

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



# Мать и Дитя

в Кузбассе

Рецензируемый научно-практический медицинский журнал  
Основан в 2000 году

Главный редактор  
**Л.М. КАЗАКОВА**

**Учредитель:**

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

**Директор:**

А.А. Коваленко

**Научный редактор:**

Н.С. Черных

**Макетирование:**

А.А. Черных

**Руководитель  
компьютерной группы:**

И.А. Коваленко

**Подписано в печать:**

3.06.2013 г.

**Отпечатано:**

13.06.2013 г.

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

**Отпечатано:**

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

**Тираж:** 1500 экз.

Распространяется по подписке  
Розничная цена договорная

**РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:**

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

**РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:**

Белокриницкая Т.Е., д.м.н., проф. (Чита), Белоусова Т.В., д.м.н.,  
проф. (Новосибирск), Блохин Б.М., д.м.н., проф. (Москва), Занько С.Н.,  
д.м.н., проф. (Витебск, Респ. Беларусь), Захарова И.Н., д.м.н., проф.  
(Москва), Зеленина Е.М., к.м.н. (Кемерово), Казначеева Л.Ф., д.м.н.,  
проф. (Новосибирск), Коськина Е.В., д.м.н., проф. (Кемерово), Крив-  
цова Л.А., д.м.н., проф. (Омск), Леонтьева И.В., д.м.н., проф.  
(Москва), Огородова Л.М., д.м.н., проф. (Томск), Подолужный В.И.,  
д.м.н., проф. (Кемерово), Санникова Н.Е., д.м.н., проф. (Екатеринбург),  
Скударнов Е.В., д.м.н., проф. (Барнаул), Соболева М.К., д.м.н.,  
проф. (Новосибирск), Сутурина Л.В., д.м.н., проф. (Иркутск), Фи-  
липпов Г.П., д.м.н., проф. (Томск), Lech M.M., MD, PhD (Warsaw,  
Poland).

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

Журнал входит в Российский индекс научного цитирования

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

Материалы журнала включены в Реферативный Журнал и Базы данных ВИНТИ РАН

**№2 (53) 2013**

## ЛЕКЦИЯ

**Ушакова Г.А.**

БИОФИЗИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ РАЗВИТИЯ БЕРЕМЕННОСТИ ..... 4

## ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

**Анисимова А.В., Перевощикова Н.К.**

СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ ФОРМИРОВАНИЯ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ ..... 8

**Беленкова О.В., Земерова Т.В., Шабалдин А.В., Шабалдина Е.В., Чистякова Г.Н.**

РОЛЬ УРОГЕНИТАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ В ФОРМИРОВАНИИ  
ИММУНОПАТОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ И РЕПРОДУКТИВНЫХ ПОТЕРЬ У ЖЕНЩИН ..... 15

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

**Ящук А.Г., Юлбарисова Р.Р., Попова Е.М.**

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ПРЕРЫВАНИЯ  
НЕРАЗВИВАЮЩЕЙСЯ БЕРЕМЕННОСТИ В РАННИЕ СРОКИ ..... 24

**Яворская С.Д., Фадеева Н.И.**

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ БЕСПЛОДИЯ, АССОЦИИРОВАННОГО  
С СИНДРОМОМ ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМИИ. ПРОГНОЗ НА БУДУЩЕЕ ..... 27

**Яковлева Н.В.**

ЗНАЧЕНИЕ ЭНДОСКОПИЧЕСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ В ДИАГНОСТИКЕ И ВЫБОРЕ  
МЕТОДА ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОК С ТРУБНО-ПЕРИТОНЕАЛЬНЫМ БЕСПЛОДИЕМ ..... 31

**Данилина Н.К., Черных Н.С.**

ЗАВИСИМОСТЬ ПАРАМЕТРОВ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ ПОДРОСТКОВ  
ОТ КОНЦЕНТРАЦИИ НВСО% В ВЫДЫХАЕМОМ ВОЗДУХЕ ..... 37

**Портнягина Э.В., Юрчук В.А., Портнягин Е.В., Макарская Г.В.,**

**Галактионова М.Ю., Эюбов И.Т., Дергачев Д.А.**  
МЕТОД ЛЮМИНОЛЗАВВИСИМОЙ ХЕМИЛЮМИНЕСЦЕНЦИИ  
В ОЦЕНКЕ ИММУННОГО СТАТУСА У БОЛЬНЫХ ГИДРОНЕФРОЗОМ ..... 40

**Слизовский Г.В., Гудков В.А., Кужеливский И.И., Шикунова Я.В.**

СПОСОБ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ЦИСТИТА У ДЕТЕЙ ..... 44

**Савченко О.А., Кривцова Л.А.**

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА РАЗЛИЧНЫХ ПОДХОДОВ К ТЕРАПИИ ГЕМОДИНАМИЧЕСКИ  
ЗНАЧИМОГО ОТКРЫТОГО АРТЕРИАЛЬНОГО ПРОТОКА У ГЛУБОКО НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ ..... 49

**Новикова О.Н., Ушакова Г.А., Вавин Г.В.**

УРОВЕНЬ МЕДИАТОРОВ ИММУННОГО ОТВЕТА У МАТЕРЕЙ С ВНУТРИУТРОБНЫМ ИНФИЦИРОВАНИЕМ ПЛОДА ..... 53

**Васильева Л.В., Терещенко С.Ю.**

ОПРЕДЕЛЕНИЕ РИСКА ФОРМИРОВАНИЯ ПОГРАНИЧНЫХ ПСИХИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ  
НА ОСНОВАНИИ ОПРОСНИКА «СИЛЬНЫЕ СТОРОНЫ И ТРУДНОСТИ» Р. ГУДМАНА ..... 57

## МЕДИЦИНСКАЯ БИБЛИОТЕКА

НОВЫЕ КНИГИ И СТАТЬИ ..... 60

\* \* \*

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

Электронную версию журнала Вы можете найти на интернет-сайте [www.medpress.kuzdrav.ru](http://www.medpress.kuzdrav.ru)

Электронные версии статей доступны на сайте Научной Электронной Библиотеки по адресу [www.elibrary.ru](http://www.elibrary.ru)

# CONTENTS:

## LECTURES

<b>Ushakova G.A.</b> BIOPHYSICAL BASES OF DEVELOPMENT OF PREGNANCY .....	4
---	---

## LITERATURE REVIEWS

<b>Anisimova A.V., Perevishchikova N.K.</b> MODERN PROBLEMS OF FORMATION OF THE HEALTH OF CHILDREN AND ADOLESCENTS .....	8
<b>Belenkova O.V., Zemerova T.V., Shabaldin A.V., Shabaldina E.V., Chistyakova G.N.</b> ROLE OF URINARY TRACT INFECTIONS IN FORMATION OF IMMUNOPATHOLOGICAL DISEASES AND OF REPRODUCTIVE LOSSES AT WOMEN .....	15

## ORIGINAL ARTICLES

<b>Yaschuk A.G., Yulbarisova R.R., Popova E.M.</b> ESTIMATION OF THE EFFICIENCY OF MEDICAL ABORTION OF EARLY NON-DEVELOPING PREGNANCY .....	24
<b>Yavorskaya S.D., Fadeeva N.I.</b> LATE RESULTS OF INFