ми контрольной группы, показано достоверное преобладание гиперкапилляризации терминальных ворсин, что также характерно для внутриутробной гипоксии.

В проведенном исследовании нами установлено, что в плацентах у женщин после перенесенной инфекции COVID-19 в ряде случаев обнаружены признаки патологии плаценты, свидетельствующие о нарушении как материнского, так и плодового кровотока (материнская и плодовая мальперфузия). Сосудистая мальперфузия представлена децидуальной артериопатией, атерозом и фибриноидным некрозом, муральной гипертрофией мембранных артериол [16].

Одним из морфологических признаков материнской сосудистой недостаточности являлась децидуальная васкулопатия (артериопатия), проявляющаяся в виде фибриноидного некроза спиральных артерий, гипертрофии стенки артериол и отсутствия ремоделированных спиральных артерий. Данная картина специфична при преэклампсии [17], очевидно, что вирус SARS-CoV-2 имеет сходный патогенетический механизм действия. Выявленные плацентарные васкулопатии потенциально могут приводить к задержке роста плода, особенно у женщин, которые подверглись воздействию COVID-19 на ранних сроках беременности, что подтверждено нашим исследованием.

Достаточно частым поражением плаценты у беременных с SARS-CoV-2-инфекцией было развитие ишемических инфарктов ворсин, данный факт подтверждается в ряде исследований [18, 19].

Очевидно, что выявленные нами изменения в плацентах не специфичны и могут быть вызваны и другими распространенными факторами риска: гипертензивными расстройствами, сахарным диабетом, гипотиреозом и др. В связи с этим патоморфологию плаценты следует изучать с учетом соматического статуса женщины, особенностей клинического течения коронавирусной инфекции и срока заражения SARS-Cov-2.

Наши результаты подтверждают связь между коронавирусной инфекцией во время беременности и неблагоприятными перинатальными исходами. Несмотря на то, что пандемия коронавирусной инфекции закончилась, коронавирус остался циркулировать в нашей среде, вызывая респираторные инфекции. Следовательно, необходимо соблюдение мер защиты беременных от инфекционных факторов, разработка комплекса профилактических мер перинатальных осложнений.

## Выводы

1. Патоморфологические изменения в плаценте после перенесенной инфекции COVID-19 не специфичны.

2. Плаценты у пациентов, переболевших COVID-19, имеют достоверно меньшую массу и размеры по сравнению с контрольной группой.

3. У пациентов, переболевших коронавирусной инфекцией во время беременности, достоверно чаще встречались ишемические инфаркты ворсин (26,09%), склероз стромы ворсин (50,72%), отложение фибрина в межворсинчатое пространство (42,03%), очаги кальциноза (34,78%), межворсинчатые кровоизлияния (47,83%), увеличение количества синцитиальных почек (40,58%), децидуит (36,23%) и виллезит (21,74%).

4. В плацентах у женщин, переболевших коронавирусной инфекцией в I, II триместре значимо чаще выявлены отложение фибрина в межворсинчатое пространство и межворсинчатые кровоизлияния по сравнению с плацентами у женщин, переболевших COVID-19 в III триместре.

5. Анализ гистологического исследования биоптата плацентарного ложа показал, что у пациентов, переболевших коронавирусной инфекцией во время беременности, достоверно чаще встречались: фибриноидный некроз спиральных артерий (26,09%), воспалительная инфильтрация стенок спиральных сосудов (31,88%), лимфоплазмочитарный децидуит (36,23%), мононуклеарные периваскулярные инфильтраты (31,88%), гипертрофия мышечного слоя спиральных артерий (23,19%), полнокровие микроциркуляторного русла со сладжами эритроцитов (30,43%), диффузные кровоизлияния в децидуальную ткань (26,03%).

6. В биоптате плацентарного ложа у женщин, переболевших коронавирусной инфекцией в I, II триместре, достоверно чаще встречаются патологические изменения в спиральных артериях – фибриноидный некроз, воспалительная инфильтрация, гипертрофия мышечного слоя.

7. Выявленные патоморфологические и гистологические изменения в плаценте, плацентарном ложе позволяют патогенетически подтвердить, что инфекция COVID-19 является фактором перинатального риска.

8. Коронавирусная инфекция в I, II триместре является фактором риска задержки роста плода.



## Список литературы

1. <https://www.who.int/ru>
2. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding / Lu Roujian, Zhao Xiang, Li Juan et al. // Lancet. – 2020. – № 395 (10224). – P. 565-574. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30251-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30251-8).
3. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor / M. Hoffmann, H. Kleine-Weber, S. Schroeder et al. // Cell. – 2020. – № 181 (2). – P. 271-280. <https://dx.doi.org/10.1016/j.cell.2020.02.052>.
4. SARS-CoV-2 invades host cells via a novel route: CD147-spike protein. / K. Wang, W. Chen, Y.S. Zhou et al. // bioRxiv. – 2020. <https://dx.doi.org/10.1101/2020.03.14.988345>.
5. Single-Cell RNA-seq identifies cell subsets in human placenta that highly expresses factors driving pathogenesis of SARS-CoV-2 / N. Ashary, A. Bhide, P. Chakraborty et al. // Front. Cell Dev. Biol. – 2020. – № 8. – P. 783. <https://dx.doi.org/10.3389/fcell.2020.00783>.
6. Prediction of non-canonical routes for SARS-CoV-2 infection in human placenta cells / F.B. Constantino, S.S. Cury, C.R. et al. // bioRxiv. – 2020. <https://dx.doi.org/10.1101/2020.06.12.148411>.
7. The SARS-CoV-2 receptor ACE2 expression of maternal-fetal interface and fetal organs by single-cell transcriptome study / M. Li, L. Chen, J. Zhang et al. // PLoS One. – 2020. – № 15 (4). <https://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0230295>.
8. SARS-CoV-2 can infect the placenta and is not associated with specific placental histopathology: a series of 19 placentas from COVID-19-positive mothers / J.L. Hecht, B. Quade, V. Deshpande et al. // Mod. Pathol. – 2020. – № 33 (11). – P. 2092-2103. <https://dx.doi.org/10.1038/s41379-020-0639-4>.
9. Щеголев, А.И. Синцитиотрофобласт ворсин плаценты в норме и при преэклампсии / А.И. Щеголев, У.Н. Туманова, У.Н. Ляпин, В.М. Серов // Акушерство и гинекология. – 2020. – № 6. – С. 21-28.
10. Human placental trophoblasts confer viral resistance to recipient cells / E. Delorme-Axford, R.B. Donker, J.F. Mouillet et al. // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 2013. – № 110 (29). – P. 12048-12053. <https://dx.doi.org/10.1073/pnas.1304718110>
11. Robertson, W.B. The placental bed biopsy: review from three European centers / W.B. Robertson, T.Y. Krong, I. Brosens et al. // Amer. J. Obstet. Gynaecol. – 1986. – Vol. 155. – P. 401-412.
12. Волощук, И.Н. Патология спиральных артерий матки и их значение в патогенезе нарушений маточно-плацентарного кровообращения / Волощук И.Н. // Вестник АМН СССР. – 1991. – № 5. – С. 22-28.
13. Pregnancy with new coronavirus infection: clinical characteristics and placental pathological analysis of three cases / S. Chen, B. Huang, D.J. Luo et al. // Zhonghua Bing Li Xue Za Zh. – 2020. – № 49(5). – P. 418-423. <https://doi.org/10.3760/cmaj.cn112151-20200225-00138>.
14. Second-trimester miscarriage in a pregnant woman with SARS-CoV-2 Infection. / D. Baud, G. Greub, G. Favre. et al. // JAMA. – 2020. – № 323 (21). – P. 2198-2200. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.7233>.
15. Влияние новой коронавирусной инфекции COVID-19 на систему «мать-плацента-плод» / Н.В. Низяева, Н.А. Ломова, Е.Л. Долгополова и др. // Вестник РГМУ. – 2021. – № 2. – С. 27-34. <https://doi.org/10.24075/vrgmu.2021.020>
16. Schwartz, D.A. Potential maternal and infant outcomes from (Wuhan) coronavirus 2019-nCoV infecting pregnant women: lessons from SARS, MERS, and other human coronavirus infections / D.A. Schwartz, A.L. Graham // Viruses. – 2020. – Vol. 12 (2).
17. Roberts, D.J. The placenta in pre-eclampsia and intrauterine growth restriction / D.J. Roberts, M.D. Post // J. Clin. Pathol. – 2008. – № 61 (12). – P. 1254-1260. <https://dx.doi.org/10.1136/jcp.2008.055236>.
18. Placental pathology in COVID-19 / E.D. Shanes, L.B. Mithal, S. Otero et al. // Am. J. Clin. Pathol. – 2020. – № 154 (1). – P. 23-32. <https://dx.doi.org/10.1093/ajcp/aqaa089>.
19. SARS-CoV2 vertical transmission with adverse effects on the newborn revealed through integrated immunohistochemical, electron microscopy and molecular analyses of placenta / F. Facchetti, M. Bugatti, E. Drera et al. // EBioMedicine. – 2020. – № 59. – P. 102951. <https://dx.doi.org/10.1016/j.ebiom.2020.102951>.

Поступила: 14.09.2023 г.

Принята в печать: 04.12.2023 г.

## УРОВЕНЬ АДИПОНЕКТИНА КАК МАРКЕР ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ ЭНДОМЕТРИЯ

Ю.А. Лызикова<sup>1</sup>, Я.В. Гончарова<sup>1</sup>, М.В. Смирнова<sup>2</sup><sup>1</sup> УО «Гомельский государственный медицинский университет»<sup>2</sup> УЗ «Гомельская городская клиническая больница №2»

## Резюме

Обследована 181 пациентка, в основную группу вошли 102 (56,4%) пациентки с гиперпластическими процессами эндометрия, в группу сравнения – 79 (65,0%) женщин с нормальным эндометрием. Изучены клиничко-анамнестические факторы, уровень адипонектина в сыворотке крови. Не установлены значимые клиничко-анамнестические характеристики заболевания у пациенток в менопаузе. У пациенток с сохраненной менструальной функцией и гиперпластическими процессами эндометрия в 52 % случаев менструальный цикл нерегулярный ( $p=0,002$ ), относительный риск 1,477 (95 % ДИ 1,155–1,890, чувствительность 0,471, специфичность 0,747).

У пациенток основной группы в менопаузе уровень адипонектина был значимо ниже и составил 5,33 (2,33; 5,69) мг/л ( $z=-2,29$ ,  $p=0,02$ ). Значимым для определения патологии эндометрия в менопаузе является уровень адипонектина  $\leq 6,387$  мг/л (чувствительность 100 % (95 % ДИ 58,9–100,0), специфичность 50,00 % (95 % ДИ 16,00–84,00)).

**Ключевые слова:** гиперпластические процессы эндометрия, адипонектин, клиничко-анамнестические факторы, менопауза, менструальный цикл, эндометрий.

## THE LEVEL OF ADIPONECTIN AS A MARKER OF HYPERPLASTIC ENDOMETRIAL PROCESSES

Y.A. Lyzikova<sup>1</sup>, Y.V. Goncharova<sup>1</sup>, M.V. Smirnova<sup>2</sup>

Educational Institution "Gomel State Medical University"

Healthcare Institution "Gomel City Clinical Hospital № 2"

## Abstract

181 patients were examined, 102 (56.4%) patients with endometrial hyperplastic processes were included in the main group, 79 (65.0%) women with normal endometrium were included in the comparison group. Clinical and anamnestic factors, the level of adiponectin in blood serum were studied. Significant clinical and anamnestic characteristics of the disease in menopausal patients have not been established. In patients with preserved menstrual function and endometrial hyperplastic processes, in 52 % of cases, the menstrual cycle is irregular ( $p=0,002$ ), the relative risk is 1.477 (95 % CI 1.155–1.890, sensitivity 0.471, specificity 0.747). In the main group of menopausal patients, the level of adiponectin was significantly lower and amounted to 5.33 (2.33; 5.69) mg/l ( $z=-2.29$ ,  $p=0.02$ ). Significant for determining the pathology of the endometrium in menopause is the level of adiponectin  $\leq 6.387$  mg/l (sensitivity 100 % (95 % CI 58.9–100.0), specificity 50.00 % (95 % CI 16.00–84.00)).

**Key words:** endometrial hyperplastic processes, adiponectin, clinical and anamnestic factors, menopause, menstrual cycle, endometrium.

## Введение

Актуальность проблемы гиперпластических процессов эндометрия обусловлена высокой частотой (10–55 %) их встречаемости у женщин, особенно в пременопаузальном возрасте, возможностью рецидивирования и малигнизации [1]. Гиперпластические процессы эндометрия (ГПЭ) – группа заболеваний, характеризующихся патологическим диффузным или очаговым пролиферативным ростом клеток слизистой оболочки полости матки на фоне абсолютной или хронической гиперэстрогении [2].

Клиническое значение ГПЭ заключается в связанном с ними риске прогрессирования рака эндометрия (РЭ), а «атипичные» формы рассматриваются как предраковые заболевания. По результатам популяционного исследования повозрастной частоты различных типов ГПЭ (тестировано 63 688 образцов эндометрия), обобщенная частота составляет – 133 случая на 100 000 женщин-лет, при этом максимум (386 на 100 000 женщин-лет) приходится на возраст 50–54 года, минимум (6 на 100 000 женщин-лет) – на возраст до 30 лет. Частота простой гиперплазии эндометрия составляет 58 случаев на 100 000 женщин-лет, слож-

ной гиперплазии эндометрия – 63 на 100 000 и атипичной – 17 на 100 000 [3].

Факторами риска развития ГПЭ являются ранний возраст менархе, позднее начало менопаузы, отсутствие беременностей в анамнезе, синдром поликистозных яичников, ожирение, сахарный диабет, артериальная гипертензия [4, 5]. Избыточная масса тела или ожирение являются самыми распространенными факторами риска ГПЭ и РЭ. Жировая ткань является активным эндокринным органом, играющим множество ролей, которые включают сохранение энергетических запасов, метаболический гомеостаз, продукцию тепла, участие в иммунных функциях и секреции целого ряда биологически активных факторов, называемых адипокинами. Среди адипокинов наиболее известны эффекты лептина и адипонектина на репродуктивную функцию.

Адипонектин оказывает плеiotропное действие и обладает способностью повышать чувствительность тканей к инсулину, а также демонстрирует антидиабетические свойства, эффекты противодействия развитию воспаления и, кроме того, проявляет кардио- и нейропротективные свойства [6]. Изменение уровней адипонектина может влиять на гипоталамо-гипофизарно-гонадную сигнализацию, фолликулогенез, оогенез и стероидогенез [7].

В отличие от других адипокинов, секреция адипонектина не осуществляется в гипоталамусе: он секретируется только адипоцитами и преадипоцитами и связывается с клеточными рецепторами AdipoR1 и AdipoR2 [8].

Молекула адипонектина расшифрована: это протеин молекулярной массой 30 кДа. Он может составлять примерно 0,01 % общего белка плазмы крови [9]. Адипонектин синтезируется внутриклеточно, подвергаясь посттрансляционной модификации путем гликозилирования и гидроксиглирования, а затем секретируется из адипоцитов в кровотоки в трех основных изоформах, включая тримеры с низкой молекулярной массой, тримеры со средней молекулярной массой (гексамеры) и высокомолекулярные олигомеры [10].

Было установлено, что каждый из мультимеров адипонектина проявляет различные биологические свойства, причем высокомолекулярный олигомер является преобладающим и наиболее распространенным, с наибольшей активностью. Адипонектин играет значительную роль в стимулировании поглощения глюкозы и окислении жирных кислот, в облегчении чувствительности к инсулину и в проявлении его биологических эффектов в печени, мышцах и эндотелии [10–13].

Адипонектин оказывает благотворное плеiotропное действие путем связывания с тремя классами его рецепторов, а именно: AdipoR (с двумя подтипами: AdipoR1 и AdipoR2), T-кадгерин и кальретикулин. AdipoR1 экспрессируется повсеместно, но наиболее обильно в скелетных мышцах, тогда как AdipoR2 преимущественно экспрессируется в печени, и оба рецептора содержат семитрансмембранный домен, который

полностью отличается от классических рецепторов, связанных с G-белком и, следовательно, они представляют собой совершенно новый класс рецепторов с наличием центра связывания цинка [14].

Как было сказано ранее, «атипичные» формы ГПЭ рассматриваются как предраковые поражения. Частота и сроки малигнизации ГПЭ достаточно вариabельны. Факторами, влияющими на вероятность озлокачествления, являются возраст пациентки, морфологические особенности, длительность и рецидивы заболевания. Атипичная гиперплазия является предиктором РЭ I типа, который встречается наиболее часто. Опухоль развивается в более молодом возрасте на фоне длительной гиперэстрогении и гиперплазии эндометрия. У пациенток с патогенетическим вариантом РЭ I типа часто наблюдаются ожирение, сахарный диабет и артериальная гипертензия [15].

Адипонектин рассматривается как протективный фактор развития РЭ. Эта гипотеза основана на биологической функции адипонектина. Так, наряду со снижением в крови уровней инсулина и глюкозы, повышением окисления жирных кислот, подавлением продукции глюкозы печенью, улучшением трансдукции сигнала инсулина и повышением чувствительности периферических тканей к инсулину, адипонектин обладает сильными противовоспалительными свойствами, которые могут нейтрализовать провоспалительные и неопластические эффекты цитокинов, секретируемых жировой тканью: ФНО- $\alpha$ , ИЛ-6 и С-реактивного белка.

По данным ранее проведенных исследований, высокие уровни адипонектина ассоциированы с 20–90 % уменьшением риска РЭ, независимо от ИМТ, особенно у женщин пременопаузального возраста. На основании этих данных, в рамках исследования EPIC (European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition) было показано, что по мере увеличения уровня адипонектина снижается риск РЭ, особенно у женщин в пери- и постменопаузальном возрасте и у женщин с ожирением. Высокие уровни адипонектина плазмы ассоциированы с уменьшением риска РЭ, независимо от других связанных с ожирением факторов риска [16].

## Цель исследования

Определить уровень адипонектина у пациенток с гиперпластическими процессами эндометрия, установить значимость клинико-анамнестических показателей заболевания.

## Материал и методы исследования

В исследовании приняла участие 181 женщина, проживающая в Гомеле и Гомельской области, различных возрастных групп: 20–35 лет – 19,9 %, 36–45 лет – 37 %, 46–55 лет – 33,1 %, 56–65 лет – 8,3 %, 66–75 лет – 1,7 %.

Основным критерием выбора включения в основную группу являлось наличие гиперпластических

процессов эндометрия по результатам морфологического исследования. В группу сравнения включены пациентки с гистологически нормальным эндометрием. Основная группа включала 102 пациентки, средний возраст женщин основной группы – 42 года. Группа сравнения включала 79 женщин, средний возраст которых составил 45,6 лет.

Исследование проводилось на базе государственного учреждения здравоохранения «Гомельская городская клиническая больница №3», учреждения здравоохранения «Гомельская городская клиническая больница №2». Все исследования были выполнены с информированного согласия пациенток с соблюдением этических стандартов, гарантирующих уважение ко всем субъектам исследования и конфиденциальность информации.

Исследование выполнено в рамках внутриуниверситетского научного стартап-гранта для студентов учреждения образования «Гомельский государственный медицинский университет» по теме: «Разработка многофакторной шкалы риска патологии эндометрия» (договор №1 от 03.01.2023).

Концентрацию адипонектина (ADP) в плазме крови пациентов определяли методом ИФА (иммуноферментный анализ) с применением микропланшетного фотометра «SunriseTescan» (Австрия), используя набор реагентов «Human Adiponectin ELISA Kit» (производства Bioassay Technology Laboratory (BT LAB), Китай) согласно инструкции производителя (диапазон обнаружения 0,2– 60 mg/L, чувствительность 0,11 mg/L).

Статистическая обработка данных выполнялась с помощью пакета программ STATISTICA 10, (Stat-Soft). В работе использованы непараметрические методы статистики. Для описания качественных признаков использовали долю (P) и 95 % доверительный интервал доли (95 %ДИ), вычисленный по методу Клоппер-Пирсона (P %; 95 % ДИ). Для описания количественных признаков использовалась медиана (Me), 25-й и 75-й процентиля [P25; P75]. Статистически значимыми считали результаты при  $p \leq 0,05$ .

## Результаты и обсуждение

Обследована 181 пациентка, направленная в гинекологическое отделение для проведения раздельного диагностического выскабливания. После получения результатов гистологического исследования пациентки были разделены на группы. В основную группу вошли 102 (56,4 %) пациентки с гиперпластическими процессами эндометрия, в группу сравнения – 79 (65,0 %) пациенток с нормальным эндометрием.

Был проведен анализ индекса массы тела (ИМТ) пациенток двух исследуемых групп. Как показал анализ, статистически значимых отличий по ИМТ выявлено не было. В основной группе пациенток средний ИМТ составил 26,91 (P25/P75=22,41/30,5), в группе сравнения – 26,165 (P25/P75=23/31,7) ( $p > 0,05$ ).

В основной группе ожирение 1 степени было у 20 (19,6 %) пациенток, в группе сравнения – у 18 (22,8 %)

( $\chi^2=0,16$ ,  $p > 0,05$ ). Ожирение 2 степени встречалось с частотой 6 (5,9 %) у пациенток с гиперпластическими процессами эндометрия, в группе сравнения – 6 (7,6 %) ( $\chi^2=0,04$ ,  $p > 0,05$ ). У пациенток с гиперпластическими процессами эндометрия ожирение 3 было у 4 (3,9 %), в группе сравнения – у 2 (2,5 %) ( $\chi^2=0,01$ ,  $p > 0,05$ ).

Исследование показало, что 4 (3,9 %) пациентки основной группы и 7 (8,9 %) пациенток группы сравнения являются курящими, статистически значимых результатов по данному критерию получено не было ( $\chi^2=1,14$ ,  $p > 0,05$ ).

При исследовании наличия жалоб было установлено, что 89 (87,3 %) пациенток основной группы и 59 (74,7 %) женщин группы сравнения предъявляли жалобы на момент осмотра, что является статистически значимым ( $\chi^2=4,72$ ,  $p=0,02$ ). Однако, при анализе структуры жалоб значимых различий между группами не выявлено.

В основной группе у 10 (9,8 %) пациенток была менопауза, в группе сравнения – у 18 (22,8 %) женщин. У преобладающей части женщин основной группы (6; 60 %) длительность менопаузы составляет менее 5 лет. В группе сравнения у большинства пациенток (8; 44,4 %) длительность менопаузы составила 5–10 лет.

При анализе менструальной функции установлено, что у преобладающей части женщин основной группы и группы сравнения (61; 66,3 и 55; 90,2 % соответственно) длительность менструального цикла была нормальной (21–35 дней). Длительность менструального цикла более 35 дней отметила 1 (1,1 %) пациентка основной группы ( $\chi^2=0,01$ ,  $p > 0,05$ ). Длительность менструального цикла менее 21 дня была у 10 (10,9 %) пациенток основной группы и у 4 (6,6 %) женщин группы сравнения ( $\chi^2=1,05$ ,  $p > 0,05$ ).

При сравнении регулярности менструального цикла установлено, что у 44 (47,8 %) женщин основной группы и 41 (67,2 %) пациентки группы сравнения менструальный цикл регулярный, что является статистически значимым ( $\chi^2=4,35$ ,  $p=0,02$ ).

При изучении репродуктивной функции пациенток двух групп значимых результатов получено не было ( $\chi^2=0,46$ ,  $p > 0,05$ ). Так, отсутствие беременности в анамнезе отметили 12 (11,8 %) пациенток основной группы и 6 (7,6 %) – группы сравнения ( $\chi^2=0,46$ ,  $p > 0,05$ ). У большинства пациенток обеих групп была хотя бы одна беременность в анамнезе – у 90 (88,0 %) женщин основной группы и у 73 (92,4 %) – группы сравнения ( $\chi^2=0,46$ ,  $p > 0,05$ ). При сравнении количества родов, исходов беременностей значимых различий между группами получено не было. Одни роды в анамнезе были у 41 (45,6 %) женщин основной группы и у 32 (43,8 %) группы сравнения ( $\chi^2=0,00$ ,  $p > 0,05$ ). Двое родов было у 36 (40 %) пациенток основной группы и у 31 (42,5 %) группы сравнения ( $\chi^2=0,02$ ,  $p > 0,05$ ). Трое родов в анамнезе было у 7 (7,8 %) пациенток с гиперпластическими процессами эндометрия и у 5 (6,9 %) женщин группы сравнения ( $\chi^2=0,01$ ,  $p > 0,05$ ).

При анализе сопутствующей патологии установлено, что в основной группе соматическая патология



встречается у 42 (41,2 %) женщин против 46 (58,2 %) пациенток группы сравнения, что является статистически значимым ( $\chi^2=4,52$ ,  $p=0,02$ ). В структуре заболеваемости пациенток обеих групп преобладают простудные заболевания – 12 (28,6 %) и 9 (19,6 %) соответственно, и артериальная гипертензия – 10 (23,8 %) и 8 (17,4 %) ( $p>0,05$ ).

Анализ гинекологической патологии показал, что 87 (85,3 %) женщин основной группы имеют в анамнезе гинекологическое заболевание, в группе сравнения таких женщин 69 (87,3 %), что не является статистически значимым ( $\chi^2=0,03$ ,  $p>0,05$ ). Однако патология эндометрия в анамнезе была у 10 (11,5 %) пациенток основной группы и у 1 (1,5 %) женщины группы сравнения ( $\chi^2=4,49$ ,  $p=0,02$ ). Таким образом, гиперплазия эндометрия в основной группе имеет рецидивирующий характер (относительный риск 1,702 (95 % ДИ 1,366–2,122, чувствительность 0,108, специфичность 0,987).

При анализе уровня адипонектина установлено, что в основной группе в репродуктивном возрасте уровень пептида составил 5,28 (3,59; 6,99) мг/л, в группе сравнения 4,58 (3,11; 7,88) мг/л ( $z=1,32$ ,  $p=0,184$ ). Таким образом, значимых различий между группами не получено. Однако у пациенток в менопаузе уровень адипонектина составил 5,33 (2,33; 5,69) мг/л в основной группе, в том же периоде в группе сравнения уровень пептида был значимо выше и составил 7,44 (1,99; 54,04) мг/л ( $z=-2,29$ ,  $p=0,02$ ).

При проведении ROC-анализа установлено, что значимым для определения патологии эндометрия в менопаузе является уровень адипонектина  $\leq 6,387$  мг/л ( $AUC=0,747$ ,  $p=0,01$ , чувствительность 100 % (95 % ДИ 58,9–100,0), специфичность 50,00 % (95 % ДИ 16,00–84,00).

Таким образом, в данном возрасте у части женщин происходит снижение выработки адипонектина, который оказывает антипролиферативный эффект на ткани. Кроме этого, адипонектин в норме уменьшает инсулинорезистентность и снижает риск развития сахарного диабета, ишемической болезни сердца. Использование уровня адипонектина как маркера гиперпластических процессов эндометрия у пациенток в постменопаузе позволит не только выявить патологию эндометрия, но и определить риск развития эндокринных заболеваний, ожирения, сердечно-сосудистой патологии.

## Выводы

1. Значимо чаще патология эндометрия встречается у пациенток с сохраненной менструальной функцией – в 92 (90,2 %) случаев, ( $p=0,01$ ). У пациенток с гиперпластическими процессами эндометрия значимо чаще менструальный цикл нерегулярный – в 48 (52,2 %) случаев, в группе сравнения – в 20 (32,8 %) ( $\chi^2=8,97$ ,  $p=0,002$ ), относительный риск 1,477 (95 % ДИ 1,155–1,890, чувствительность 0,471, специфичность 0,747).

2. В большинстве случаев – 89 (87 %) патология эндометрия протекает симптомно, однако при сравнении структуры жалоб пациенток обеих групп значимых различий не выявлено, что указывает на необходимость разработки шкал по оценке значимости клинических проявлений для применения на амбулаторном этапе.

3. Гиперплазия эндометрия в основной группе имеет рецидивирующий характер, на патологию эндометрия в анамнезе указали 10 (11,5 %) пациенток основной группы, в группе сравнения – 1 (1,5 %), ( $\chi^2=6,52$ ,  $p=0,01$ ), относительный риск – 1,702 (95 % ДИ 1,366–2,122, чувствительность – 0,108, специфичность – 0,987).

4. Уровень адипонектина у пациенток с гиперпластическими процессами в репродуктивном возрасте составил 5,28 (3,59; 6,99) мг/л, в группе сравнения – 4,58 (3,11; 7,88) мг/л ( $z=1,32$ ,  $p=0,184$ ). У пациенток в менопаузе уровень адипонектина составил 5,33 (2,33; 5,69) мг/л в основной группе, в том же периоде в группе сравнения уровень пептида составил 7,44 (1,99; 54,04) мг/л ( $z=-2,29$ ,  $p=0,02$ ).

5. Значимым для определения патологии эндометрия в менопаузе является уровень адипонектина  $\leq 6,387$  мг/л (чувствительность 100 % (95 % ДИ 58,9–100,0), специфичность 50,00 % (95 % ДИ 16,00–84,00).

## Заключение

Отсутствие значимых клиничко-анамнестических факторов риска развития гиперпластических процессов эндометрия, рецидивирующий характер патологии диктует необходимость использования специфичных маркеров для своевременного выявления заболевания. Определение с этой целью уровня адипонектина у пациенток в постменопаузе позволит не только выявить патологию эндометрия, но и определить риск развития эндокринных заболеваний, ожирения, сердечно-сосудистой патологии.

## Список литературы

1. Унанян, А.Л. Клинико-патогенетические особенности гиперпластических процессов эндометрия у женщин перименопаузального возраста / А.Л. Унанян, И.С. Сидорова, Е.А. Коган // Русский медицинский журнал. Медицинское обозрение. – 2018. – № 1. – С. 67-71.
2. Оразов, М.Р. Взгляд на патогенетические механизмы развития гиперпластических процессов эндометрия / М. Р. Оразов, К. В. Краснополянская // Трудный пациент. Гинекология. – 2021. – № 3 – С. 35-38.
3. Ерофеева, Л.Г. Современное представление о проблеме гиперплазии эндометрия / Л.Г. Ерофеева, А.Г. Сидоркина, Г.Н. Новопашина // Научное обозрение. Медицинские науки. – 2022. – № 6. – С. 82-88.
4. Киселев, В.И. Гиперпластические процессы органов женской репродуктивной системы: теория и практика / под ред. В.И. Киселева, И.С. Сидоровой, А.Л. Унанян, Е.Л. Муйжнек. – М.: Медпрактика -М, 2011. – 467 с.
5. Оразов, М.Р. Дискуссионные вопросы ведения пациенток с гиперплазией эндометрия // Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение. – 2016. – №3. – С. 46–58.
6. Шкляев, С.С. Адипонектин: плейотропный гормон с множеством функций / С.С. Шкляев [и др.] // Проблемы Эндокринологии. – 2021. – № 6. – С. 98-112.
7. Абдусаламова, А.И. Роль адипокинов и грелина в регуляции овариальной функции при ожирении / А.И. Абдусаламова [и др.] // Ожирение и метаболизм. – 2022. – №3. – С. 324–331.
8. Терещенко, И.В. Адипонектин в норме и патологии / И.В. Терещенко [и др.] // Терапевтический архив. – 2016. – №12. – С. 126–132.
9. Martinez Cantarin, M.P. The adipose tissue production of adiponectin is increased in end stage renal disease / M.P. Martinez Cantarin [et al.] // Kidney Int. – 2013. – Vol. 83 (3). – P. 487–494.
10. Liu, M. Regulation of adiponectin multimerization, signaling and function / M. Liu [et al.] // Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. – 2014. – Vol. 28 (1). – P. 25-31.
11. Andel, V.M. Adiponectin and its isoforms in pathophysiology / V.M. Andel, A.C. Heijboer, M.L. Drent // Adv Clin Chem. – 2018. – Vol. 85. – P. 115–147.
12. Tomas, E. Enhanced muscle fat oxidation and glucose transport by ACRP30 globular domain: acetyl-CoA carboxylase inhibition and AMP-activated protein kinase activation / E. Tomas [et al.] // Proc Natl Acad Sci USA. – 2002. – Vol. 99 (25). – P. 16309–16313.
13. Yamauchi, T. Adiponectin stimulates glucose utilization and fatty-acid oxidation by activating AMP-activated protein kinase / T. Yamauchi [et al.] // Nat Med. – 2002. – Vol. 8 (11). – P. 1288–1295.
14. Tanabe, H. Crystal structures of the human adiponectin receptors / H. Tanabe [et al.] // Nature. – 2015. – Vol. 520 (7547). – P. 312-316.
15. Ерофеева, Л.Г. Современное представление о проблеме гиперплазии эндометрия / Л.Г. Ерофеева [и др.] // Научное обозрение. Медицинские науки. – 2022. – № 6. – С. 82-88.
16. Cust A.E. Plasma adiponectin levels and endometrial cancer risk in pre- and post-menopausal women / A.E. Cust [et al.] // J Clin Endocrin Metab. – 2007. – Vol. 92. – P. 255-263.

Поступила: 05.10.2023 г.

Принята в печать: 04.12.2023 г.

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

**ПРЕДИКТОРЫ НАРУШЕНИЙ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА, РОЖДЕННЫХ КРУПНОВЕСНЫМИ К СРОКУ ГЕСТАЦИИ****В.А. Прилуцкая**

УО «Белорусский государственный медицинский университет»

**Резюме**

*Цель исследования* – выявить предикторы нарушений физического развития у детей раннего возраста, рожденных крупновесными к сроку гестации.

*Материал и методы.* Обследовано 187 младенцев раннего возраста: 101 крупновесный к сроку гестации и 86 нормовесных при рождении. Всем детям проводились сбор анамнестических данных, динамические физикальные обследования, комплекс лабораторно-инструментальных методов.

*Результаты.* Факторами риска нарушений физического развития у детей основной группы являются отягощенный наследственный анамнез ( $p=0,003$ ), избыточные прибавки массы тела (MT) на первом году жизни ( $p=0,004$ ), повышенные показатели Z-score MT в возрасте 1 года ( $p<0,001$ ), раннее введение прикорма ( $p<0,001$ ). Выявлены предикторы избыточной MT и ожирения у двухлетних детей, рожденных крупновесными, и их пороговые значения: Z-score MT при рождении более 1,82; Z-score MT в 3 месяца жизни более 1,27; дельта Z-score MT за 3 первые месяца более 0,07; дельта Z-score MT за период 1–3 месяца более 0,33; Z-score MT в 12 месяцев и более 1,92; время введения первого прикорма ранее 5 месяцев.

*Заключение.* Установлена значимость профилактических мероприятий с информированием родителей и медицинских работников у детей первых лет жизни при макросомии при рождении, высоких весовых прибавках на первом году, особенно при наличии наследственной отягощенности.

**Ключевые слова:** дети раннего возраста, предикторы, физическое развитие, избыточная масса тела, наследственность, прикорм, крупновесный к сроку гестации.

**PREDICTORS OF PHYSICAL DEVELOPMENT DISORDERS IN YOUNG CHILDREN BORN LARGE FOR GESTATIONAL AGE****V.A. Prylutskaia**

Educational Institution "Belarusian State Medical University"

**Abstract**

*The purpose of the study* was to identify the predictors of poor physical development in infants born large for gestational age.

*Material and methods.* 227 young infants were examined: 141 large for gestational age and 86 normal at birth. All children underwent a medical history, dynamic physical examination and a complex of laboratory and instrumental methods.

*Results.* The risk factors for physical development disorders in children of the main group are family history ( $p=0.003$ ), excessive weight gain (BW) in the first year of life ( $p=0.004$ ), increased Z-score BW at the age of 1 year ( $p<0.001$ ), early introduction of complementary foods ( $p<0.001$ ). The predictors of excess weight and obesity in two-year-old children born with large birth weight and their threshold values were identified: Z-score weight at birth more than 1.82; BW Z-score at 3 months of life is more than 1.27; Delta Z-score MT for the first 3 months is more than 0.07; delta Z-score MT for a period of 1–3 months is more than 0.33; Z-score MT at 12 months or more 1.92; the time of introduction of the first complementary foods is earlier than 5 months.

*Conclusion.* The importance of preventive measures, informing the parents of children with macrosomia at birth, high weight gain in the first year, especially in the presence of hereditary load has been established.

**Key words:** young children, predictors, physical development, excess body weight, heredity, complementary feeding, large for gestational age.

**Введение**

Здоровье является важнейшим индикатором благополучия общества и условием его интеллектуально и духовного потенциала, его социальной стабильности и гармоничного развития. Охрана и укрепле-

ние здоровья населения невозможны без решения проблем охраны материнства и детства. Сохранение и формирование здоровья детского населения в нашей стране остается приоритетной государственной задачей, что подтверждает нормативно-правовая база Республики Беларусь [1].

Избыточная масса тела и ожирение сегодня являются широко распространенными нарушениями обмена веществ, их частота проявления у детей школьного возраста достигает по различным оценкам 25–30 % [2]. Поэтому поиск ранних предикторов нарушений физического развития (ФР) привлекает все большее внимание исследователей. Масса тела с одной стороны является важным показателем состояния здоровья ребенка, с другой – отражает влияние наследственных факторов и может показывать генетическую предрасположенность к развитию детского ожирения [3, 4].

Одним из потенциальных предикторов ожирения молодых людей и взрослых является МТ при рождении, при этом ассоциации описаны как для более низкой, так и для высокой массы тела при рождении [5–7]. Сформулированная в конце прошлого столетия теория происхождения болезней взрослых (гипотеза Баркера) постулировала, что особенности внутриутробного развития изменяют физиологию и обмен веществ человека. Исследователи установили, что по сравнению с детьми с нормальной массой тела при рождении, дети, рожденные с низкой массой тела (менее < 2 500 г), имеют предрасположенность к ожирению в более позднем возрасте [8]. Другие исследователи продемонстрировали связь между более большой массой тела при рождении и ожирением [9]. Moschonis G. и соавт. показали, что дети, рожденные крупными для гестационного возраста, имели в 4,59 и 2,19 раза выше шансы на избыточный вес в возрасте 6 и 12 месяцев соответственно, чем дети, рожденные нормовесными к сроку гестации [10]. В совокупности это предполагает наличие U-образной связи между МТ при рождении и последующим увеличением веса, причем как у детей с низкой, так и с высокой массой тела отмечаются более высокие шансы на ожирение.

Ключом к эффективной профилактике является выявление групп повышенного риска для оказания пациентоориентированной медицинской помощи. Первые 1 000 дней, время от зачатия до двухлетнего возраста, считаются критическим периодом развития. Материнские факторы и факторы раннего возраста, как последовательно показано, связаны с риском избыточного веса и ожирения у детей, включают избыточный вес и ожирение матери до беременности, курение матери во время беременности, избыточную гестационную прибавку, крупную МТ и быстрый набор веса младенца в первые 2 года [6–11]. Гестационный диабет, уровень образования матери, статус занятости и данные о грудном вскармливании также анализируются как факторы риска, но эти связи изучались в меньшем количестве исследований. Однако количественная оценка влияния факторов комбинированного риска в клинической практике для определения групп целевого вмешательства с использованием обычно доступных данных изучена меньше. Прогнозирование риска, основанное на отдельных прогностических факторах, как правило, имеет более низкую прогностическую точность, а использование нескольких факторов, объ-

единенных в мультивариантные модели прогнозирования, улучшает прогноз [12].

**Цель исследования** – выявить предикторы нарушений физического развития (избыточной массы тела и ожирения) у детей раннего возраста, рожденных крупновесными к сроку гестации.

### Материалы и методы исследования

На клинической базе Белорусского государственного медицинского университета в Республиканском научно-практическом центре «Мать и дитя» (РНПЦ «Мать и дитя») выполнено комплексное медицинское проспективное обследование, и проанализирована медицинская документация 187 детей от момента рождения до двух лет жизни. Выделено 2 группы: 101 ребенок, крупновесный к сроку гестации при рождении (группа 1, Гр 1) и 56 нормовесных при рождении младенцев (группа сравнения, группа 2, Гр 2). Исследование было одобрено комитетом по этике РНПЦ «Мать и дитя». Критерии включения: гестационный возраст при рождении 37–41 неделя с точным указанием гестационного возраста в неделях при рождении; достижение ребенком возраста 2-х лет жизни года и группа здоровья 1–2, добровольное информированное согласие законного представителя на участие в исследовании. Критерии исключения: прегестационный сахарный диабет (СД), гестационный СД с инсулинотерапией, декомпенсированные эндокринные и соматические заболевания женщины, многоплодная беременность, диагностированные врожденные пороки развития или наследственные синдромы у ребенка; неспособность родителей ребенка к адекватному взаимодействию (некомплаентность). Согласно МКБ 10 пересмотра крупновесными считали новорожденных, МТ которых при рождении была более 90-го перцентиля для пола и срока гестации, соответствующих гестационному возрасту (нормовесных) – детей с МТ при рождении от 10-го до 90-го перцентиля. Всем детям проводились сбор анамнестических данных, динамические физикальные обследования, комплекс лабораторно-инструментальных методов. Проанализирована медицинская документация пациентов групп наблюдения с заполнением учетных форм. Возраст матерей при рождении ребенка составлял 28 (26–31) лет в Гр 1 и 29 (26–31) в Гр 2 ( $p > 0,05$ ). Прегравидарный индекс массы тела (ИМТ) и гестационная прибавка МТ женщин, родивших крупновесных новорожденных, были статистически значимо выше ( $p < 0,001$  и  $p = 0,002$ ).

При оценке физического развития (ФР) проводили клинический осмотр детей (соматоскопия), а также измеряли и оценивали массу тела, длину тела, окружности головы и груди (антропометрия). При оценке антропометрического статуса дополнительно рассчитывали показатель Z-score, отражающий стандартное отклонение исследуемого показателя от параметра эталонной популяции по отношению к возрасту и полу. Индекс массы тела (ИМТ) вычисляли по формуле Кетле



(отношение МТ в килограммах к длине тела в метрах, возведенной в квадрат). Гармоничность развития новорожденных оценивали с использованием коэффициента гармоничности, рассчитанного как отношение МТ в килограммах к длине тела в метрах, возведенной в куб. Диагноз ожирения устанавливали после двух лет жизни в соответствии с критериями Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) при ИМТ, превышающем на 2 и более стандартных отклонения, рекомендованных ВОЗ для данного возраста и пола, избыточную массу тела и риск избыточной МТ от +1,0 до +2,0 [2, 13]. Нормальная масса тела у двухлетних детей констатировалась при значениях ИМТ в пределах  $\pm 1,0$  [2]. Пропорциональность основных антропометрических показателей проводили на основании соответствия значения массы тела к длине тела и ИМТ. ФР новорожденных оценивали с учетом гестационного возраста на основании нормативов Intergrowth-21st с использованием компьютерной программы [14], с 1 месяца до 2 лет жизни – на основании международных антропометрических стандартов ВОЗ Anthro (для детей 0–60 месяцев) с использованием компьютерной программы [15]. Интерпретацию антропометрических показателей проводили с учетом рекомендации ВОЗ (табл. 1).

Для оценки различных форм нарушения питания и ФР с использованием величины показателя Z-score и их комбинаций также применяли рекомендации Российских специалистов по оценке антропометрических показателей детей 1 года жизни [16], которые представлены в таблице 2.

В основной группе с учетом значений показателя Z-score ИМТ в два года жизни дополнительно выделено 2 группы: группа 1А (Гр1А) – 54 пациента с ожирением или избыточной МТ, группа 1Б (Гр1Б) – 47 детей с нормальной МТ. В группе сравнения (Гр2) было 86 детей с нормальной МТ. Младенцев с показателями Z-score ИМТ менее -1,0 в основной группе и группе сравнения не было.

Статистическую обработку материала выполнили с использованием помощью пакета программ Statistica 10, SPSS v.2.06, Microsoft Excel. Учитывая распределение некоторых признаков в группах исследования отличное от нормального (с учетом критериев Шапиро-Уилка, Колмогорова-Смирнова, графического

анализа данных), использовали непараметрические методы. Количественные показатели представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха ( $Q_1 - Q_3$ ). Для сравнения двух независимых выборок использовали непараметрический критерий Манна-Уитни (U). Качественные показатели представлены в виде абсолютного значения и доли (n (%)); для сравнения качественных показателей в группах и подгруппах использовали критерий  $\chi^2$  Пирсона. Для оценки количественной меры эффекта при сравнении относительных показателей использовали показатель отношения шансов (ОШ). При проецировании полученных данных ОШ на генеральную совокупность рассчитывали границы 95% доверительного интервала (95% ДИ). Статистически значимыми принимали различия при  $p < 0,05$  [12].

Прогностическую модель риска определенного исхода строили при помощи метода бинарной логистической регрессии. Выбор метода обусловлен тем, что зависимая переменная является дихотомической, а независимые переменные характеризуют как категориальные, так и количественные признаки. Отбор независимых переменных производился методом пошаговой прямой селекции с использованием в качестве критерия исключения статистики Вальда. Статистическая значимость полученной модели определялась с помощью критерия  $\chi^2$ . Мерой определенности, указывающей на ту часть дисперсии, которая может быть объяснена с помощью логистической регрессии, служил показатель Найджелкерка ( $R^2$ ). Для оценки значимости количественных признаков при прогнозировании определенного исхода, в том числе вероятности наступления исхода, рассчитанной с помощью регрессионной модели, применялся метод анализа ROC-кривой. С его помощью определялось оптимальное разделяющее значение количественного признака, позволяющее классифицировать пациентов по степени риска вероятного исхода, обладающее наилучшим сочетанием чувствительности и специфичности. Качество прогностической модели, полученной данным методом, оценивалось, исходя из значений площади под ROC-кривой со стандартной ошибкой и 95% ДИ, а также уровня статистической значимости.

**Таблица 1.** Интерпретация показателей физического развития детей 0–60 месяцев жизни на основании международных стандартов ВОЗ (WHO child growth standards: training course on child growth assessment (2008) [13, 15])

| Величина Z-score | Антропометрические показатели ребенка |                              |                              |                   |
|------------------|---------------------------------------|------------------------------|------------------------------|-------------------|
|                  | Длина тела к возрасту                 | МТ к возрасту                | МТ к длине тела              | ИМТ к возрасту    |
| Более +3         | Очень высокий рост                    | Ожирение                     | Ожирение                     | Ожирение          |
| Более +2         | Норма                                 | Избыточная МТ                | Избыточная МТ                | Ожирение          |
| Более +1         | Норма                                 | Вероятный риск избыточной МТ | Вероятный риск избыточной МТ | Избыточная МТ     |
| 0 медиана        | Норма                                 | Норма                        | Норма                        | Норма             |
| Менее -1         | Норма                                 | Норма                        | Норма                        | Норма             |
| Менее -2         | Низкорослый                           | Недостаточная МТ             | Истощенный                   | Истощенный        |
| Менее -3         | Крайне низкорослый                    | Крайне недостаточная МТ      | Крайне истощенный            | Крайне истощенный |

МТ – масса тела;  
ИМТ – индекс массы тела

**Таблица 2.** Диагностическое значение Z-score антропометрических показателей у детей первого года жизни\* [16]

| Величина Z-score | Антропометрические показатели ребенка |                   |                                   |                                   |
|------------------|---------------------------------------|-------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|
|                  | Длина тела к возрасту                 | МТ к возрасту     | МТ к длине тела                   | ИМТ к возрасту                    |
| >+3              | Очень высокий рост                    | Избыточная        | Избыточная                        | Избыточная                        |
| +2...+3          | Вариант нормы                         | МТ <sup>***</sup> | МТ <sup>***</sup>                 | МТ <sup>***</sup>                 |
| +1...+2          | Вариант нормы                         | Вариант нормы     | Риск избыточной МТ                | Риск избыточной МТ                |
| 0 (медиана)      |                                       |                   |                                   |                                   |
| -1...-2          | Вариант нормы                         | Вариант нормы     | Легкая недостаточность питания    | Легкая недостаточность питания    |
| -2...-3          | Низкорослость                         | Недостаточная МТ  | Умеренная недостаточность питания | Умеренная недостаточность питания |
| < -3             | Низкорослость                         | Недостаточная МТ  | Тяжелая недостаточность питания   | Тяжелая недостаточность питания   |

МТ – масса тела;

ИМТ – индекс массы тела;

\* – адаптировано из WHO child growth standards: training course on child growth assessment. Всемирная организация здравоохранения, 2008;

\*\* – у ребенка, чей показатель МТ к возрасту находится в диапазоне более двух сигмальных отклонений ( $> \pm 2SD$ ), необходимо иметь настороженность в отношении задержки роста и оценивать показатели МТ к длине тела или ИМТ к возрасту;

\*\*\* – диагноз ожирения на первом году жизни не ставится.

### Результаты и их обсуждение

При анализе особенностей анамнеза, антропометрических характеристик и показателей лабораторного обследования выявлены особенности и статистически значимые различия у детей и родителей основной

группы с учетом Z-score ИМТ младенцев в два года жизни, что отражено в **таблицах 3, 4**. Отмечались значимые различия исходных Z-score МТ ( $p=0,037$ ), Z-score ДТ ( $p=0,041$ ), уровня лептина пуповинной крови ( $p=0,012$ ), производных антропометрических показателей в 3 и 12 месяцев жизни, срока введения

**Таблица 3.** Характеристика детей основной группы с учетом Z-score ИМТ младенцев в два года жизни, Me (Q<sub>1</sub>–Q<sub>3</sub>) или абс. число (%)

| Показатель                                   | Дети основной группы (крупновесные при рождении) |                      | Статистическая значимость различий, p |
|----------------------------------------------|--------------------------------------------------|----------------------|---------------------------------------|
|                                              | Группа 1А, n=54                                  | Группа 1Б, n=47      |                                       |
| МТ при рождении, г                           | 4250 (4150–4480)                                 | 4200 (4070–4380)     | -                                     |
| Z-score МТ при рождении                      | 1,92 (1,57–2,31)                                 | 1,64 (1,46–2,04)     | 0,037                                 |
| ДТ при рождении, см                          | 56,0 (55,0–57,0)                                 | 56,0 (54,0–57,0)     | -                                     |
| Z-score ДТ при рождении                      | 3,24 (2,70–4,22)                                 | 3,23 (2,17–3,76)     | 0,041                                 |
| Z-score ИМТ при рождении                     | 0,39 (0,01–0,65)                                 | 0,38 (-0,09–0,63)    | -                                     |
| Коэффициент гармоничности, кг/м <sup>3</sup> | 24,8 (23,8–25,7)                                 | 24,9 (23,6–25,9)     | -                                     |
| Лептин пуповинной крови, нг/мл               | 11,85 (4,78–34,58)                               | 3,44 (1,12–6,63)     | 0,012                                 |
| Z-score МТ в 1 месяц жизни                   | 1,09 (0,86–1,46)                                 | 1,03 (0,62–1,42)     | -                                     |
| Дельта Z-score МТ за 1-й месяц               | -0,99 (-1,23– -0,45)                             | -0,75 (-1,12– -0,41) | -                                     |
| Z-score ИМТ в 1 месяц жизни                  | 0,10 (-0,41–0,87)                                | 0,18 (-0,36–0,74)    | -                                     |
| Дельта z-score ИМТ за 1-й месяц              | -0,40 (-0,72–0,42)                               | -0,09 (-0,80–0,44)   | -                                     |
| Z-score МТ в 3 месяца жизни                  | 1,38 (0,70–1,93)                                 | 0,89 (0,53–1,27)     | 0,020                                 |
| Дельта Z-score МТ за 3 месяца жизни          | -0,83 (-1,49–0,25)                               | -0,71 (-1,02– -0,49) | -                                     |
| Дельта Z-score МТ за период 1–3 месяца       | 0,23 (-0,40–0,62)                                | -0,09 (-0,41–0,26)   | -                                     |
| Z-score ИМТ в 3 месяца жизни                 | 0,62 (0,08–1,23)                                 | 0,27 (-0,23–0,53)    | 0,016                                 |
| Лептин сыворотки крови, нг/мл                | 2,05 (1,18–3,55)                                 | 1,88 (1,06–2,63)     | -                                     |
| Z-score МТ в 6 месяцев жизни                 | 1,36 (0,51–2,23)                                 | 1,05 (0,52–1,41)     | -                                     |
| Дельта Z-score МТ за 6 месяцев               | -0,92 (-1,64–0,40)                               | -0,71 (-1,31– -0,25) | -                                     |
| Z-score ИМТ в 6 месяцев жизни                | 0,75 (-0,35–1,45)                                | 0,40 (-0,06–1,11)    | -                                     |
| Z-score МТ в 12 месяцев жизни                | 2,07 (1,28–2,80)                                 | 1,28 (0,57–1,77)     | <0,001                                |
| Дельта Z-score МТ за 12 месяцев              | -0,14 (-0,59–0,87)                               | -0,40 (-0,96– -0,02) | 0,011                                 |
| Z-score ИМТ в 12 месяцев жизни               | 1,33 (0,55–1,97)                                 | 0,54 (-0,02–1,51)    | 0,002                                 |
| Грудное вскармливание, месяцев               | 9,0 (1,5–12,0)                                   | 11,5 (3,5–15,0)      | -                                     |
| Срок введения первого прикорма, месяц        | 4,0 (4,0–6,0)                                    | 6,0 (5,0–6,0)        | <0,001                                |
| МТ в 2 года, кг                              | 15,15 (14,5–16,6)                                | 13,0 (12,2–13,8)     | <0,001                                |
| ИМТ в 2 года, кг/м <sup>3</sup>              | 18,3 (17,5–19,6)                                 | 16,2 (15,5–16,5)     | <0,001                                |
| Дельта Z-score ИМТ за 2 года                 | -0,39 (-0,65–0,01)                               | -0,38 (-0,63–0,09)   | -                                     |

**Таблица 4.** Характеристика родителей детей основной группы с учетом Z-score ИМТ младенцев в два года жизни, Ме (Q<sub>1</sub>–Q<sub>3</sub>) или абс. число (%)

| Показатель                                     | Дети основной группы (крупновесные при рождении) |                  | Статистическая значимость различий, p |
|------------------------------------------------|--------------------------------------------------|------------------|---------------------------------------|
|                                                | Группа 1А                                        | Группа 1Б        |                                       |
| Возраст матери, лет                            | 30 (26–32)                                       | 29 (27–33)       | -                                     |
| Прегравидарный ИМТ, кг/м <sup>2</sup>          | 24,1 (21,7–26,5)                                 | 23,0 (21,1–26,0) | -                                     |
| Гестационная прибавка МТ, кг                   | 15,0 (13,0–20,0)                                 | 16,0 (14,0–19,0) | -                                     |
| ИМТ матери ≥25,0 кг/м <sup>2</sup>             | 16 (29,6)                                        | 14 (29,8)        | -                                     |
| Возраст отца, лет                              | 33 (29–35)                                       | 32 (27–37)       | -                                     |
| ИМТ, кг/м <sup>2</sup>                         | 28,5 (23,3–31,9)                                 | 26,0 (23,1–29,1) | -                                     |
| ИМТ матери и /или отца ≥25,0 кг/м <sup>2</sup> | 43 (79,6)                                        | 24 (51,1)        | 0,002                                 |

первого прикорма. Статистически значимые различия МТ и ИМТ в возрасте 2-х лет жизни ( $p < 0,001$ ) обусловлены дизайном исследования. Однако дельта Z-score ИМТ за 2 года составила -0,39 (-0,65–0,01) в группе 1А и -0,38 (-0,63–0,09) в группе 1Б ( $p = 0,957$ ).

Данные таблицы 4 свидетельствуют, что родители детей основной группы с учетом Z-score ИМТ младенцев в два года жизни не имели значимых различий по возрасту и ИМТ отцов и матерей. Однако совместная доля отцов и матерей с ИМТ 25,0 кг/м<sup>2</sup> и более составила в Гр1А 79,6% против 51,1% в Гр1Б ( $\chi^2 = 9,18$ ,  $p = 0,002$ ).

Нами проведен анализ всех факторов, предположительно влияющих на риск нарушений ФР у крупновесных при рождении детей в динамике первых двух лет жизни. Результаты моновариантного анализа для всех показателей, определенных со значимостью  $p \leq 0,05$ , представлены в **таблице 5**. Статистически значимую взаимосвязь с развитием анализируемого состояния имели следующие показатели: ДТ, Z-score МТ и Z-score ДТ при рождении, уровни лептина пуповинной крови, Z-score МТ в 3 и 12 месяцев жизни, дельта Z-score МТ за 12 месяцев, срок введения первого прикорма. Среди дихотомических факторов статистически значимыми были избыточная масса тела или ожирение матери и /или отца (ОШ 3,746 (95% ДИ 1,562–18,987),  $p < 0,001$ ). Гендерной разницы при моновариантном моделировании не установлено ( $p = 0,097$ ).

Для того, чтобы использовать динамические количественные показатели в разрабатываемой модели риска развития нарушений физического развития у детей раннего возраста, эти показатели были категоризированы с использованием Cut Point-анализа. На **рисунках 1–6** показаны графики зависимости статистики Вальда, полученные в результате моновариантного анализа бинарной логистической регрессии при всех значениях точек разделения показателей Z-score МТ при рождении; Z-score МТ в 3 мес. жизни; дельта Z-score МТ за 3 первые мес.; дельта Z-score МТ за период 1–3 мес. более 0,33; Z-score МТ в 12 мес.; время введения первого прикорма. Оптимальные значения показателей для разделения на две группы, максимально различающиеся по риску развития избыточной массы тела и ожирения: более 1,82; 1,27, 0,07, 0,33, 1,92 и ранее 5 мес. жизни.

В **таблице 6** представлены пороговые значения и статистическая значимость предикторов развития избыточной массы тела и ожирения у детей раннего возраста, рожденных крупновесными к сроку гестации. Необходимо подчеркнуть, что категоризированные показатели характеризовались лучшей прогностической точностью.

На основании выявленных независимых предикторов и определения их пороговых значений с помощью бинарной логистической регрессии нами разработана прогностическая модель для определения вероятнос-

**Таблица 5.** Предикторы нарушений физического развития (избыточной массы тела и ожирения) у детей раннего возраста, рожденных крупновесными к сроку гестации

| Предиктор                                             | ОШ    | 95 % ДИ ОШ  | Статистическая значимость различий, p |
|-------------------------------------------------------|-------|-------------|---------------------------------------|
| Избыточная масса тела или ожирение матери и /или отца | 3,746 | 1,562–8,987 | 0,003                                 |
| Z-score МТ при рождении                               | 2,474 | 1,044–5,863 | 0,040                                 |
| ДТ при рождении, см                                   | 1,318 | 1,001–1,735 | 0,049                                 |
| Z-score ДТ при рождении                               | 1,802 | 1,085–2,991 | 0,023                                 |
| Лептин пуповинной крови, нг/мл                        | 1,642 | 0,814–3,557 | 0,050                                 |
| Z-score МТ в 3 месяца жизни                           | 1,984 | 1,164–3,379 | 0,012                                 |
| Z-score ИМТ в 3 месяца жизни                          | 1,747 | 1,105–2,762 | 0,017                                 |
| Z-score МТ в 12 месяцев жизни                         | 3,289 | 1,850–5,846 | <0,001                                |
| Дельта Z-score МТ за 12 месяцев жизни                 | 1,964 | 1,247–3,092 | 0,004                                 |
| Z-score ИМТ в 12 месяцев жизни                        | 1,988 | 1,277–3,095 | 0,002                                 |
| Срок введения первого прикорма, месяцев               | 0,428 | 0,279–0,656 | <0,001                                |

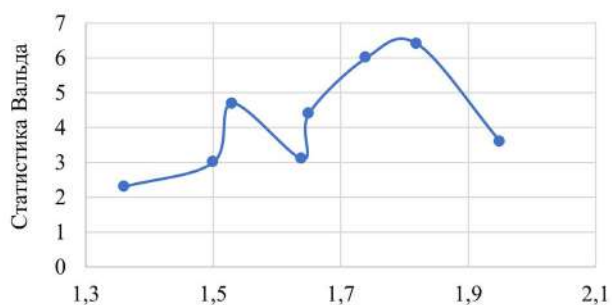


Рисунок 1. Cut Point-анализ для Z-score MT при рождении

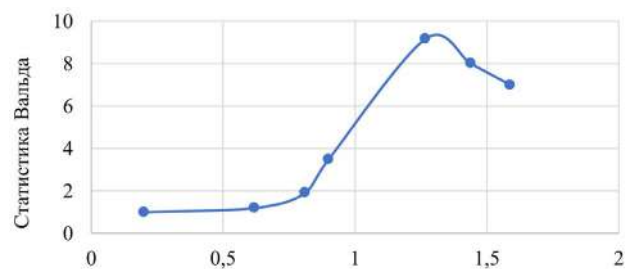


Рисунок 2. Cut Point-анализ для Z-score MT в 3 месяца жизни

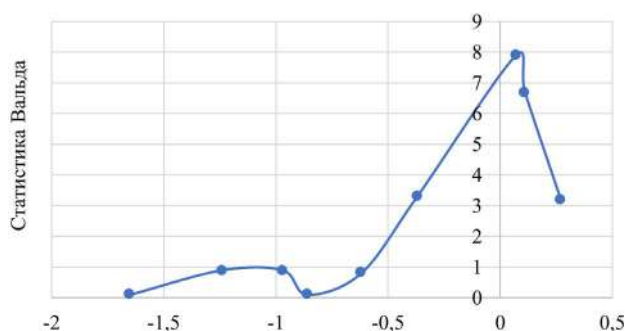


Рисунок 3. Cut Point-анализ для дельта Z-score MT за 3 первые месяца

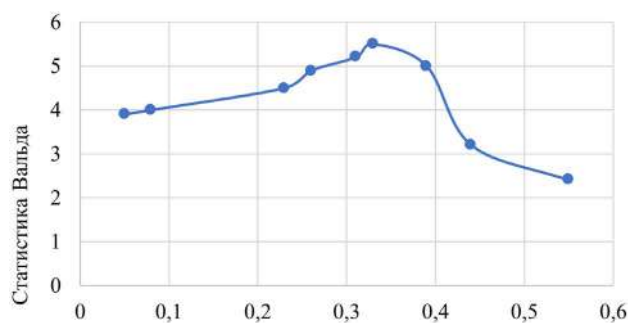


Рисунок 4. Cut Point-анализ для дельта Z-score MT за период 1–3 месяца жизни

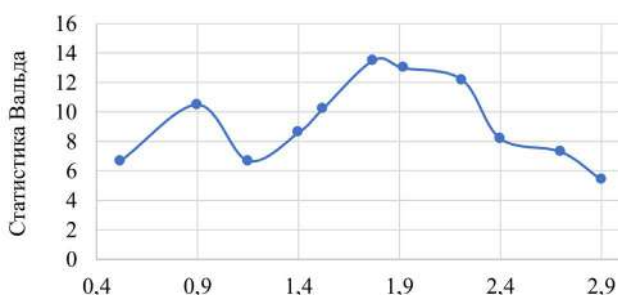


Рисунок 5. Cut Point-анализ для Z-score MT в 12 месяцев жизни

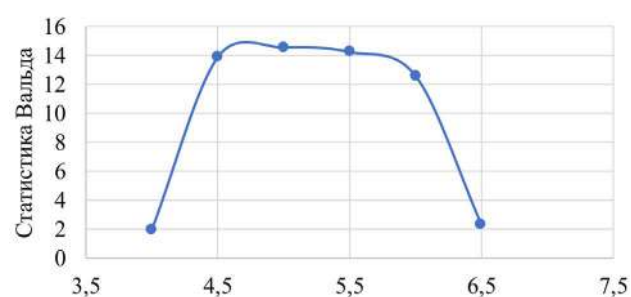


Рисунок 6. Cut Point-анализ для срока введения прикорма

ти развития нарушений физического развития у детей раннего возраста, рожденных крупновесными для гестационного возраста. Наблюдаемая зависимость описывается следующим уравнением:

$$P = 1 / (1 + e^{-z}) \times 100,$$

$$z = -1,532 + 1,144 \times X_1 + 1,582 \times X_2 + 1,499 \times X_3$$

где, P – вероятность развития нарушений физического развития у детей раннего возраста, рожденных крупновесными к сроку гестации

денных крупновесными для гестационного возраста (%),  $e$  ( $\approx 2,718$ ) – основание натурального логарифма,  $X_1$  – Z-score MT при рождении (пороговое значение 1,82: 0 – менее 1,82, 1 – более 1,82),  $X_2$  – Z-score MT 12 мес. жизни (пороговое значение 1,92: 0 – менее 1,92, 1 – более 1,92),  $X_3$  – срок введения первого прикорма (пороговое значение 5 месяцев: 0 – позже 5 месяцев, 1 – ранее 5 месяцев жизни ребенка); числа перед знаменателями переменных  $X_1$ – $X_3$  – коэффициенты логистической регрессии (1,144, 1,582, 1,499).

**Таблица 6.** Пороговые значения предикторов развития избыточной массы тела и ожирения у детей раннего возраста, рожденных крупновесными к сроку гестации

| Предиктор                               | Пороговое значение | p      | ОШ    | 95 % ДИ ОШ   |
|-----------------------------------------|--------------------|--------|-------|--------------|
| Z-score MT при рождении                 | >1,82              | 0,011  | 2,875 | 1,271–6,507  |
| Z-score MT в 3 месяца                   | >1,27              | 0,001  | 4,292 | 1,781–10,346 |
| Дельта Z-score MT за первые 3 месяца    | >0,07              | 0,005  | 9,053 | 1,954–41,948 |
| Дельта Z-score MT за период 1–3 месяца  | >0,33              | 0,019  | 2,968 | 1,197–7,358  |
| Z-score MT в 12 месяцев                 | >1,92              | <0,001 | 6,154 | 2,346–16,140 |
| Срок введения первого прикорма, месяцев | <5,0               | <0,001 | 5,564 | 2,325–13,311 |



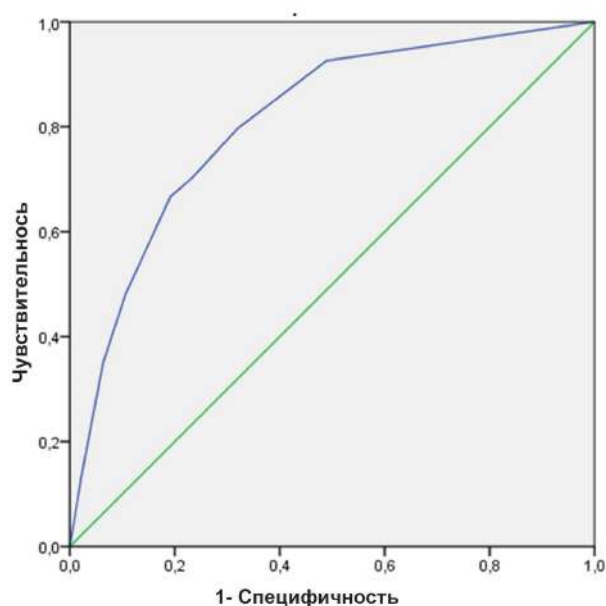
Полученная регрессионная модель является статистически значимой ( $p < 0,001$ ). Исходя из значения коэффициента детерминации Найджелкерка, модель учитывает 37,1 % факторов, определяющих дисперсию вероятности развития нарушений физического развития у детей основной группы. Универсальные критерии коэффициентов модели и переменные в уравнении представлены в **таблице 7**.

**Таблица 7.** Переменные в уравнении

| Показатель                                   | В      | Ст. ошибка | Вальд  | р     | Exp (В) | 95% ДИ для EXP(В) |         |
|----------------------------------------------|--------|------------|--------|-------|---------|-------------------|---------|
|                                              |        |            |        |       |         | нижняя            | верхняя |
| Z-score МТ при рождении $> 1,82$             | 1,144  | 0,480      | 5,690  | 0,017 | 3,140   | 1,226             | 8,042   |
| Z-score МТ в 12 месяцев $> 1,92$             | 1,582  | 0,529      | 8,958  | 0,003 | 4,867   | 1,727             | 13,717  |
| Срок введения первого прикорма $< 5$ месяцев | 1,499  | 0,486      | 9,498  | 0,002 | 4,477   | 1,726             | 11,613  |
| Константа                                    | -1,532 | 0,422      | 13,148 | 0,000 | 0,216   |                   |         |

Для разработанной модели площадь под ROC-кривой составила  $0,809 \pm 0,044$  (ДИ 0,724–0,895),  $p < 0,001$ . Правильно были распознаны 80,9 % случаев при чувствительности 79,6 % и специфичности 68,1 % при пороге отсечения  $p = 0,488$  (**рис. 7**).

Наши результаты показали, что некоторые из перинатальных параметров и динамических антропометрических характеристик, рассмотренных в настоящем исследовании, предсказывают избыточный вес и ожирение в младенчестве. При разработке стратегий общественного здравоохранения, направ-



**Рисунок 7.** ROC-кривая для прогнозирования развития нарушений физического развития (избыточной массы тела и ожирения) у детей раннего возраста, рожденных крупновесными к сроку гестации

ленных на снижение распространенности избыточного веса и ожирения у крупновесных при рождении детей и связанных с ним хронических заболеваний в более позднем возрасте, приоритет следует отдавать размеру ребенка при рождении, динамике антропометрических показателей на первом году жизни, срокам введения прикормов и избыточному весу родителей.

## Выводы

1. Методы определения физического развития по международным нормативам с применением компьютерной программы ВОЗ Anthro (для детей 0–60 месяцев жизни) могут быть успешно использованы для мониторинга антропометрического статуса детей раннего возраста. Международные антропометрические стандарты более информативны и должны стать эталонными вместо традиционного перцентильного метода оценки физического развития младенцев.

2. Установлена значимость факторов риска нарушений физического развития у детей раннего возраста основной группы:отягощенный наследственный анамнез (ОШ=3,746 (ДИ 1,562–8,987),  $p = 0,003$ ), избыточные прибавки массы тела (МТ) на первом году жизни (ОШ=1,964 (ДИ 1,247 3,092),  $p = 0,004$ ), повышенные показатели Z-score МТ в возрасте 1 года жизни (ОШ=3,289 (ДИ 1,850 5,846),  $p < 0,001$ ), раннее введение прикорма ( $p < 0,001$ ).

3. Выявлены предикторы избыточной массы тела и ожирения у детей раннего возраста, рожденных крупновесными к сроку гестации, и их пороговые значения: Z-score МТ при рождении более 1,82; Z-score МТ в 3 месяца жизни более 1,27; дельта Z-score МТ за 3 первые месяца жизни более 0,07; дельта Z-score МТ за период 1–3 месяца более 0,33; Z-score МТ в 12 месяцев жизни более 1,92; время введения первого прикорма ранее 5 месяцев.

4. Разработана прогностическая модель вероятности нарушений физического развития (избыточной массы тела и ожирения) у детей раннего возраста, рожденных крупновесными к сроку гестации. Полученная логистическая модель для прогнозирования вероятности избыточной массы тела и ожирения обладает высокими метриками качества: ROC-AUC= $0,809 \pm 0,044$  (ДИ 0,724–0,895),  $p < 0,001$ , чувствительность 79,6 %, специфичность 68,1 %.

**5. Установлена значимость профилактических мероприятий у детей первых лет жизни с информированием родителей и медицинских работников о важности учета макросомии при рождении, высоких весовых прибавок на первом году жизни, особенно при наличии наследственной отягощенности.**

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Государственная программа «Здоровье народа и демографическая безопасность» на 2021–2025 годы: Постановление Совета Министров Республики Беларусь 19.01.2021 №28. Электронный ресурс. URL: [https://pravo.by/upload/docs/op/C22100028\\_1611349200.pdf](https://pravo.by/upload/docs/op/C22100028_1611349200.pdf) (дата обращения – 03.09.2023).
2. Клинические рекомендации «Ожирение у детей» / В.А. Петеркова // Проблемы эндокринологии. – 2021. – Т. 67, №5. – С. 67–83. doi: 10.14341/probl12802.
3. Прилуцкая, В.А. Сравнительная оценка здоровья крупновесных новорожденных детей / В.А. Прилуцкая, А.В. Сукало // Вес. Нац. акад. навук Беларусі. Сер. мед. навук. – 2022. – Т.19, №2. – С. 168–177. DOI 10.29235/1814-6023-2022-19-2-168-177.
4. Козловский, А.А. Динамика базовых антропометрических показателей детей раннего и дошкольного возраста в Республике Беларусь на рубеже XX–XXI веков / А.А. Козловский, В.А. Мельник // Вестник Московского университета. Серия 23: Антропология. – 2023. – №2. – С.18–29. DOI 10.32521/2074-8132.2023.2.018-029.
5. Оценка физического развития детей раннего возраста в современной интерпретации / В.А. Родионов [и др.] // Тезисы XVII Общероссийского семинара «Репродуктивный потенциал России: версии и контраверсии» и XII Общероссийской конференции «FLORES VITAE. Контраверсии в неонатальной медицине и педиатрии», Сочи, 08–11 сентября 2023 года. – Москва: Редакция журнала StatusPraesens, 2023. – С. 84–86.
6. Associations between birthweight and overweight and obesity in school-age children / N. Kapral [et al.] // *Pediatr. Obes.* – 2018. – Vol. 13, №6. – P.333–341. doi: 10.1111/ijpo.12227.
7. Сукало, А.В. Перинатальные и родительские предикторы траекторий массы тела и индекса массы тела у крупновесных детей / А.В. Сукало, В.А. Прилуцкая, А.В. Сапотницкий // Медицинский журнал. – 2022. – №2 (80). – С. 128–133. – DOI 10.51922/1818-426X.2022.2.128.
8. Early-life weight gain patterns of term small-for-gestational-age infants and the predictive ability for later childhood overweight/obesity: A prospective cohort study / P. Li [et al.] // *Front Endocrinol. (Lausanne)*. – 2022. – Vol. 22. – Art. 1030216. doi: 10.3389/fendo.2022.1030216.
9. Fan, H. Association of birthweight with overweight, obesity, and blood pressure among adolescents / H. Fan, T. Guan, X. Zhang // *Children*. – 2023. – Vol. 10, №4. – Art. 617. doi: 10.3390/children10040617.
10. Moschonis, G. Perinatal predictors of overweight at infancy and preschool childhood: the GENESIS study / G. Moschonis, E. Grammatikaki, Y. Manios // *Int. J. Obes. (Lond)*. – 2008. – Vol. 32, №1. – P. 39–47. doi: 10.1038/sj.ijo.0803764.
11. Predicting childhood overweight and obesity using maternal and early life risk factors: a systematic review / N. Ziauddeen [et al.] // *Obes. Rev.* – 2018. – Vol. 19, №3. – P.302–312. doi: 10.1111/obr.12640.
12. Петри А.М., Сэбин К. Наглядная медицинская статистика. 3-е изд. (пер. с англ.) / Под ред. В.П. Леонова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. 216 с.
13. Курс обучения по оценке роста ребенка. Нормы роста детей, разработанные ВОЗ. Интерпретация показателей физического развития. – ВОЗ, 2008. – 48 с.
14. The Global Health network [Electronic resource]. Mode of access: <http://intergrowth21.ndog.ox.ac.uk/> Date of access: 25.09.2023.
15. WHO Anthro for personal computers, version 3.2.2, 2011: Software for assessing growth and development of the world's children. Geneva: WHO. 2010. Mode of access: <http://www.who.int/childgrowth/software/en/>. Date of access: 25.09.2023.
16. Программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации: методические рекомендации. – ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» МЗ РФ, 2019. – 112 с.

Поступила: 09.11.2023 г.

Принята в печать: 04.12.2023 г.

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

**ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ЦЕРВИКАЛЬНОГО ПЕРФОРИРОВАННОГО ПЕССАРИЯ ДЛЯ КОРРЕКЦИИ ИСТМИКО-ЦЕРВИКАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ В РОДИЛЬНОМ ДОМЕ УЗ «НОВОПОЛОЦКАЯ ЦГБ»****Л.А. Судник<sup>1</sup>, А.В. Жерносеченко<sup>1</sup>, Е.А. Мицкевич<sup>1</sup>, М.А. Новикова<sup>2</sup>, В.Н. Соловей<sup>2</sup>**<sup>1</sup>УЗ «Новополоцкая ЦГБ» родильный дом<sup>2</sup>УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»**Резюме**

Целью работы было изучить особенности беременности, родов, послеродового периода, раннего неонатального периода у пациенток, у которых с целью профилактики преждевременных родов при истмико-цервикальной недостаточности (ИЦН) был использован цервикальный перфорированный пессарий. Проанализировано течение беременности, родов, послеродового периода, раннего неонатального периода у 213 беременных женщин, из них 116 пациенткам в условиях отделения патологии беременности с целью профилактики преждевременных родов при ИЦН был введен цервикальный перфорированный пессарий. 97 беременных женщин без ИЦН, беременность которых протекала без использования пессария, составили контрольную группу. Использование силиконовых цервикальных перфорированных пессариев для коррекции ИЦН в сроках гестации 24–34 недель является эффективной и безопасной мерой профилактики преждевременных родов. Среди 116 беременных пациенток с ИЦН, включенных в исследование, количество доношенных беременностей достигло 96 %, статистически значимо снизилось число оперативных родоразрешений путем операции кесарево сечение – 5,2 % против 16,5 % у беременных без ИЦН. Инфекционный скрининг и последующая профилактическая санация позволили снизить количество осложнений послеродового периода, требующих назначения антибактериальной терапии, на 24,0 %. Заболеваемость детей, рожденных матерями с ИЦН, корригированной цервикальным перфорированным пессарием, была выше преимущественно за счет инфекции, специфичной для раннего неонатального периода. Это подчеркивает важность выполнения прегравидарной подготовки, особенно среди женщин с отягощенным анамнезом по инфекционным заболеваниям и с невынашиванием беременности.

**Ключевые слова:** преждевременные роды, истмико-цервикальная недостаточность, цервикальный перфорированный пессарий, заболеваемость новорожденных, течение беременности, профилактика преждевременных родов.

**THE USE OF CERVICAL PERFORATED PESSARY FOR THE CORRECTION OF ISTHMIC-CERVICAL INSUFFICIENCY IN THE MATERNITY HOSPITAL OF NOVOPOLOTSK CENTRAL CITY HOSPITAL****L.A. Sudnik<sup>1</sup>, A.V. Zhernosechenko<sup>1</sup>, E.A. Mitskevich<sup>1</sup>, M.A. Novikova<sup>2</sup>, V.N. Solovey<sup>2</sup>**<sup>1</sup>Healthcare Institution "Novopolotsk Central City Hospital" maternity hospital<sup>2</sup>Educational Institution "Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University"**Abstract**

The aim was to study the characteristics of pregnancy, labor, the postpartum period, and the early neonatal period in patients who used a cervical perforated pessary to prevent premature birth with cervical insufficiency (CI). The course of pregnancy, childbirth, the postpartum period, and the early neonatal period was analyzed in 213 pregnant women, of which 116 patients were introduced with a cervical perforated pessary in order to prevent premature birth with CI. 97 pregnant women without CI whose pregnancy proceeded without the use of a pessary formed the control group. The use of silicone cervical perforated pessaries for the correction of CI at 24–34 weeks of gestation is an effective and safe measure for the prevention of preterm birth. Among 116 pregnant patients with CI included in the study, the number of full-term pregnancies reached 96 %; the number of surgical deliveries by cesarean section decreased statistically significantly – 5.2 % versus 16.5 % in pregnant women without CI. Infectious screening and subsequent preventive sanitation made it possible to reduce the number of complications of the postpartum period requiring antibiotic therapy by 24.0 %. The morbidity of children born to mothers with CI corrected with a cervical perforated pessary was higher, mainly due to the infection specific to the early neonatal period. This emphasizes the importance of preconception preparation, especially among women with a history of infectious diseases and miscarriage.

**Key words:** premature birth, isthmic-cervical insufficiency, cervical perforated pessary, newborns morbidity, pregnancy course, prevention of premature birth

## Введение

Истмико-цервикальная недостаточность (ИЦН) характеризуется укорочением длины шейки матки (ШМ) менее 25 мм и/или дилатацией цервикального канала более 10 мм (на всем протяжении) ранее 37 недель беременности без клинической картины преждевременных родов [1].

Поскольку недостаточность шейки матки является распространенной причиной преждевременных родов, одна из возможных профилактических стратегий включает использование акушерского разгружающего pessaria для поддержки шейки матки [2]. В Республике Беларусь наиболее распространенным алгоритмом оказания медицинской помощи пациентам с ИЦН является использование вагинального серкляжа при дебюте заболевания до 22 недель беременности, акушерского разгружающего pessaria – с 22 недель [3, 4]. Преимущества использования pessaria связаны с простотой его введения и удаления, неинвазивностью, благоприятным профилем побочных эффектов, низкой стоимостью. Кроме этого, многие эксперты считают такой метод терапии наиболее безопасным и эффективным при многоплодной беременности.

С середины XIX в., когда появились современные прототипы акушерских pessaries из революционного материала – каучука, эволюция этих изделий не останавливается. В настоящее время отечественный производитель изделий медицинского назначения ЗАО «Медицинское предприятие Симург» предлагает для врачей и пациентов широкий спектр акушерских pessaries. Наибольшую популярность среди специалистов приобрели силиконовые pessaries: цервикальные перфорированные и акушерские разгружающие («бабочка»).

Учитывая значимый вклад ИЦН в причины преждевременных родов, ответственных за неонатальную и младенческую смертность и заболеваемость, оценка эффективности и безопасности использования современных отечественных акушерских pessaries у пациентов с ИЦН заслуживает внимания.

**Цель работы** – изучить особенности беременности, родов, послеродового периода, раннего неонатального периода у пациенток, которым с целью профилактики преждевременных родов при ИЦН был введен цервикальный перфорированный pessарий.

## Материал и методы

Проанализировано течение беременности, родов, послеродового периода, раннего неонатального периода у 213 беременных женщин, родоразрешенных в 2020-2022 гг. в родильном доме УЗ «Новополоцкая ЦГБ». В основную группу были включены 116 пациенток, которым в условиях отделения патологии беременности с целью профилактики преждевременных родов при ИЦН (длина шейки матки от 1,0 до 2,5 см) был введен цервикальный перфорированный pessарий (далее pessарий). 97 беременных женщин без ИЦН, беременность которых протекала без использования pessария, составили контрольную группу.

В диагностике ИЦН применялись клинический, ультразвуковой методы диагностики (трансвагинальная цервикометрия). Критериями постановки диагноза ИЦН были бессимптомное укорочение шейки матки менее 25 мм либо раскрытие цервикального канала на всем протяжении, подтвержденные результатами трансвагинальной цервикометрии.

Условиями для введения цервикального перфорированного pessария были: ИЦН в сроке гестации 24-34 недели; согласие пациентки; нормоценоз влагалища, подтвержденный бактериоскопически и бактериологически; количество лейкоцитов в общем анализе крови не более  $10 \times 10^9/\text{мл}$ ; значение С-реактивного белка менее 6 мг/л; нормальный тонус матки, подтвержденный клинически и по данным токографии или ультрасонографии.

Применялись силиконовые цервикальные перфорированные pessaries ЗАО «Медицинское предприятие Симург» (Республика Беларусь). Подбор размера производился в соответствии с рекомендациями производителя с учетом срока гестации, паритета, одно- или многоплодной беременности. На фоне использования pessария назначалась периодическая санация влагалища. Извлечение pessария выполнялось досрочно при начале родовой деятельности или разрыве плодных оболочек, либо планово в сроке беременности 37 недель в условиях акушерского стационара.

Для дальнейшего анализа применяли методы непараметрической статистики. Достоверность различий качественных признаков в исследуемых группах определяли на основании величины критерия соответствия ( $\chi^2$ ). Результаты исследований считали достоверными, а различия между показателями значимыми

**Таблица 1.** Количество родов у женщин основной и контрольной групп исследования

| Количество родов | Основная группа (n=116) | Контрольная группа (n=97) | p     |
|------------------|-------------------------|---------------------------|-------|
|                  | n, %                    | n, %                      |       |
| 0                | 54, 46,5                | 41, 42,3                  | 0,532 |
| 1                | 38, 32,8                | 31, 32,0                  | 0,902 |
| 2                | 19, 16,4                | 21, 21,6                  | 0,327 |
| 3                | 5, 4,3                  | 4, 4,1                    | 0,947 |



при вероятности безошибочного прогноза не менее 95 % ( $p < 0,05$ ).

### Результаты и обсуждение

Исследуемые пациентки были сопоставимы по возрасту. Количество родов у женщин двух групп исследования также не различалось (табл. 1).

В основной группе было 111 (95,7 %) пациенток с одноплодной беременностью, 5 (4,3 %) с многоплодной беременностью (двойней). Соответствующие значения в контрольной группе составили 96 (99,0 %) и 1 (1,0 %) ( $p = 0,150$ ).

Преждевременные роды и поздний самопроизвольный выкидыш в анамнезе были у 8 (6,9 %) пациенток основной и 6 (6,2 %) пациенток контрольной групп ( $p = 0,832$ ), привычное невынашивание беременности – у 5 (4,3 %) и 3 (3,1 %) пациенток соответственно ( $p = 0,642$ ).

Цервицит, кольпит или бактериальный вагиноз во время беременности был диагностирован у 78 (67,2 %) пациенток основной и 54 (55,6 %) пациенток контрольной групп ( $p = 0,642$ ), на этапе диагностики ИЦН – у 84 (72,4 %) женщин.

Сроки реализации и коррекции ИЦН с помощью pessaria в основной группе были 24–28 недель – 22 (19,0 %) пациентки, 29–32 недели – 69 (59,5 %) пациентки, более 32 недель – 25 (21,5 %) пациенток.

При установлении диагноза ИЦН по данным ультразвуковой трансвагинальной цервикометрии длина шейки матки составила от 1,0 до 2,5 см: 1,0 см – 7 (6,0 %) пациенток, 1,5 см – у 36 (31,0 %) пациенток, 2,0 см – у 53 (45,7 %) пациенток, 2,5 см – у 20 (20,0 %) пациенток.

Согласно национальному клиническому протоколу, все пациентки основной группы с этапом установления диагноза ИЦН и до 34 недель беременности принимали вагинально микроинформированный прогестерон в суточной дозировке 200 мг.

При наблюдении после введения pessaria не отмечено случаев смещения, экспульсии pessaria, дискомфорта или болезненных ощущений, случаев дисбиоза или кольпита. Для профилактики дисбиоза

вагиаллища и кольпитов при использовании pessaria пациенткам рекомендовали периодическое (один раз в неделю) использование суппозитория с хлоргексидином, либо комбинированных суппозитория с сочетанием неомидин + полимиксин В + нистатин или метронидазол + неомидин + клотримазол или метронидазол + неомидин + клотримазол.

Из 116 женщин основной группы исход беременности удалось отследить у 97 женщин (83,6 %) (табл. 2).

Тщательный подбор пациентов, их обследование и подготовка к использованию pessaria в основной группе позволил достичь показателя доношенной беременности 96 %, соответствующего результатам у женщин без ИЦН, а также снижения количества случаев оперативного родоразрешения. Пациенты с многоплодием были родоразрешены в сроке доношенной беременности через естественные родовые пути.

В структуре осложнений послеродового периода, потребовавших назначения антибактериальной терапии, преобладала субинволюция матки, диагностированная клинически и инструментально (ультразвуковое исследование). В основной группе отмечена тенденция к снижению количества данного осложнения послеродового периода, что также может быть вызвано снижением числа оперативного родоразрешения и особым контролем над воспалительными и дисбиотическими состояниями шейки матки и влагалища у женщин с ИЦН, скорректированной pessarium.

Все преждевременные роды случились после 34 недель, с рождением детей весом более 2,0 кг. Другие значимые показатели исходов беременности для новорожденных представлены в таблице 3.

Несмотря на достигнутые успехи в пролонгировании беременности до 37 недель, заболеваемость детей, рожденных матерями из основной группы, была выше, преимущественно за счет инфекции, специфичной для раннего неонатального периода ( $p = 0,030$ ). Это подчеркивает важность прегравидарной подготовки, особенно среди женщин с отягощенным анамнезом по инфекционным заболеваниям и с невынашиванием беременности.

**Таблица 2.** Исходы беременности у женщин основной и контрольной групп исследования

| Исходы беременности                                                                  | Основная группа (n=97) | Контрольная группа (n=97) | p     |
|--------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|---------------------------|-------|
|                                                                                      | n, %                   | n, %                      |       |
| <i>Срочные роды</i>                                                                  |                        |                           |       |
| - через естественные родовые пути                                                    | 88, 90,7               | 77, 77,3                  | 0,027 |
| - путем операции кесарева сечения                                                    | 5, 5,2                 | 16, 16,5                  | 0,012 |
| <i>Преждевременные роды</i>                                                          |                        |                           |       |
| - через естественные родовые пути                                                    | 4, 4,1                 | 4, 4,1                    | 1,000 |
| - путем операции кесарева сечения                                                    | -                      | -                         |       |
| Послеродовое кровотечение                                                            | 4, 4,1                 | 2, 2,0                    | 0,407 |
| с ручным обследованием матки                                                         |                        |                           |       |
| Осложнения послеродового периода, потребовавшие назначения антибактериальной терапии | 19, 19,5               | 25, 25,7                  | 0,304 |

Таблица 3. Исходы беременности у женщин основной и контрольной групп исследования

| Заболевания и состояния новорожденных                   | Основная группа (n=97) | Контрольная группа (n=97) | p     |
|---------------------------------------------------------|------------------------|---------------------------|-------|
|                                                         | n, %                   | n, %                      |       |
| Асфиксия                                                | 4, 4,1                 | 2, 2,1                    | 0,407 |
| Инфекция, специфичная для раннего неонатального периода | 14, 14,4               | 5, 5,2                    | 0,030 |
| Здоровые дети                                           | 79, 81,0               | 90, 92,8                  | 0,019 |

### Выводы

1. Использование силиконовых цервикальных перфорированных пессариев для коррекции ИЦН, дебютировавшей с 24 до 34 недель беременности, является эффективной и безопасной мерой профилактики преждевременных родов: 96 % беременностей завершились в срок, статистически значимо снизилось родоразрешение путем операции кесарево сечение – 5,2 против 16,5 % при  $p=0,012$ .

2. Тщательный контроль показаний и условий для использования цервикального перфорированного пессария, инфекционный скрининг, последующая профилактическая санация ассоциированы со снижением количества осложнений послеродового периода, потребовавших назначения антибактериальной терапии на 24,0 %.

3. Заболеваемость детей, рожденных матерями с ИЦН, скорректированной цервикальным перфорированным пессарием, была выше преимущественно за счет инфекции, специфичной для раннего неонатального периода. Это подчеркивает важность прегравидарной подготовки, особенно среди женщин с отягощенным анамнезом по инфекционным заболеваниям и с невынашиванием беременности.

### Список литературы

1. Истмико-цервикальная недостаточность: клинические рекомендации (протокол лечения): утв. М-вом здравоохранения Рос. Федерации. – Москва, 2021. <https://spnavigators.ru/document/8503c61c-398c-4737-a13a-f53ca2761c49>
2. Мицкевич, Е.А. Прогнозирование исходов беременности у пациентов с истмико-цервикальной недостаточностью / Е.А. Мицкевич [и др.] // Вестник ВГМУ. – 2022. – № 5 (21). – С. 56-68.
3. Медицинское наблюдение и оказание медицинской помощи женщинам в акушерстве и гинекологии: клинический протокол: утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 19.02.2018 / К.У. Вильчук [и др.]. – Минск, 2018. – 203 с.
4. Шостак, В.А. Прикладное акушерство: Ч.1. Антенатальное акушерство: руководство для врачей-акушеров-гинекологов, педиатров, неонатологов, врачей-интернов / В.А. Шостак // Беларусь. – 2020. – 462 с.

Поступила: 25.09.2023 г.

Принята в печать: 04.12.2023 г.

ОБЗОР

**ДИСФУНКЦИЯ ТАЗОВОГО ДНА У ЖЕНЩИН:  
ПРЕДИКТОРЫ И РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА ОСНОВНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ**

(ЧАСТЬ I)

**И. М. Арестова<sup>1</sup>, С. Н. Занько<sup>1</sup>, Н. И. Киселева<sup>1</sup>, Н. П. Жукова<sup>1</sup>, О. И. Прусакова<sup>1</sup>, Т. Н. Лебедева<sup>2</sup>, А. И. Бусенко<sup>2</sup>**<sup>1</sup>УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»<sup>2</sup>УЗ «Витебский городской клинический родильный дом №2»**Резюме**

В статье представлен обзор данных литературы по эпидемиологии, ведущим факторам риска и причинам развития дисфункции тазового дна (ДТД). Проведен анализ динамики симптомов дисфункций тазового дна (стрессового недержания мочи, гиперактивного мочевого пузыря, затрудненной дефекации, болевого синдрома, сексуальной дисфункции) и их взаимосвязи с генитальным пролапсом. Обозначены этапы и методы комплексной диагностики для выявления ранних проявлений дисфункции тазового дна. Определена роль беременности и родов в формировании несостоятельности тазового дна и нарушений функции тазовых органов; диагностическая ценность ранних клинических маркеров дисфункции тазового дна - синдрома релаксированного влагалища у женщин в послеродовом периоде, требующих реабилитационных мероприятий у данного контингента пациенток.

**Заключение.** Представленный обзор данных об эпидемиологии ДТД свидетельствует о высокой ее распространенности, в том числе и среди молодых женщин. Выявление несостоятельности мышц тазового дна и функциональных расстройств тазовых органов на ранних стадиях заболевания, качественная профилактика данной патологии и своевременное начало лечения консервативными методами могут предотвратить заболевание, его прогрессирование и нивелировать симптомы у большинства пациенток, улучшив качество их жизни.

**Ключевые слова:** дисфункция тазового дна, факторы риска, пролапс тазовых органов, недержание мочи, недержание кала, сексуальная дисфункция, синдром «релаксированного влагалища», комбинированное уродинамическое и ультразвуковое исследование.

**MAIN MANIFESTATIONS OF PELVIC FLOOR DYSFUNCTION IN WOMEN  
AND DIFFERENTIATED CHOICE OF METHODS FOR THEIR CORRECTION**

(PART I)

**I. M. Arestova<sup>1</sup>, S. N. Zanko<sup>1</sup>, N. I. Kiseleva<sup>1</sup>, N. P. Zhukova<sup>1</sup>, O. I. Prusakova<sup>1</sup>, T. N. Lebedeva<sup>2</sup>, A. I. Busenko<sup>2</sup>**<sup>1</sup>Educational Institution "Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University"<sup>2</sup>Healthcare Institution "Vitebsk City Clinical Maternity Hospital No. 2"**Abstract**

The article presents a review of literature data on epidemiology, leading risk factors and causes of pelvic floor dysfunction (PFD). The article analyses the dynamics of pelvic floor dysfunction symptoms (stress urinary incontinence, overactive bladder, difficult defecation, pain syndrome, sexual dysfunction) and their relationship with genital prolapse. Stages and methods of complex diagnostics for detection of early manifestations of pelvic floor dysfunction are outlined. The role of pregnancy and childbirth in the formation of pelvic floor dysfunction and pelvic organ dysfunction; is determined the diagnostic value of early clinical markers of pelvic floor dysfunction - relaxed vagina syndrome in women in the postpartum period requiring rehabilitation measures in this contingent of patients is determined.

**Conclusion.** The presented review of data on the epidemiology of PFD shows its high prevalence, including among young women. Detection of pelvic floor muscle insufficiency and functional disorders of pelvic organs at early stages of the disease, quality prevention of this pathology and timely initiation of treatment with conservative methods can prevent the disease, its progression and levelling of symptoms in the majority of patients improving their quality of life.

**Key words:** pelvic floor dysfunction, risk factors, pelvic organ prolapse, urinary incontinence, faecal incontinence, sexual dysfunction, relaxed vagina syndrome; combined urodynamic and ultrasound examination.

## Введение

Дисфункция тазового дна (ДТД) является важной медико-социальной проблемой, затрагивающей многих женщин, и главным поводом для обращения их к врачу. Патология обусловлена разнообразными патофизиологическими причинами, которые недооцениваются при предоперационном обследовании и не учитываются при планировании лечения. Дисфункция тазового дна - многофакторное заболевание, наиболее частым патогенетическим механизмом развития которого является повреждение соединительной ткани связочного аппарата тазового дна. Хроническое повышение внутрибрюшного давления, повреждение нервов и сопутствующие заболевания у людей с ожирением, генетические факторы способствуют развитию несостоятельности тазового дна.

Как правило, на начальных стадиях пролапс не вызывает беспокойств у женщин. Прогрессирование заболевания приводит к возникновению серьезных изменений анатомических структур тазового дна и функциональным нарушениям со стороны тазовых органов. Вагинальные роды все чаще приводят к появлению патологии тазового дна - недержания мочи, пролапса тазовых органов, недержания газов и кала. К сложной форме недержания мочи у женщин относятся стрессовая инконтиненция в сочетании с пролапсом гениталий и детрузорной гиперактивностью, а также рецидивные формы недержания мочи (НМ). Пациенты с симптоматическими расстройствами испытывают физический и эмоциональный стресс, который негативно влияет на качество жизни женщины. Продолжаются поиски универсальных факторов риска развития и прогрессирования симптомов несостоятельности тазового дна в послеродовом периоде (Буянова С.Н. и др., 2017; Carroll M. et al., 2018; Speksnijder et al., 2019; Силантьева Е.С., 2019; Быченко В.В., Рухляда Н.Н., 2020; Чечнева М.А., 2020; Dasikan Z et al., 2020).

ДТД – сложная мультидисциплинарная проблема: 73 % пациенток с данной патологией сообщают о недержании мочи, 86 % – об императивных позывах, 34–62 % – о дисфункции опорожнения мочевого пузыря и 31 % – об анальной инконтиненции (Дубинская Е.Д. и др., 2015; Coolen AWM et al., 2017; Суханов А.А., Дикке Г.Б., Кукарская И.И., 2018). С жалобами, вызванными данным состоянием, пациентки часто обращаются к врачам разных специальностей. По прогнозам большинства исследователей, количество пациенток с ДТД в мире будет расти в связи с увеличением числа женщин старшей возрастной группы, у которых указанные расстройства выявляются значительно чаще. Вышеуказанное обуславливает различия статистических данных, касающихся эпидемиологии данной патологии.

Использование современных уродинамических методик обследования и предоперационного консультирования у пациенток с ДТД и ПТО может привести к улучшению функциональных результатов лечения, но в настоящее время не существует единого взгляда на диагностические подходы.

Вопросы ранней диагностики ДТД и ПТО у женщин после родов и их комплексной реабилитации до настоящего времени также остаются малоизученными и требуют дальнейшей разработки. Недостаточно полно обозначены основы дооперационной подготовки и критерии выбора хирургических вмешательств у данного контингента больных.

В связи с вышеуказанным, **целью работы** явился обзор и анализ литературных данных по эпидемиологии, факторам риска; причинам развития, динамике симптомов дисфункции тазового дна (стрессового недержания мочи, гиперактивного мочевого пузыря, затрудненной дефекации, болевого синдрома, сексуальной дисфункции) и их взаимосвязи с генитальным пролапсом; по ранней диагностике, методам коррекции и профилактики дисфункции тазового дна у женщин.

Использование представленных материалов может быть полезным практикующему врачу при выборе своевременной и оптимальной коррекции и профилактики функциональных расстройств на основании выявления факторов риска и ранней диагностики ДТД с целью улучшения качества жизни данных пациентов.

## Материалы и методы

Проведен анализ отечественной и мировой литературы по направлениям: этиология, патогенез, лечение, профилактика ДТД у женщин. Для написания данного обзора был осуществлен поиск источников в отечественных и зарубежных публикациях в российских и международных системах поиска (PubMed/MEDLINE, eLibrary, Cochrane Library, и пр.), которые были опубликованы в период с 2016 по 2023 гг. В обзор были включены источники с результатами оригинальных исследований, систематические обзоры; статьи из рецензируемой литературы, руководств для врачей и периодических изданий, идентифицируемых по ключевым словам: дисфункция тазового дна, пролапс тазовых органов, недержание мочи, недержание кала, сексуальная дисфункция, тренировка мышц тазового дна, урогинекологический пессарий, вагинальные конусы, фармакотерапия, лазерная терапия, хирургическая коррекция.

## Определение и распространенность ДТД

Под термином «дисфункция тазового дна» в настоящее время понимают мультифакторное заболевание, включающие в себя пролапс тазовых органов (ПТО), недержание мочи (НМ), анальную инконтиненцию и сексуальную дисфункцию (СД) [1, 2, 3]. Причины одновременного развития ПГ, недержания мочи и кала изучают на протяжении многих лет. Именно развитие сочетанной симптоматики в подавляющем большинстве случаев привело к постепенному отходу от терминов «пролапс тазовых органов» или «опущение и выпадение внутренних половых органов» и введению в практику термина «дисфункция тазового дна» – комплекса нарушений функции связочного аппарата и мышц та-



зового дна, удерживающих органы малого таза в нормальном положении и обеспечивающих удержание мочи и кала [3, 4, 5].

Данные литературы о частоте проявлений дисфункции тазового дна противоречивы. По данным разных исследователей, те или иные проявления ДТД встречаются у женщин с частотой от 2,9 до 53 %. По результатам исследований Awwad J. и соавторов, наличие симптомов недостаточности тазового дна регистрируется в 20,4 % случаев у женщин в возрасте от 20 до 29 лет, в 50,3 % – у женщин в возрасте от 30 до 39 лет, в 77,2 % – у женщин в возрасте от 40 до 49 лет. Исследования свидетельствуют, что распространенность ПТО в женской популяции составляет 32–64 %, НМ – 48–72 %, недержания кала – 0,5–28 % [3, 6, 7, 8, 9].

По данным других зарубежных исследователей, 25 % женщин имеют одно или несколько проявлений ДТД. При этом недержание мочи встречается у 17,1 % женщин, недержание кала – у 9,4, пролапс – у 2,9 %. Такой широкий диапазон данных о частоте ДТД может быть обусловлен поздним обращением пациенток к врачу из-за отсутствия симптомов на ранних стадиях заболевания [3, 8, 10, 11, 13].

Согласно последним исследованиям, пролапс тазовых органов (ПТО) и связанные с ним симптомы являются результатом чрезмерной слабости соединительной ткани влагалища или поддерживающих его связок. Под термином пролапс тазовых органов (ПТО) понимают полиэтиологическое, широко распространенное гинекологическое заболевание, объединяющее группу нарушений связочного аппарата матки и влагалища, которое приводит к опущению и выпадению внутренних половых органов и проявляется смещением гениталий до влагалищного входа или выпадением за его пределы. В целом данная патология составляет около 28–39 % в структуре гинекологических заболеваний и является одним из ведущих проявлений ДТД. При этом следует отметить, что начальные формы ПТО проявляются уже в репродуктивном возрасте: у 65 % больных – между 30 и 45 годами, у 19 % больных – до 30 лет и лишь у 17 % – после 50 лет [14, 15, 16, 17]. Отсутствие единого мнения о распространенности заболевания может быть связано и с тем, что ПТО – это медленно прогрессирующее заболевание, длительность которого до появления клинически выраженных форм составляет 10–15 и более лет. В итоге пик развития ПТО приходится на возраст 50–60 лет, когда частота его достигает 77 % [18, 19, 20]. Оставаясь не диагностированными вовремя, протекая бессимптомно, ранние формы ПТО являются предикторами ряда функциональных расстройств, оказывая негативное влияние на качество жизни женщин в целом. По локализации ПТО может быть передним, задним и апикальным. Было обнаружено, что пролапс переднего отдела встречается наиболее часто среди трех типов и, как сообщается, встречается в 2 раза чаще, чем пролапс заднего отдела, и в три раза чаще, чем пролапс апикального отдела [7, 19, 20, 21].

Проблема усугубляется тем, что около 1/3 всех указанных пациенток – женщины репродуктивного возраста. Чаще всего пациентки с начальными формами пролапса тазовых органов (ПТО) предъявляют жалобы на рецидивирующие бели или сексуальную дисфункцию (СД). В последнее время ранние формы пролапса отдельно выделяются в синдром влагалищной релаксации (*vaginal relaxation syndrome*), для которого характерны зияние половой щели и симптомы сексуальной дисфункции (ослабление ощущений во время полового акта, диспареуния) [19, 22].

Проведенное Е.Д. Дубинской исследование показало, что проблемы половой близости наблюдаются у каждой третьей пациентки, диспареуния – у 51,4 % молодых женщин с ранними формами ПТО. Однако более выраженные проявления сексуальной дисфункции характерны для женщин с тяжелой формой пролапса. При этом нередко сопутствующей проблемой является недержание мочи. Отмечено также, что при начальных степенях опущения пациентки часто не жалуются на нарушение мочеиспускания, симптомы выявляются только при осмотре и заполнении опросников [23].

Определенная группа симптомов ДТД может быть обусловлена непосредственным воздействием генитального пролапса на развитие и выраженность клинических проявлений ВПО. К последним относятся механические симптомы и затрудненное мочеиспускание. Затрудненное мочеиспускание (ЗМ) при объективном обследовании было подтверждено у 26 % пациентов с пролапсом гениталий, при этом стадия ПГ имела значимую связь с нарастанием симптомов ЗМ вне зависимости от локализации пролапса и после исключения влияния возраста как третьей переменной. У пациенток с уродинамически подтвержденным затруднением мочеиспускания ПГ был значительно более выраженным, чем у тех, у кого уродинамические критерии ЗМ отсутствовали. Полученные данные позволяют считать ЗМ у женщин патогномоничным симптомом ВПО [24].

Механические симптомы (МС), проявляющиеся ощущением «выпячивания» во влагалище или за его пределами, появлением «выпячивания» влагалища во время опорожнения кишечника, мешающем опорожнению; дискомфортом во влагалище, усиливающимся в положении стоя и уменьшающимся или исчезающим в положении лежа, у пациенток с ВПО встречались значительно чаще, чем у женщин без ВПО. МС имели самую сильную по сравнению с другими группами симптомов связь со стадией ВПО, при этом наибольшая связь наблюдалась с апикальным пролапсом [24, 25].

Запоры и выраженность болевого синдрома не были связаны с наличием и выраженностью стадии ВПО. Несмотря на то, что после операции частота запоров по сравнению с предоперационными данными уменьшилась, 2/3 пациенток из тех, кто имел данный симптом до операции, продолжали жаловаться на него. После операции выраженность болевого синдрома уменьшилась, но была еще слабее связана со

стадией пролапса. Никто из пациенток не указал избавление от боли как главную цель лечения [24, 26].

Такие функциональные расстройства ДТД, как СНМ, гиперактивность детрузора и ургентное недержание мочи, сексуальный дискомфорт в меньшей степени связаны с тяжестью ВПО – в этих ситуациях необходима детальная диагностика с привлечением смежных специалистов. По мнению многих авторов, уродинамически подтвержденное СНМ можно считать не проявлением ПГ, а самостоятельным проявлением дисфункции тазового дна, обусловленным повреждением одновременно нескольких компонентов замыкательного аппарата уретры (недостаточностью уретрального сфинктера, гипоестрогенией, нарушением функции *m. levator ani*, повреждением уретротазовых и пубо-уретральных связок) [16, 17, 19, 23, 25, 26].

Недостаточность замыкательного механизма уретры, присутствующая у многих больных с ПГ без уродинамически подтвержденного СНМ, может быть связана, прежде всего, с гипермобильностью уретровезикального сегмента, что приводит к недержанию мочи лишь при «неожиданных» стресс-провокациях, не позволяющих пациенткам вовремя «включить» компенсаторный механизм сокращения мышц тазового дна. Такие пациенты не нуждаются в дополнительной антистрессовой операции – хирургической коррекции цистоуретроцеле оказывается вполне достаточно для избавления от симптома СНМ, который в данном случае может быть отнесен к клиническим проявлениям ПГ [16, 17, 23, 26].

У женщин с уродинамически подтвержденным гиперактивным детрузором связь со стадией пролапса терялась; гиперчувствительность мочевого пузыря чаще наблюдалась у пациенток с III и IV стадиями пролапса. Выраженность симптомов ГАМП после операции по сравнению с их проявлением в предоперационном периоде не зависела от стадии и локализации пролапса. Сохранение у ряда пациентов симптомов ГАМП после операции может свидетельствовать об иных этиологических и патогенетических факторах ГАМП, кроме ВПО, например возраст и гипоестрогения, нарушение нейрогуморальной регуляции функции мочевого пузыря, ишемия [26].

Таким образом, пациенты с ВПО, страдающие дисфункциями нижних мочевых путей, в первую очередь требуют дифференциального клинического подхода. На устранение симптомов СНМ, ГАМП, ЗМ как главную цель хирургического лечения ВПО указывает большая часть обследованных женщин. Это следует учитывать при консультировании, поскольку для пациентов успех хирургического устранения ВПО заключается в максимальном избавлении от психотравмирующих симптомов и возможности вернуться к полноценной жизни. Детальное понимание семиотики ВПО, правильная трактовка целей и ожиданий от предстоящего хирургического лечения позволит устранить различия в критериях оценки результатов операции врачом и пациентом, а следовательно – улучшить качество оказанной медицинской помощи больной с ВПО [24, 26].

## Качество жизни

Женщины с симптоматическими расстройствами испытывают физический и эмоциональный стресс [6]. Это оказывает значительное негативное влияние на их социальное, физическое и психологическое благополучие. По мере старения населения в целом дисфункция тазового дна будет становиться все более обременительной с точки зрения снижения качества жизни, производительности труда и затрат как для отдельного человека, так и для системы здравоохранения в целом [13, 19, 28, 30].

## Факторы риска

В многочисленных отечественных и зарубежных исследованиях проводятся попытки рассмотреть и систематизировать общие факторы риска развития всех проявлений дисфункции тазового дна. Многолетние дискуссии об этиологии и патогенезе дисфункции тазового дна до настоящего времени не привели исследователей к единому мнению. Известно лишь то, что заболевание является полиэтиологичным, поэтому многие ученые описывают определенную роль каждого из факторов [4, 14].

Одной из важных причин в возникновении несостоятельности связочного аппарата и тазовой диафрагмы является длительное и чрезмерное повышение внутрибрюшного давления (запоры, тяжелый физический труд, длительное статическое положение, наличие опухолей брюшной полости). Высказывается мнение о том, что на состояние тканей организма женщины влияет также уровень половых стероидов. Например, у женщин с рецидивом генитального пролапса установлено значительное снижение уровня эстрогенов, которое сопровождается нарушением кровообращения и микроциркуляции тканей тазового дна, снижением эластичности тканей, что усугубляет развитие ПТО, начавшегося в более молодом возрасте [14, 29].

Среди причин ПТО особое место занимает дисплазия соединительной ткани (ДСТ) – это генетически обусловленное состояние, которое характеризуется дефектами волокнистых структур и основного вещества соединительной ткани, включающими нарушение метаболизма эластина и коллагена в тазовом дне (увеличивается содержание менее прочного коллагена III типа и незрелого коллагена) [3, 7, 30]. Механическая устойчивость нижней трети мочеполювого тракта и тазового дна тесно связана с прочностью коллагеновых волокон, поддерживающих шейку мочевого пузыря, уретру и органы малого таза. Частота встречаемости коллагеновых заболеваний, таких как варикозное расширение вен и гипермобильность суставов, выше у женщин с пролапсом гениталий [31, 32, 33].

Особенностью ПТО у женщин при дисплазии соединительной ткани является раннее его возникновение (28–45 лет), требующее оперативного лечения уже в репродуктивном возрасте. У таких пациенток

в 80 % случаев преобладают апикальные формы пролапса (полный и неполный пролапс матки и стенок влагалища); чаще диагностируются тяжелые осложненные формы апикального пролапса (маточный пролапс в сочетании с передним и/или задним энтероцеле); комбинированные формы ПТО. Наличие генетических форм ПТО наблюдается у 26,3 % женщин [34, 35, 36].

Результаты многих исследований подтверждают, что для всех проявлений дисфункции тазового дна основными факторами риска являются наличие в анамнезе родов через естественные родовые пути, индекс массы тела  $>25 \text{ кг/м}^2$ , длительность постменопаузы более 6 лет, возраст пациенток старше 60 лет, наличие вульвовагинальной атрофии и экстрагенитальных заболеваний (особенно хронических бронхолегочных и желудочно-кишечного тракта, сопровождающихся запорами). Дефицит эстрогенов в пери- и постменопаузе является причиной нарушения пролиферативных процессов как в вагинальном эпителии, так и в уротелии. Резкое снижение кровоснабжения ведет к развитию ишемии влагалища, детрузора и мочеиспускательного канала, развитию ГМП и истинного НМ при напряжении, а нарушение обмена коллагена в связочном аппарате малого таза, повышение его деградации и снижение синтеза способствуют опущению стенок влагалища и развитию ПГ [3, 5–8, 10–13].

По результатам исследования Хапачевой С.Ю. и соавторов, курение и гиподинамия способствуют возникновению дисфункции тазового дна у женщин репродуктивного возраста. Курение вызывает хронические респираторные заболевания и повышение внутрибрюшного давления [35, 36].

### Роды как провоцирующий фактор ДТД

Одной из часто обсуждаемых проблем возникновения ДТД является связь патологии с беременностями и родами, на что указывают многочисленные последствие исследования.

Одним из самых распространенных последствий вагинальных родов является утрата стенками влагалища физиологического тонуса. Это анатомическое изменение обуславливает нарушение чувствительности при половом акте, диспареунию, аноргазмию, попадание воздуха во влагалище при физической нагрузке, стойкое зияние половой щели и рецидивирующие нарушения микробиотона урогенитального тракта. ДТД начинает проявляться во время беременности, прогрессирует в послеродовом периоде и сохраняется по крайней мере в течение 6–8 недель после родов у большинства женщин. Спустя 12 месяцев после родов частота ДТД в общей популяции увеличивается, а через 10 лет и более достигает 60–77 % [17, 32, 33, 34, 35].

По данным литературы, ДТД чаще встречается у рожавших женщин по сравнению с нерожавшими женщинами того же возраста, независимо от способа родоразрешения. Связь между родами и ДТД можно

проследить в исследовании, проведенном *Gyhagen M.* В данном исследовании было доказано, что ДТД встречается чаще у женщин, которые имели затяжные роды и удлинение второго периода родов, что сопровождается в будущем развитием несостоятельности тазового дна. Согласно некоторым данным, любая беременность, которая длится более 20 недель, вне зависимости от способа родоразрешения, является фактором риска ПТО [6, 17, 36].

Hansen и соавт. сообщают, что недержание мочи в три раза чаще встречается у первородящих женщин в молодом возрасте по сравнению с нерожавшими женщинами. По данным крупного кросс-секционного исследования, распространенность анальной инконтиненции во время беременности и после родов достаточно высока – соответственно 40,8 и 4,2 % женщин имели эпизоды недержания кала [37].

Анальная инконтиненция чаще наблюдается среди женщин, у которых были разрывы промежности IV степени, срединная эпизиотомия, применение щипцов и вакуума. Вагинальные роды, особенно в старшем возрасте, ассоциированы с более высокой частотой повреждения леваторов, лоно-ректальных дефектов, увеличения подвижности шейки мочевого пузыря и ростом частоты зияния половой щели. По мнению Л. В. Токтар, основной причиной ДТД являются травмы промежности во время родов (явные или скрытые), что требует, безусловно, оперативного лечения, причем как можно более раннего [34, 35, 36, 37, 38].

Огромное значение имеет сексуальная дисфункция после родов, что не может не влиять отрицательно на супружеские отношения. Основными проблемами являются болевые ощущения (51,8 %), расстройство либидо (40,9 %), оргазмическое расстройство (22,9 %). Однако, при этом не выявлена связь между типом родов, паритетом и показателями сексуальной функции – большее влияние на сексуальную жизнь оказывает психологический компонент, чем физический [17, 21]. Учитывая все вышесказанное, раннее выявление ДТД и своевременное проведение консервативных мероприятий после родов способны предотвратить прогрессирование процесса и сохранить качество жизни женщины на должном уровне на долгие годы.

Через 6 недель после родов у 32 % женщин, у которых были роды через естественные родовые пути, и у 35 % – после кесарева сечения имеет место пролапс тазовых органов. Частота сексуальных расстройств увеличивается с 20 % в послеродовом периоде до 50–80 % в отдаленные сроки. Напротив, частота недержания кала уменьшается, за исключением женщин, перенесших разрывы промежности III–IV степени [32, 33].

### Ранняя диагностика дисфункции тазового дна

Диагностика ранних стадий дисфункции тазового дна врачом первичного звена имеет важное значение, поскольку позволяет начать своевременное лечение и не допустить развития выраженной степени

заболевания, требующей хирургического вмешательства. Как правило, на начальных стадиях пролапс не вызывает беспокойства у женщин. На прием к врачу пациентки обычно приходят при наличии серьезных проявлений, нарушающих качество жизни. Этот факт обосновывает необходимость тщательного выяснения жалоб пациентки во время общего гинекологического обследования [8, 39].

### Ранние тревожные сигналы

Синдром «релаксированного влагляища» – патологическое состояние, характеризующееся снижением тонуса стенок влагляища, зиянием половой щели. На этом фоне возникают жалобы на инородное тело, попадание воздуха во влагляище, рецидивирующие выделения из половых путей, аноргазмию. «Вагинальную слабость» относят к начальным проявлениям несостоятельности тазового дна. Самый первый симптом пролапса гениталий (ПГ) – это зияние половой щели при разведении бедер в покое или при напряжении, тонус мышц при пальпации асимметрично снижен. Именно поэтому с клинической точки зрения зияние половой щели следует считать самым ранним маркером недиагностированной травмы тазового дна [17].

К ранним симптомам начинающегося пролапса также относятся «хлопающие» звуки при половом контакте, недержание мочи при напряжении, попадание воздуха во влагляище при физических упражнениях, слабая прерывистая струя или разбрызгивание мочи при мочеиспускании; обильные выделения из влагляища, сексуальный дискомфорт. У трети пациенток основной жалобой является наличие выбухания во влагляище [17, 39].

### Этапы диагностики

Во время приема врач может провести несколько простых функциональных тестов, не требующих специального оборудования – пробы Вальсальвы (или проба с натуживанием), кашлевой пробы. Диагностика пролапса тазовых органов и различных типов недержания мочи должна включать анализ дневников мочеиспускания, данных анкетирования, результаты комбинированного уродинамического исследования, цистометрии, цисто-уретроскопии, ультразвукового и рентгенографического исследований [8, 40].

Для определения стадии пролапса тазовых органов применяют стандартизированную систему количественной оценки POP-Q (*Pelvic Organ Prolapse Quantification*). Наиболее распространенным способом диагностики сексуальных дисфункций является индекс женской сексуальной функции (*Female Sexual Function Index (FSFI)*), для оценки качества жизни используется опросник PFIQ-7 (*Pelvic Floor Impact Questionnaire*). В результате анализа заполненных пациентками опросников было установлено, что наибольшее негативное влияние на качество жизни оказывали симптомы НМ и колоректальной дисфункции. Отрицательное влия-

ние на качество жизни оказывал и ПГ, но в меньшей степени, чем дизурические расстройства и дисхезия [41]. Во время гинекологического обследования можно оценить сократительную способность мышц тазового дна методом визуального наблюдения и вагинальной пальпации. Для количественной оценки силы сокращения мышц во время пальпации применяется шкала Оксфорда [42].

Возможности трансвагинального ультразвукового исследования (УЗИ) достаточно высоки для уточнения расположения уретровезикального сегмента и определения сфинктерной недостаточности у пациенток со стрессовым типом недержания мочи. При УЗИ промежности можно установить локализацию дна мочевого пузыря, его расположение относительно верхнего края лона, измерить длину и диаметр уретры на всем протяжении, задний уретровезикальный угол ( $\beta$ ) и угол между уретрой и вертикальной осью тела ( $\alpha$ ), оценить конфигурацию шейки мочевого пузыря, мочеиспускательного канала, положение шейки мочевого пузыря по отношению к симфизу.

Для оценки подвижности тазового дна широко применяется УЗИ тазового дна со сканированием промежности. Согласно данным некоторых исследований, подвижность тазового дна у пациентов, страдающих СНМ, почти в 1,6 раза превышала таковую у пациенток без недержания мочи. УЗИ тазового дна помогает выявлять его патологическую подвижность до клинических проявлений пролапса, обеспечивает возможность проведения профилактических мероприятий и динамического наблюдения, а также позволяет определять функциональные резервы подвижности тазового дна при планировании хирургического лечения тазовых дисфункций [41, 43].

Из новинок диагностического оборудования внимания заслуживает инновационный прибор *Vaginal Tactile Imager*, гарантирующий количественную и качественную оценку состояния мышц тазового дна в покое, во время сокращения и пробы Вальсальвы, позволяющий измерять давление, силу и степень ригидности мышц; проводить мониторинг их состояния во время и после родов [42, 43].

Комбинированное уродинамическое исследование, признанное одним из самых эффективных методов дифференциальной диагностики всех видов недержания мочи, направлено на изучение состояния сократительной способности детрузора и замыкательной функции уретры и сфинктера. Пациентам с ПТО, сочетающимся с нарушением мочеиспускания, рекомендовано проведение урофлоуметрии – позволяет измерить скорость потока мочи, оценить суммарную эвакуаторную функцию мочевого пузыря и уретры [44].

Таким образом, правильная диагностика ДТД, особенно ранних ее проявлений, врачом первичного звена имеет большое значение в дальнейшей судьбе женщины, так как позволяет сделать персонифицированный выбор лечения и не допустить развития выраженной степени заболевания, требующего хирургического вмешательства.



## Заключение

Дисфункция тазового дна (ДТД) является важной междисциплинарной проблемой, многофакторной патологией и одним из главных поводов для обращения женщин к врачу. Прогрессирование заболевания приводит к возникновению серьезных изменений анатомических структур тазового дна и функциональным нарушениям со стороны тазовых органов. Фоном для возникновения серьезных нарушений в будущем могут быть начальные стадии заболевания ПТО – протекающая бессимптомно и оставаясь не диагностированными вовремя, эти формы заболевания снижают качество жизни у молодых женщин.

Наиболее актуальными вопросами являются ранняя диагностика заболевания, определяющая оптимальные схемы коррекции и реабилитации, что особенно важно для молодых женщин в послеродовом периоде. Рациональное сочетание клинических методов исследования с данными ультрасонографии и КУДИ дает возможность реально оценить состояние нижних мочевых путей до и после операции, диагностировать нереализованную клинически недостаточность сфинктера уретры, позволяет выбрать адекватный и персонифицированный метод коррекции ДТД. Выявление несостоятельности мышц тазового дна и функциональных расстройств тазовых органов на ранних стадиях, качественная профилактика данной патологии и своевременное начало лечения консервативными методами могут предотвратить прогрессирование заболевания и нивелировать симптомы у большинства пациенток, улучшив качество их жизни.

## Список литературы

1. Аполихина И.А., Дикке Г.Б., Кочев Д.М. Современная лечебно-профилактическая тактика при опущении и выпадении половых органов у женщин. Знания и практические навыки врачей. Акушерство и гинекология. 2014; 10: 4–5.
2. Hallock J.L., Handa V.L. The epidemiology of pelvic floor disorders and childbirth: an update. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2016;43(1): 1–13. DOI: 10.1016/j.ogc.2015.10.008.
3. Суханов А.А., Дикке Г.Б., Кукарская И.И. Эпидемиология и этиопатогенез дисфункции тазового дна. *Доктор.Ру.* 2018; 10 (154): 27–31. <https://doi.org/10.31550/1727-2378-2018-154-10-27-31>.
4. Краснополская И.В., Нарушения мочеиспускания у женщин с дисфункцией тазового дна // Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение. - 2018. - №1. - С. 62–67.
5. Акуленко Л.В., Касян Г.Р., Тупикина Н.В., Вишневский Д.А., Пушкарь Д.Ю. Дисфункция тазового дна у женщин в аспекте генетических исследований // Урология. 2017. №1. С. 76–81.
6. Токтар Л.В. Женская пролаптология: от патогенеза к эффективности профилактики и лечения. Акушерство и гинекология. Новости, мнения, обучение. 2017; 3 (17): 98–107.
7. Краснополская И.В., Дисфункция тазового дна у женщин: патогенез, клиника, диагностика, принципы лечения, возможности профилактики: дис. д-ра мед. наук. Москва, 2018. 216 с.
8. Weintraub AY, Gliner H, Marcus-Braun N. Narrative review of the epidemiology, diagnosis and pathophysiology of pelvic organ prolapse. *Int Braz J Urol.* 2020; 46 (1): 5–14. <https://doi.org/10.1590/S1677-5538.IBJU.2018.0581>.
9. Питер П. Женское тазовое дно. Функции. Дисфункции и их лечение в соответствии с интегральной теорией. Москва: МЕДпресс-информ; 2020.
10. Awwad J, Sayegh R, Yeretian J, Deeb ME. Prevalence, risk factors, and predictors of pelvic organ prolapse: a community-based study. *Menopause.* 2012; 19 (11):1235–1241. <https://doi.org/10.1097/gme.0b013e31826d2d94>.
11. Wu JM, Vaughan CP, Goode PS, Redden DT, Burgio KL, Richter HE, Markland AD. Prevalence and trends of symptomatic pelvic floor disorders in U.S. women. *Obstet Gynecol.* 2014; 123 (1): 141–148.
12. Ремнёва О.В., Иванюк И.С., Гальченко А.И. Дисфункция тазового дна у женщин: современные представления о проблеме (обзор литературы). *Фундаментальная и клиническая медицина.* 2022; 7 (1): 92–101. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2022-7-1-92-101>.
13. Wein A.J. Association between joint hypermobility and pelvic organ prolapse in women: a systematic review and meta-analysis // *J. Urology.* 2017. Vol. 198 (5). P. 988–989.
14. Lukacz E.S., Santiago-Lastra Y., Albo M.E., Brubaker L. Urinary incontinence in women: a review // *JAMA.* 2017. Vol. 318 (16). P. 1592–1604.
15. Русина Е.И. Смешанное и сочетанное с пролапсом тазовых органов недержание мочи у женщин, патогенез, диагностика, лечение: дис. д-ра мед. наук. СПб., 2015. 275 с.
16. Русина Е.И. Дисфункции нижних мочевых путей у женщин с пролапсом тазовых органов. Проблемы диагностики // Журнал акушерства и женских болезней. - 2018. - Т. 67. - №4. - С. 4–12. doi: 10.17816/JOWD6744-12.
17. Доброхотова Ю.Э., Нагиева Т.С. Дисфункция тазового дна у женщин репродуктивного периода, синдром релаксированного влагалища – необходимость реабилитации в послеродовом периоде // РМЖ. 2017. № 15. С. 1121–1124.
18. Колесникова С.Н., Дубинская Е.Д., Бабичева И.А. Влияние ранних форм пролапса тазовых органов на качество жизни женщин репродуктивного возраста // Академический журнал Западной Сибири. 2016. Т. 12. № 1. С. 65–67.
19. Лукьянова К.Д., Михельсон А.А., Мелкозерова О.А., Лазукина М.В. Дисфункция тазового дна – старая проблема, требующая современных решений. Лечение и профилактика. 2020; 10 (1): 66–72.
20. Попов А.А. Современные аспекты диагностики, классификации и хирургического лечения опущения и выпадения женских половых органов: дис. д-ра мед. наук. М., 2001. 178 с.
21. Нагиева, Т.С., Доброхотова, Ю.Э., Камалов, Б.А. и др. Особенности сексуальной функции у пациенток с пролапсом гениталий // Акушерство и гинекология. - 2020. - №8. - С. 112–119.
22. Дубинская Е.Д., Бабичева И.А., Колесникова С.Н., Дорфман М.Ф., Лаптева Н.В. Клинические особенности и сексуальная функция у пациенток с ранними формами пролапса тазовых органов // Вопросы гинекологии, акушерства и

- перинатологии. 2015. Т. 14, № 6. С. 5-11.
23. Артымук Н.В., Хапачева С.Ю. Распространенность симптомов дисфункции тазового дна у женщин репродуктивного возраста // *Акушерство и гинекология*. 2018. № 9. С. 99–104.
  24. Шелыгин Ю.А., Попов А.А., Фоменко О.Ю., Козлов В.А., Мудров А.А., Белоусова С.В., Федоров А.А., Ефремова Е.С. Нарушение функции держания кишечного содержимого у пациенток с пролапсом гениталий // *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2018. № 18 (6). С. 62–66.
  25. Коршунов М.Ю., Сазыкина Е.И. Опросник ПД-КЖ - валидированный способ оценки симптомов дисфункций тазового дна и качества жизни у пациенток с пролапсом тазовых органов // *Журнал акушерства и женских болезней*. - 2008. - Т. LVII, вып. 3. - С. 86-93.
  26. Коршунов М.Ю., Сазыкина Е.И. Индекс пролапса тазовых органов - новый метод оценки состояния тазового дна у женщин // *Материалы IV Съезда акушеров-гинекологов России*. - М., 2008. - С. 384-385.
  27. Sangeeta T. et al. Patient-centered surgical outcomes: the impact of goal achievement and urge incontinence on patient satisfaction one year after surgery // *Am. J. Obstet. Gynecol.* - 2006. - Vol. 194. - P. 722-728.
  28. Doaee M, Moradi-Lakeh M, Nourmohammadi A, et al. Management of pelvic organ prolapse and quality of life: a systematic review and meta-analysis. *Int Urogynecol J*. 2014; 25 (2): 153-63. doi: 10.1007/s00192-013- 2141-8.
  29. Chen Y, Li F.Y., Lin X., Chen J., Chen C., Guess M.K. The recovery of pelvic organ support during the first year postpartum. *BJOG*. 2013; 120(11): 1430–7. DOI: 10.1111/1471-0528.12369.
  30. Гаспаров А.С., Дубинская Е.Д., Бабицева И.А., Лаптева Н.В., Дорфман М.Ф. Роль дисплазии соединительной ткани в акушерско-гинекологической практике. *Казанский медицинский журнал*. 2014; 95 (6): 897-904.
  31. Радзинский В.Е., Ханзада М.Л., Демур Т.А., Конон Р. Особенности накопления коллагенов I и III типов и эластина в связочном аппарате матки при пролапсах гениталий (иммуногистохимические исследования) // *Медицинский вестник Юга России*. 2014; 4: 95-100. <https://doi.org/10.21886/2219-8075-2014-4-95-100>.
  32. Хапачева С.Ю., Артымук Н.В. Факторы риска дисфункции тазового дна и компьютерная программа его прогнозирования у женщин в послеродовом периоде. *Медицина в Кузбассе*. 2021; 2: 59-64. <https://doi.org/10.24411/2687-0053-2021-10024>.
  33. Дикке Г.Б., Аполихина И.А., Кочев Д.М., Щербатых Е.Ю. Распространенность дисфункции тазового дна среди акушеров-гинекологов и факторы, влияющие на выбор терапевтических подходов. *Акушерство и гинекология*. 2017; 10: 111–19.
  34. Maher C.M. Anterior vaginal compartment surgery. *Int. Urogynecol. J*. 2013; 24 (11): 1791–802. DOI: 10.1007/s00192-013-2170-3.
  35. Zizzi PT, Trevisan KF, Leister N, et al. Women's pelvic floor muscle strength and urinary and anal incontinence after childbirth: a cross-sectional study. *Rev Esc Enferm USP*. 2017; 51: e03214. doi: 10.1590/S1980-220X2016209903214.
  36. Хапачева С.Ю., Артымук Н.В. Профилактика дисфункции тазовых органов после родов с применением физических методов. Обзор литературы / Н.В. Артымук, С.Ю. Хапачева // *Мать и дитя в Кузбассе*. – 2017. – № 4. – С. 4-9.
  37. Hansen BB, Svare J, Viktrup L, Jorgensen T, Lose G. Urinary incontinence during pregnancy and 1 year after delivery in primiparous women compared with a control group of nulliparous women. *Neurourol Urodyn*. 2012 Apr; 31 (4): 475-480.
  38. Kearney R, Miller JM, Ashton-Miller JA, Delancey JO. Obstetric factors associated with levator ani muscle injury after vaginal birth. *Obstet Gynecol*. 2006; 107 (1): 144-149. <https://doi.org/10.1097/01.AOG.0000194063.63206.1c>.
  39. Дикке Г.Б. Ранняя диагностика и консервативное лечение дисфункции тазового дна. Эффективная фармакотерапия. 2016; 31: 28-36.
  40. Аполихина И.А., Чочуева А.С., Саидова А.С., Горбунова Е.А., Каган И.И. Современные подходы к диагностике и консервативному лечению пролапса гениталий у женщин в практике гинеколога. *Акушерство и гинекология*. 2017; 3: 19-24. <https://doi.org/10.18565/aig.2017.3.26-33>
  41. Лоран О.Б. Использование системы POP-Q в оценке состояния пациенток до и после коррекции пролапса тазовых органов / О.Б. Лоран, А.В. Серегин, З.А. Довлатов // *Journal of Siberian Medical Sciences*. - 2015. - № 5. - С. 27.
  42. Дикке Г.Б., Кучерявая Ю.Г., Суханов А.А., Кукарекая И.И., Щербатых Е.Ю. Современные методы оценки функции силы мышц тазового дна у женщин. *Медицинский алфавит*. 2019; 1 (1): 80-85.
  43. Чечнева М.А., Буянова С.Н., Попов А.А., Краснополянская И.В. Ультразвуковая диагностика пролапса гениталий и недержания мочи у женщин. Москва: МЕДпресс-информ; 2019.
  44. Аполихина И.А., Додова Е.Г., Бородина Е.А., Саидова А.С., Филиппенкова Е.В. Дисфункция тазового дна: современные принципы диагностики и лечения // *Эффективная фармакотерапия. Акушерство и гинекология*. – 2022; 3 (22): 16-22.

Поступила: 08.11.2023 г.

Принята в печать: 04.12.2023 г.

## АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

**АНТИХЕЛИКОБАКТЕРНАЯ ТЕРАПИЯ В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ: ПОДХОДЫ К ПОВЫШЕНИЮ ЭФФЕКТИВНОСТИ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ****О. С. Зуева<sup>1</sup>, Н. Н. Зуев<sup>1</sup>, Н. М. Яцук<sup>1</sup>, Н. З. Свиридо<sup>2</sup>**<sup>1</sup>УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»<sup>2</sup>УЗ «2-я городская детская клиническая больница» г. Минск**Резюме**

Хроническая гастродуоденальная патология по-прежнему остается актуальной проблемой медицины. На сегодняшний момент в педиатрии существует ряд схем терапии данной патологии, направленных на устранение основных этиопатогенетических факторов развития хронических гастритов и/или гастродуоденитов у детей. Представленная обзорная статья посвящена вопросам этиологии, патогенеза, диагностики и, что актуально в данной реальности – принципам совершенствования уже существующих схем антихеликобактерной терапии и механизмам повышения эффективности последних.

**Ключевые слова:** хронический гастрит, гастродуоденит, дети, хеликобактериоз, эрадикационная терапия, эффективность терапии.

**ANTI-HELICOBACTER THERAPY IN PEDIATRIC PRACTICE: APPROACHES TO INCREASING EFFECTIVENESS AT THE CURRENT STAGE****O. S. Zuyeva<sup>1</sup>, N. N. Zuyev<sup>1</sup>, N. M. Yatzuk<sup>1</sup>, N. Z. Svirido<sup>2</sup>**<sup>1</sup>Educational Institution "Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University"<sup>2</sup>Healthcare Institution "2nd City Children's Clinical Hospital", Minsk**Abstract**

Chronic gastroduodenal pathology still remains a main problem in medicine. To date in pediatrics there are various options of treatment for this pathology aimed at eliminating the main etiopathogenetic factors in the development of chronic gastritis and/or gastroduodenitis in children. The present article is devoted to the etiology, pathogenesis, diagnosis and, which is relevant to the principles of improving the existing schemes of anti-Helicobacter therapy and mechanisms of increasing the effectiveness of the latter.

**Key words:** chronic gastritis, gastroduodenitis, children, helicobacteriosis, eradication therapy, therapy effectiveness.

Среди хронической гастродуоденальной патологии в педиатрической практике лидирующие позиции до сих пор занимают хронический гастрит и хронический гастродуоденит, причем указанная патология встречается во всех возрастных группах, лидируя у детей в возрасте от 10 до 15 лет и достигая значительных взрослых пациентов у подростков [1, 2, 3, 4, 5]. В младшем школьном возрасте гендерных различий в частоте встречаемости хронических гастритов/гастродуоденитов, как правило, не отмечается, более того, имеет место некоторое превалирование девочек над мальчиками. В старшей возрастной группе по данным литературы более половины пациентов с указанными заболеваниями составляют лица мужского пола [1, 2, 3, 4, 5].

Несмотря на отношение к хронической гастродуоденальной патологии, как мультифакториальной по своей этиопатогенетической природе, в развитии которой играют роль различные экзогенные факторы, начиная от наследственной предрасположенности,

алиментарных факторов и заканчивая гормональной дисфункцией, по-прежнему важное место отводится инфекционному фактору, а именно хеликобактериозу (наличие обсемененности *Helicobacter pylori* – *H. pylori*), являющемуся основным этиопатогенетическим агентом при возникновении данной патологии. При эрозивных поражениях желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) *H. pylori* обнаруживается в 58–85% случаев, в случае отсутствия деструктивных изменений слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки частота инфицирования *H. pylori* несколько ниже и составляет 43–74% [1, 2, 3, 4, 5]. Ежегодный прирост серопозитивных пациентов в зависимости от социально-экономического уровня страны колеблется от 10% новых случаев в развитых странах мира до 50% в развивающихся, при этом в первом случае возраст серопозитивных лиц составляет 12 лет, во втором – дети младше 5-летнего возраста [4].

Среди факторов, влияющих на эпидемические показатели хеликобактериоза, выделяют: экономические

(по результатам ряда международных исследований частота инфицированности *H. pylori* в детском возрасте обратно пропорциональна доходу их семей); размер семьи (многодетные семьи попадают в группу риска по уровню внутрисемейной инфицированности и скорости распространения хеликобактериоза); расовую принадлежность; возраст ребенка и т.д. [1, 2, 3, 4, 5].

Таким образом, при выборе терапии хронической гастродуоденальной патологии принципиально важное значение имеет наличие или отсутствие фактора инфицированности хеликобактерной инфекцией, так как от этого будет зависеть тактика лечения пациентов с указанной патологией. Выделяют следующие группы пациентов, которым показано проведение обследования на *H. pylori*-инфекцию:

1. дети с наличием рецидивирующих болей в животе в анамнезе (различной локализации, так как многие пациенты и особенно дети младшего возраста не могут локализовать болевой синдром), которым ранее не проводилось обследование на хеликобактериоз;

2. пациенты с жалобами на длительные диспепсические явления любой степени выраженности в анамнезе (тошнота, рвота, тяжесть после еды в желудке, боль в подложечной области, изжога, потеря аппетита, извращение вкуса и т.п.) при отсутствии диагностического поиска в отношении *H. pylori* ранее;

3. дети с выявленными в ходе фиброгастродуоденоскопии (ФГДС) гастритами/гастродуоденитами, язвенной болезнью без верификации *H. pylori*;

4. пациенты, с наличием родственников с гастродуоденальной патологией (язвенная болезнь любой локализации, гастриты, дуодениты и т.п.) [1, 2, 3, 4, 5].

Среди рекомендуемых методов первичной диагностики *H. pylori* выделяют:

- а) неинвазивные методы – дыхательные тесты с регистрацией продуктов жизнедеятельности *H. pylori* (углекислый газ, аммиак) (может применяться как метод первичной диагностики только в подростковом возрасте и у взрослых пациентов, что, по всей видимости, связано с более низким уровнем обсемененности ЖКТ *H. pylori* у детей младшего возраста, а как следствие невысокой информативностью данной методики в указанной возрастной категории пациентов) и ПЦР на *H. pylori* в анализах кала;

- б) инвазивные методы – ПЦР в биоптате слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки и уреазный тест [1, 2, 3, 4, 5].

Использование ИФА с целью обнаружения специфических антихеликобактерных антител (IgA и IgG) к хеликобактерной инфекции, по нашему мнению, является крайне неинформативным и непоказательным методом, особенно в тех случаях, когда методика базируется на качественном определении антител по принципу «есть-нет». Чувствительность этого метода составляет не более 34% [1, 2, 3, 4, 5].

Бактериологический метод (определение *H. pylori* путем посева и выявление чувствительности к антибактериальным препаратам) в клинических рекомен-

дациях многих авторов оправдан в случаях, когда речь идет о неэффективности ранее проведенных курсов антихеликобактерной терапии и необходимости коррекции лечения в дальнейшем с учетом чувствительности *H. pylori* к применяемым антибиотикам [1, 2, 3, 4, 5].

В случае подтверждения инфицированности *H. pylori* пациентам с хроническими гастритами/гастродуоденитами назначается эрадикационная терапия. Несмотря на существующие на протяжении многих лет схемы эрадикации хеликобактериоза, которые активно применяются в педиатрической и терапевтической практике и несомненно имеющие неоспоримые успехи в терапии данной патологии, на сегодняшний момент медицина столкнулась с проблемой роста резистентности *H. pylori* к стандартным схемам лечения. Какие же мероприятия помогут повысить эффективность эрадикационной терапии?

Наиболее распространенными и длительно применяемыми в педиатрической практике считаются следующие схемы так называемой первой линии эрадикации (то есть используемые после первичной диагностики хеликобактериоза):

- Ингибиторы протонной помпы (ИПП) (эзомепразол, рабепразол, омепразол) в дозе 1 мг/кг/сут в два приема + амоксициллин в дозе 50 мг/кг/сут в два приема + кларитромицин в дозе 15 мг/кг/сут в два приема;

- ИПП (эзомепразол, рабепразол, омепразол) в дозе 1 мг/кг/сут в два приема + кларитромицин в дозе 15 мг/кг/сут в два приема + метронидазол в дозе 20 мг/кг/сут в два приема [1, 2, 3, 4, 5].

В то же время установлено, что в случае показателя резистентности *H. pylori* к метронидазолу выше 40% и/или показателе резистентности к кларитромицину более 15% эффективность первой из представленных схем терапии существенно снижается, а второй приближается практически к нулю. В такой ситуации согласно современным рекомендациям предлагается заменить метронидазол на нитрофурановые производные, в частности на лекарственное средство нифурател в дозе 30 мг/кг/сут, что согласно тем же клиническим рекомендациям, обеспечивает успешность терапии в 80% случаев [1, 2, 3, 4, 5].

Для преодоления устойчивости к кларитромицину рекомендуется заменить последний на джозамицин в дозе 50 мг/кг/сут, но не превышая 2 г/сут [1, 2, 3, 4, 5].

Следующей рекомендацией, направленной на повышение эффективности эрадикационной терапии является увеличение продолжительности схемы эрадикации до 14 дней. Курс лечения в пределах 10 дней, который применялся до недавнего времени, сохраняет свою актуальность при подтвержденной высокой региональной эффективности указанной схемы, либо в случаях использования в эрадикационной терапии джозамицина. Кроме того, предпочтительно для увеличения результативности эрадикации использовать последовательное (по 7 дней для каждого) применение антибактериальных средств (в схеме с джозамицином по 5 дней) [1, 2, 3, 4, 5].



Еще одним фактором, направленным на повышение эффективности эрадикационной терапии, является увеличение разовой дозы ИПП – удвоенной по сравнению со стандартной (до 2 мг/кг/сут). При выборе ИПП предпочтение следует отдать эзомепразолу, рабепразолу и омепразолу, так как именно эти препараты обладают меньшей зависимостью от pH ЖКТ, а также в сравнении с другими препаратами из этой группы обладают более высокой скоростью превращения в активный метаболит сульфенамид (эзомепразол готовый активный метаболит, что обеспечивает его значимый и быстрый по времени эффект при применении). С целью повышения качества эрадикационной терапии применение ИПП следует начать за 4-5 дней до антибактериальных препаратов, что позволит повлиять как на вегетативные, так и на кокковые формы *H. pylori*. Суммарная продолжительность непрерывного приема ИПП должна составлять не менее 4-8 недель.

В случае неэффективности терапии первой линии назначается терапия второй линии, предусматривающая добавление висмута трикалия дицитрата к стандартной тройной терапии:

- Висмута дицитрат в дозе 8 мг/кг 2–4 р/сут + ИПП (эзомепразол, рабепразол, омепразол) в дозе 1–2 мг/кг/сут в два приема + амоксициллин в дозе 50 мг/кг/сут в два приема + кларитромицин (возможна замена на джозамицин в дозе 50 мг/кг/сут, не более 2 г/сут) в дозе 15 мг/кг/сут в два приема;
- Висмута дицитрат в дозе 8 мг/кг 2–4 р/сут + ИПП (эзомепразол, рабепразол, омепразол) в дозе 1–2 мг/кг/сут в два приема + амоксициллин в дозе 50 мг/кг/сут в два приема или кларитромицин (возможна замена на джозамицин в дозе 50 мг/кг/сут, не более 2 г/сут) в дозе 15 мг/кг/сут в два приема + нифурател в дозе 30 мг/кг/сут;
- Висмута дицитрат в дозе 8 мг/кг 2–4 р/сут + ИПП (эзомепразол, рабепразол, омепразол) в дозе 1–2 мг/г/сут в два приема + тетрациклин 50 мг/кг (до 1 г в сутки) в 2 приема детям с 8 лет + метронидазол в дозе 20 мг/кг/сут в два приема [3].

Продолжительность терапии и рекомендации по назначению аналогичные первой линии эрадикации.

В исключительных случаях при доказанной высокой резистентности *H. pylori* к стандартной антибактериальной терапии может быть применена следующая схема эрадикации в качестве терапии второй линии, как терапия «спасения»:

- ИПП + амоксициллин + левофлоксацин (однако данную терапию может назначать лишь гастроэнтеролог после тщательного обследования пациента и оценки возможных рисков от ее использования для здоровья и только у пациентов старше 18 лет) [1, 2, 3, 4, 5].

Учитывая, что хронические заболевания ЖКТ, в том числе хронические гастриты/гастродуодениты, ассоциированные с хеликобактерной инфекцией, в 85 % случаев сопровождаются изменением как качественного, так и количественного состава микробиоты кишечника, еще более усугубляющиеся на

фоне эрадикационной терапии, предусматривающей назначение антибактериальных лекарственных средств, обоснованным и доказанным с целью повышения эффективности эрадикации является включение в комплексную терапию детей с хроническими гастритами/гастродуоденитами, ассоциированными с хеликобактерной инфекцией, пробиотиков и пребиотиков, которые могут применяться как во время, так и после эрадикационной терапии. Наиболее эффективным в настоящее время считается применение *Lactobacillus spp.* и *S.boulardii*. Среди мультиштаммовых пробиотических средств оптимальной эффективностью обладают комбинации *Lactobacillus acidophilus* и *Bifidobacterium animalis subsp. lactis* bb-12, а также 8-штаммовая пробиотическая комбинация, включающая *L.acidophilus*, *L. casei* *L. rhamnosus*, *L. plantarum*, *L. reuteri*, *Lsalivarius*, *L. sporogenes*, *B. infantis*, *B. longum*. Есть отдельные доказательства эффективности моно-терапии *L. reuteri* [3].

В заключение стоит отметить, что немаловажным фактором, позволяющим усилить эффективность эрадикационной терапии у каждого пациента, является нацеливание пациента и его родителей на строгий контроль за точным соблюдением назначенного режима приема всех лекарственных средств. Схемы эрадикации являются непродолжительными по времени, лекарственные препараты назначаются, как правило, два раза в день и пропуск хотя бы одной таблетки снижает эффективность лечения минимум на 2,3 %, в случае отсутствия терапии в течение суток ожидаемая эффективность лечения уменьшается на 14,3 % [4].

### Список литературы

1. Клинические рекомендации-Гастрит и дуоденит – 2021-2022-2023 (20.12.2021) – Утверждены Минздравом РФ.
2. Кононов А.В., Мозговой С.И., Шиманская А.Г. Прижизненная патологоанатомическая диагностика болезней органов пищеварительной системы. Клинические рекомендации Российского общества патологоанатомов. Практическая медицина. 2019
3. Диагностика и лечение хеликобактерной инфекции у детей. Рекомендации общества детских гастроэнтерологов, гепатологов, нутрициологов // Редакция от 31.10.2021 г. Приняты на XX Российском Конгрессе «Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии». Москва. 21 октября 2021 г.
4. Язвенная болезнь желудка и/или двенадцатиперстной кишки у детей // Клинические рекомендации Союза педиатров России – 2016.
5. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и ассоциации «Эндоскопическое общество РЭНДО» по диагностике и лечению гастрита, дуоденита/В.Т. Ивашкин и соавт. // Российский журнал гастроэнтерологов, гепатологов, колопроктологов – 2021; 31 (4) С. 70-99.

Поступила: 15.11.2023 г.

Принята в печать: 04.12.2023 г.

## СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

## СЛУЧАЙ ВРОЖДЕННОГО МИЕЛОИДНОГО ЛЕЙКОЗА У НОВОРОЖДЕННОГО РЕБЕНКА

Л. Н. Журавлева<sup>1</sup>, Г. К. Баркун<sup>1</sup>, Т. М. Рябова<sup>1</sup>, В. Е. Потапова<sup>1</sup>, О. В. Матющенко<sup>1</sup>,  
А. К. Бондарь<sup>2</sup>, С. С. Акимов<sup>2</sup>

<sup>1</sup>УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»

<sup>2</sup>УЗ «Витебская городская клиническая больница скорой медицинской помощи»

## Резюме

Врожденный лейкоз – чрезвычайно редкая патология периода новорожденности. Данное заболевание имеет ряд схожих симптомов с более часто встречающимися неонатальными заболеваниями (врожденная герпетическая и цитомегаловирусная инфекция, сепсис, эритроblastоз и др). Учитывая редкий характер патологии, трудность дифференциальной диагностики, описание каждого конкретного клинического случая представляет интерес для педиатров, неонатологов и врачей других специальностей. В представленном клиническом наблюдении рассмотрены специфические симптомы врожденного миелоидного лейкоза у новорожденного ребенка, клиническая картина и характер течения врожденного лейкоза, что в результате привело к летальному исходу.

**Ключевые слова:** врожденный лейкоз, миелоидный лейкоз, новорожденный, дети, бласты, дифференциальная диагностика.

## CONGENITAL MYELOID LEUKEMIA CASE IN A NEWBORN CHILD

L. N. Zhuravleva<sup>1</sup>, G. K. Barkun<sup>1</sup>, T. M. Ryabova<sup>1</sup>, V. E. Potapova<sup>1</sup>, O. V. Matyushchenko<sup>1</sup>,  
A. K. Bondar<sup>2</sup>, S. S. Akimov<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Educational Institution "Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University"

<sup>2</sup>Healthcare Institution "Vitebsk City Clinical Hospital of Emergency Medical Care"

## Abstract

Congenital leukemia is an extremely rare pathology of the newborn period. This disease has a number of symptoms similar to more common neonatal diseases (congenital herpes and cytomegalovirus infections, sepsis, erythroblastosis, etc.). Considering the rare nature of the pathology, the difficulty of differential diagnosis, the description of each specific clinical case is of interest to pediatricians, neonatologists and doctors of other specialties. The presented clinical observation examines the specific symptoms of congenital myeloid leukemia in a newborn child, the clinical picture of congenital leukemia which ultimately led to death.

**Key words:** congenital leukemia, myeloid leukemia, newborn, children, blasts, differential diagnostics.

Врожденный лейкоз (ВЛ) – крайне редкое злокачественное новообразование, встречается с частотой 4,3–8,6 на 1 миллион рождений и составляет менее 1 % среди всех случаев лейкоза в детском возрасте [1, 2]. Диагностируется на основании клинической картины, наличия бластов в костном мозге и/или экстрагемопозитических очагов кроветворения. Термин «врожденный лейкоз» первоначально применялся к случаям лейкоза, развившегося при рождении, в неонатальном и грудном возрасте, т.е. развивающегося в течение первых 4 недель жизни или от 4 недель до 1 года жизни соответственно [3, 4].

На современном этапе врожденный лейкоз обычно диагностируется при рождении или в течение первого месяца жизни в форме миеломонобластного, миелобластного, лимфобластного и плазмобластного лейкоза. Возрастные особенности проявления патологии обусловлены пролиферацией лимфоидной ткани на этапах становления иммунитета [3, 4]. Врожденный лейкоз характеризуется быстрым развитием клинической картины, нередко молниеносными клиническими проявлениями, агрессивным развитием заболевания, при котором не наблюдается спонтанной ремиссии [5, 6]. В развитии такого варианта лейкоза придается

значение химерному гену TEL/AML, формирующемуся внутриутробно в результате спонтанных ошибок в процессе репликации ДНК [7].

В ретроспективных исследованиях у детей первых трех месяцев жизни в Северной Англии заболеваемость острым лейкозом составила 8,6 на 1 миллион рождений. Зарегистрирована более высокая частота острого миелобластного лейкоза (ОМЛ) (56–64 %), чем острого лимфобластного лейкоза (ОЛЛ) (21–38 %) [5]. Наличие биологических различий лейкоза у новорожденных и детей грудного возраста привело к выявлению нескольких факторов риска [6, 7]. Было выявлено, что однояйцевые близнецы имеют высокий уровень конкордантности по лейкемии. Сообщалось о неонатальном лейкозе, связанном с синдромами Дауна, Тернера, Клиппеля-Фейла и Эллиса-ван Крефельда, а также в некоторых случаях трисомии (трисомия 1, 8, 9, 13 и 19 хромосомах). Эпидемиологические исследования выявили корреляцию со снижением заболеваемости врожденной лейкемией у младенцев с низкой массой тела при рождении и увеличение заболеваемости у новорожденных с крупной массой при рождении [1, 8, 9]. Данный факт можно объяснить более высоким уровнем инсулиноподобных факторов роста, что может привести к рождению крупноплодных детей, и предполагается, что он способствует лейкемогенезу. Употребление алкоголя и марихуаны матерью во время беременности коррелируют с повышенным риском лейкоза в детском возрасте. К типичным особенностям врожденного лейкоза относятся быстрое течение, клинически агрессивный характер и отсутствие спонтанной ремиссии, заставляющие предположить развитие заболевания еще в фетальном периоде [10].

Дифференциальный диагноз между врожденным, неонатальным лейкозом и другими патологиями может быть трудным [1, 2]. Проявления врожденного лейкоза необходимо отличать от различных внутриутробных инфекций (TORCH-инфекции), врожденного сепсиса, гемолитической болезни новорожденных и других новообразований, таких как нейробластома. При вышеперечисленных состояниях имеет место гепатоспленомегалия. Для врожденной герпетической и цитомегаловирусной инфекций, сепсиса характерны лейкомоидные реакции, тромбоцитопения и кожно-геморрагический синдром, которые могут затруднять дифференциальную диагностику с врожденным лейкозом. В большинстве случаев острый лейкоз у новорожденных сопровождается высоким уровнем лейкоцитов, увеличением печени и селезенки при рождении и наличием специфической картины на коже – специфической кожной инфильтрации (лейкемия кожи) в виде твердых синих или красных образований «узелков по типу черничного маффина» [2, 3, 8]. При диагностике врожденного лейкоза учитывают его раннее проявление (в первые дни или первые 4 недели после рождения), присутствие пролиферации незрелых лейкоцитов и инфильтрации ими неге-

мопоэтических тканей, а также исключение других состояний, имеющих сходную клиническую картину с врожденным лейкозом.

### Представляем клинический случай данной редкой патологии

Мальчик К. родился от первой беременности, протекавшей на фоне раннего токсикоза беременных до 12 недель, дважды в ранние сроки женщина перенесла ОРИ с повышением температуры тела, кольпит, цервицит. Во втором триместре *Herpes labialis*, в 36 недель – угрожающие преждевременные роды, фетоплацентарная недостаточность, хроническая гипоксия плода, многоводие, гепатоз беременных, децидуальный полип шейки матки, назофарингит. Госпитализирована в отделение патологии беременных. Роды в сроке 38 недель 2 дня. Продолжительность родов 6 часов 00 минут: 1 период – 5 часов 00 минут, 2 период – 50 минут, 3 период – 10 минут.

Родился живой доношенный мальчик с массой тела 3 000 г, длиной 51 см, с окружностью головы 35 см, груди – 34 см. Оценка по Апгар 7-7 баллов. Состояние при рождении тяжелое. Кожный покров был бледно-желтушный, отечный с обильной петехиальной сыпью по всему телу. На лице, волосистой части головы, туловище, конечностях имелись множественные опухолевидные синюшно-багровые образования плотноэластической консистенции различной величины с четкими контурами, возвышающиеся над поверхностью кожи (рис. 1–3).

Отмечались стигмы дисэмбриогенеза: «седловидный» нос, нависающий лоб, гипертелоризм. Голова брахиоцефальной формы, большой родничок 2,5×2,5 см, не напряжен. Мышечный тонус снижен во флексорах конечностей. Физиологические рефлексы вызывались, кроме опоры и шагового, но быстро угасали. Дышит самостоятельно, признаков дыхательной недостаточности нет. Дыхание проводилось по всем легочным полям, в нижних отделах – ослаблено, SaO<sub>2</sub> 87–90 %. Тоны сердца громкие, ритмичные, 140 в 1 минуту. Живот несколько увеличен в объеме, плотный при пальпации. На передней брюшной стенке три плотноэластических синюшно-багровых образования различных размеров, возвышающихся над поверхностью кожи. Печень пальпировалась на 2,5 см от правого края реберной дуги, край ее был закругленным, плотным, поверхность гладкая. Селезенка пальпировалась на 1 см от левой реберной дуги, поверхность ее также была гладкой. Мочился при рождении.

После родов в связи с тяжестью состояния и для динамического наблюдения ребенок переведен в палату интенсивной терапии. Катетеризирована пупочная вена. В общем анализе крови выявлены следующие изменения: анемия, гиперлейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево: эритроциты –  $3,27 \times 10^{12}/л$ , гемоглобин – 113 г/л, тромбоциты –  $158 \times 10^9/л$ , лейкоциты –  $350 \times 10^9/л$ , лимфоциты – 4 %, моноциты – 84 %, эозинофилы – 1 %, нейтрофилы палочко-ядерные – 4 %, нейтрофилы сегментоядерные – 1 %, эозинофилы – 1 %, моноциты – 84 %, лимфоциты – 4 %, тромбоциты –  $158 \times 10^9/л$ , гемоглобин – 113 г/л, эритроциты –  $3,27 \times 10^{12}/л$ .



1



2

Рисунок 1,2. Внешний вид ребенка с врожденным миелоидным лейкозом

нейтрофилы сегментоядерные – 4 %, метамиелоциты – 1 %, нормобласты – 6:100, ретикулоциты – 16 %, бласты 2 %. Общий анализ мочи ребенка: цвет – светло-желтый, реакция – кислая, белок – 0,40 г/л, сахар – нет, лейкоциты 8–10, эритроциты 3–4, эпителий 1–2 в поле зрения.

В коагулограмме наблюдались следующие изменения: АЧТВ – 35 сек., ПТИ – 0,4, МНО 2.62, ТВ – 22 сек., фибриноген – 1.5 г/л, Д - димеры – 5581 нг/мл. В биохимическом анализе крови отмечалось повышение прямой фракции билирубина (билирубин общий – 26,0, прямой – 8,2 ммоль/л), умеренная гипергликемия (сахар – 6,5 ммоль/л), общий белок, альбумины и трансаминазы в пределах нормы (общий белок – 58, альбумин – 29 г/л, аланинаминотрансфераза – 21 ед., аспартатаминотрансфераза – 84 ед/л), наблюдалось умеренное снижение калия (калий – 3,4 ммоль/л).

В показателях кислотно-основного состояния при рождении отмечался умеренный респираторно-метаболический ацидоз:  $pH$  – 7,27;  $pO_2$  – 41.4 мм рт.ст.,  $pCO_2$  – 47,3 мм рт.ст.,  $ABE$  – -5,6 ммоль/л,  $HCO_3$  – 19,5 ммоль/л.

При проведении ультразвукового исследования головного мозга выявлены гипоксические изменения, ультразвуковое исследование органов брюшной полости показало наличие кисты печени размерами 6x7 мм, диффузные изменения почек.

Результаты дополнительных исследований на TORCH-инфекции, вирус Эбштейна–Барр, парвовирус были отрицательными. Бактериологические посевы не выявляли роста микроорганизмов. Бактериологическое исследование крови микрофлоры не обнаруживало. Уровень в крови С-реактивного протеина менее 6 мг/мл, что свидетельствовало об отсутствии бактериальной инфекции.

Учитывая данные физикального обследования (синевато-багровые бляшки, узлы на коже головы, лица, туловища, конечностей), данные лабораторного исследования выставлен предварительный диагноз: Врожденный лейкоз?

Для дальнейшего обследования и лечения в первый день жизни ребенок направлен в Республиканский научно-практический центр детской онкологии, гематологии и иммунологии.



Рисунки 3, 4. Множественные лейкемиды на коже спины и конечностей





Рисунок 5. Множественные лейкоиды на коже черепа



Рисунок 6. Специфическая кожная инфильтрация (лейкемия кожи) в виде твердых синих или красных образований «узелков по типу черничного маффина» у ребенка с врожденным миелоидным лейкозом.

Состояние при поступлении тяжелое, обусловлено основным заболеванием (Врожденный лейкоз?), гиперлейкоцитозом.

Кожный покров иктеричный, бляшки, узлы багрово-синюшного цвета по всему телу (лейкемиды?). Видимые слизистые влажные. Большой родничок 2,5×2,5 см, выполнен. Выражены параорбитальные отеки, оценить зрачки не представляется возможным. Температура 37,3°С. На осмотр реагирует плачем. Гемодинамика стабильная без кардиотонической поддержки. Число сердечных сокращений 151 уд/мин, артериальное давление 70/45 мм рт. ст. Дыхание самостоятельное, эффективное, кислородозависимости нет. SpO<sub>2</sub> – 95%. Число дыханий 50 в минуту. Дыхание над легкими аускультативно жесткое, проводится во все отделы, хрипов нет. Живот мягкий, перистальтика выслушивается. Печень выступает из-под края реберной дуги на 2 см, селезенка не увеличена. Стула нет. Диурез сохранен, самостоятельный.

В первичном диагностическом комплексе выявлена анемия (эритроциты –  $2,92 \times 10^{12}/л$ , гемоглобин 102 г/л), тромбоцитопения (тромбоциты –  $118 \times 10^9/л$ ), гиперлейкоцитоз (лейкоциты  $331 \times 10^9/л$ ), бласты – 93 %, нейтрофилы сегментоядерные – 2 %; лимфоциты – 5 %. В биохимическом анализе крови нормогликемия (глюкоза – 4 ммоль/л), повышение показателей аспартатаминотрансферазы, билирубина общего и лактатдегидрогеназы (АСТ – 122 МЕ/л, билирубин общ. – 163 мкмоль/л, прямой билирубин – 16,6 мкмоль/л, ЛДГ – 2270 МЕ/л). В коагулограмме – тенденция к гипокоагуляции (активность факторов ПК – 92, МНО – 1,06, фибриноген – 3,3 г/л, АЧТВ – 61,6 сек., АЧТВ ratio – 1,73, ПВ – 28,8 сек. ТВ-20 сек., ТВratio – 1,65; антитромбин III – 56 %; протеин С – 30 %; протеин S – 29 %).

При проведении иммунофенотипирования острого лейкоза выделена популяция атипичных клеток с фенотипом моноцитов с коэкспрессией CD56+, TdT.

Дополнительные маркеры: CD64+ 100 %, CD371+100 %.

В миелограмме выявлены бласты – 91,2 %. Исходя из морфологических особенностей бластных клеток и результатов цитохимических реакций у ребенка диагностирована картина острого миелобластного лейкоза 5b по FAB-классификации. Отмечается бластная гиперплазия костного мозга, бласты составили 91,25 % от общего клеточного состава. Найден единичный микромегакариоцит, функционирующий. Свободно лежащих тромбоцитов мало. Бластные клетки представлены промоноцитами, клетками крупных размеров с обширной бледно-голубой цитоплазмой, содержащей азурофильные гранулы. Ядра округлой, чаще дольчатой, моноцитоподобной формы, изредка с различными ядрышками.

Цитохимическая реакция определения миелопероксидазы лейкоцитов отрицательная, липидов – реакция отрицательная, PAS – реакция на гликоген положительная в мелкогранулярной форме на диффузном фоне в 90 % бластных клеток.

Проведена магниторезонансная компьютерная томография головного мозга – патологии не выявлено.

Выставлен клинический диагноз: Острый миелоидный лейкоз, M5 по FAB (острый монобластный лейкоз. Бласты составляют более 30 % миелокариоцитов), ЦНС – статус 2. Начат старт 1 блока химиотерапии (индукция ремиссии), однако ввиду нарастания признаков острого почечного повреждения, терапия была прекращена на 4-е сутки. Принята тактика наблюдения по достижению ребенком возраста 1 месяца. Пациент получал сопроводительную терапию и выписан домой в компенсированном состоянии. При повторной госпитализации, учитывая возраст ребенка 1 месяц, морфологическую ремиссию, ЦНС – статус 2, планировался старт блока ADE (протокол ОМЛ ММ 2020) с расчетом доз на килограмм массы тела с еженедельным введением цитостатиков эндолумбально №3 1 раз в неделю. Однако на 15 сутки от старта блока ADE развилось тя-

желое жизнеугрожающее инфекционное осложнение. Проводилась стимуляция лейкопоза колониестимулирующим фактором. В дальнейшем состояние ребенка оставалось крайне тяжелым за счет прогрессирования септического шока (*Acinetobacter Baumannii*), синдрома полиорганной недостаточности (дыхательной недостаточности, сердечной недостаточности, острого почечного повреждения, ДВС-синдрома).

Несмотря на проводимую интенсивную терапию, состояние прогрессивно ухудшалось, и в возрасте 2 месяцев 11 дней ребенок умер. Заключительный клинический диагноз:

Основной: Врожденный миелоидный лейкоз, М5 по FAB, ЦНС - статус 2. Ремиссия 1. Осложнения: Цитопенический синдром 4 стадия, сепсис (*Streptococcus Haemolyticus*), септический шок (*Acinetobacter baumannii*), синдром полиорганной недостаточности (дыхательная недостаточность, сердечная недостаточность, острое почечное повреждение 3 стадия, анурическая форма, острая печеночная недостаточность, ДВС-синдром). Двухсторонняя вирусно-бактериальная пневмония (*SARS-COV 2, Acinetobacter baumannii, Burkholderia cepacia*). Острый респираторный дистресс-синдром. Двухсторонний гидроторакс. Асцит. Мукозит 3. Илеофemorальный тромбоз слева с распространением на подколенный сегмент и на берцовые вены.

### Заключение

Представленный случай врожденного миелоидного лейкоза вызывает интерес, так как в отечественной и зарубежной литературе встречаются единичные случаи данной патологии. Клиническими проявлениями данной патологии являются плотные периферические отеки, лейкоэмические инфильтраты в коже и подкожной клетчатке (лейкемиды), в периферической крови анемия, тромбоцитопения, гиперлейкоцитоз более  $100 \times 10^9/\text{л}$ , моноцитоз, наличие бластов в периферической крови, в коагулограмме – гипокоагуляция. Особенностью данного случая заболевания явилось отсутствие выраженной гепатоспленомегалии при рождении, кислородозависимости. Быстрое прогрессирование заболевания, отсутствие эффекта от химиотерапии, выраженная иммуносупрессия и вследствие этого развитие сепсиса с клиникой полиорганной недостаточности явились причиной неблагоприятного исхода.

### Список литературы

1. Orbach, D. Neonatal cancer. / Orbach D, Sarnacki S, Brisse HJ, // Lancet Oncol. – 2013. – Vol. 14. – no. 13. – P. e609-20.
2. Sande, J.E. Congenital and neonatal leukemia. / J.E. Sande, R.J. Arceci, B.C. Lampkin // Semin Perinatol. – 1999. – Vol. 23. – no. 4. – P. 274-85.
3. Isaacs, H.Jr. Fetal and neonatal leukemia. / H.Jr. Isaacs // J. Pediatr Hematol Oncol. – 2003. – Vol. 25. – no. 5. – P. 348-61.
4. Congenital leukaemia: the Dutch experience and review of the literature / D. Bresters, A.C. Reus, A.J. Veerman, E.R. van Wering [et al] // Br. J. Haematol. – 2002. – Vol. 117. – no. 3. – P. 513-24.
5. Demographic study of leukaemia presenting within the first 3 months of life in the Northern Health Region of England / R.P. Bajwa, R. Skinner, K.P. Windebank [et al] // J. Clin. Pathol. – 2004. – Vol. 57. – no. 2. – P. 186-188.
6. Неонатология – национальное руководство / под ред. академика РАМН проф. Н.Н. Володина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 749 с.
7. Van der Linden, M.H. Diagnosis and management of neonatal leukaemia / M.H. van der Linden, S. Creemers, R. Pieters // Semin. Fetal Neonatal Med. – 2012. – Vol. 17. – no. 4. – P. 192-195.
8. Congenital acute megakaryocytic leukemia / N.B. Mathur, N. Joshi, T. Singh [et al] // Indian J. Med. Paediatr Oncol. – 2011. – Vol. 32. – no. 3. – P. 165-167.
9. Congenital leukemia. / A. Raj, S. Talukdar, S. Das, [et al] // Indian J. Hematol. Blood Transfus. – 2014. – Vol. 30. – no. 1. – P. 159-161.
10. Neonatal acute megakaryoblastic leukemia mimicking congenital neuroblastoma / Y. Kawasaki, M. Makimoto, K. Nomura, [et al] // Clin. Case Rep. – 2015. – Vol. 3. – no. 3. – P. 45–149.

Поступила: 15.11.2023 г.

Принята в печать: 04.12.2023 г.

## ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

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

Журнал публикует:

- Оригинальные исследования.
- Лекции.
- Обзоры.
- Актуальные вопросы.
- Опыт применения.
- Случаи из практики.

### Требования к рукописи

Рукопись статьи принимается вместе с сопроводительным письмом и направлением от учреждения, в котором выполнялась работа (в электронном виде).

Статья должна:

1. Соответствовать профилю журнала и отражать результаты теоретических и/или экспериментальных исследований авторов.
  2. Проверку на оригинальность рукописи редакторы журнала будут осуществлять с применением системы «Антиплагиат».
  3. Оформлена по нижеизложенным требованиям.
- Направление в редакцию ранее опубликованных или принятых к печати в других изданиях работ не допускается. В случае обнаружения одновременной подачи рукописи в несколько изданий опубликованная статья будет ретрагирована (отозвана из печати).

### Правила оформления рукописи

Статья должна быть тщательно отредактирована и выверена.

Объем полноразмерной оригинальной статьи должен составлять не менее 14 000 печатных знаков, включая пробелы между словами, знаки препинания, цифры и другие.

При подготовке текста статьи на компьютере необходимо использовать программу Microsoft Word. Размеры полей: сверху, снизу, слева, справа – 2 см. Рукопись печатается через двойной интервал с выделенными жирным заголовками и подзаголовками. Все страницы, начиная с титульной, должны быть последовательно пронумерованы.

В статье следует применять только общепринятые символы и сокращения. При необходимости их использования аббревиатуру в тексте необходимо расшифровывать при первом упоминании (это относится также и к резюме). Сокращения в названии можно использовать только в тех случаях, когда это абсолютно необходимо. Все величины выражаются в единицах Международной Системы (СИ). Применяются только международные непатентованные названия лекарственных средств.

### Структура рукописи

Рукопись статьи должна включать следующие части:

1. Титульный раздел.
2. Структурированное резюме и ключевые слова на русском и английском языках.
3. Введение.
4. Материалы и методы (для оригинальных исследований).

5. Результаты (для оригинальных исследований).
6. Заключение.
7. Литература.
8. Рисунки и таблицы.
9. Дату поступления статьи в редакцию печатного издания.

### 1. Титульный раздел должен содержать:

- Название статьи – должно быть максимально кратким, информативным и точно определять содержание статьи.
- Фамилию и инициалы автора (авторов) – при написании авторов статьи фамилию следует указывать после инициалов имени и отчества.
- Официальное название учреждений, в которых выполнялась работа.
- Сведения об авторах – указываются полностью фамилии, имена, отчества авторов, ученые степени и звания, должности, место работы (название учреждения, кафедры, отдела), ORCID (если есть). Все лица, обозначенные как авторы, должны соответствовать критериям этого понятия (см. рекомендации ICMJE).
- Адрес для корреспонденции – приводятся рабочий почтовый адрес места работы или домашний адрес, телефоны, электронный адрес того автора, с кем следует вести редакционную переписку. Адрес для корреспонденции публикуется вместе со статьей.
- Благодарности – авторы могут выразить благодарности людям или организациям, способствовавшим публикации рукописи в журнале, но не являющимся ее авторами (научное руководство или консультация, критический анализ исследования, сбор данных, финансирование, техническое и лингвистическое редактирование, предоставление пациентов для участия в исследовании и их лечение, предоставленные данные, в том числе рисунки и пр.). Хорошим тоном считается выражение благодарности анонимным рецензентам.
- Информацию об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов – указывается источник финансирования как научной работы, так и процесса публикации статьи (фонд, коммерческая или государственная организация, частное лицо и др.).
- Наличие/отсутствие конфликта интересов. Наиболее частая причина возникновения конфликта интересов – финансовые отношения. Возможны и другие причины: личные отношения, научное соперничество.

• Количество рисунков и таблиц. Если количество рисунков и таблиц не указано на титульной странице, редакции и рецензентам бывает трудно определить, все ли рисунки и таблицы, которые должны сопровождать рукопись, были в нее включены.

**2. Структурированное резюме** оригинальной научной статьи должно точно отражать содержание статьи и быть пригодным для опубликования отдельно от нее, содержать ключевые слова, позволяющие индексировать данную статью.

Резюме должно включать разделы «Цель», «Материалы и методы», «Результаты», «Заключение», «Ключевые слова» (не менее 6) и «Источники финансирования» и быть представленным на двух языках: русском и английском. Объем резюме должен составлять около 200–250 слов.

Резюме других видов статей (краткие сообщения, обзоры, случаи из практики) не структурируется, объем его должен составлять не менее 100–150 слов.

**3. В разделе «Введение»** статьи описывается состояние изучаемой проблемы и ее актуальность. Указывается

цель исследования либо гипотеза, проверяемая исследованием или наблюдением и, если необходимо, указывается ее связь с важными научными и практическими направлениями. 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.

**4. Раздел «Материалы и методы»** должен содержать детальную характеристику объектов исследований, описание использованных методов, оборудования, диагностических и лечебных технологий. На методики исследований должны быть представлены ссылки. При описании экспериментов, проводившихся на людях, авторы должны указать, соответствовала ли процедура этическим стандартам локального и национального комитета, отвечающего за эксперименты на людях, а также требованиям Хельсинкской Декларации Всемирной медицинской ассоциации. При описании экспериментов на животных авторы должны указать, действовали ли они в соответствии с локальными и национальными требованиями к использованию и обращению с лабораторными животными.

**5. Раздел «Результаты»** должен подробно освещать содержание исследований и их результаты, которые следует отражать, максимально используя рисунки и таблицы. Важно, чтобы проиллюстрированная информация не дублировала уже приведенную в тексте. При необходимости раздел может делиться на подразделы (с разъяснительными заголовками).

Формулы, уравнения и сноски, встречающиеся в статье, должны быть пронумерованы в соответствии с порядком цитирования в тексте.

**6. Раздел «Заключение».** Должны быть четко сформулированы выводы, и в сжатом виде отражены основные полученные результаты с указанием их новизны, преимуществ и возможностей применения. Выводы необходимо сопоставить с целями исследования.

**7. Раздел «Литература»** оформляется в соответствии с ГОСТом – 7.1-2003. Ссылки нумеруются согласно порядку цитирования в тексте. Порядковые номера ссылок должны быть написаны внутри квадратных скобок, например:

[1, 2]. В оригинальных статьях желательно цитировать не более 15 источников, в обзорах литературы – не более 50. Желательно цитировать источники, опубликованные в течение последних 5–7 лет. В статье не допускаются ссылки на авторефераты диссертационных работ или сами диссертации, т.к. они являются рукописями. Ссылки на тезисы и статьи в малотиражных региональных сборниках можно использовать только при крайней необходимости. Авторы несут полную ответственность за точность и полноту всех ссылок, за точность цитирования первоисточников.

**8. Таблицы, иллюстрации и рисунки** должны быть набраны в отдельном файле, через один интервал, иметь название и подстрочные примечания (если необходимо). Убедитесь, что каждая таблица и рисунок процитированы в тексте. В названиях таблиц и рисунков не должно быть сокращений. Непосредственно в таблицах (в заголовках строк или столбцов) или в их названии указывается, какие статистические показатели приводятся. Формат рисунка может быть TIFF, JPEG, CDR; разрешение не менее 300 dpi. Диаграммы, выполненные в приложении MS Excel, необходимо представлять в формате xls, что позволит провести их допечатную подготовку. Диаграммы печатаются при помощи монохромной печати, поэтому при их оформлении предпочтительно использовать узорную заливку объектов и различный характер линий.

- 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» № 2 (42)

Зарегистрирован в Госкомпечати 25.03.2009 г., № 119

Подписано в печать \_\_\_\_\_ Формат 62х84<sup>1</sup>/<sub>8</sub>

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.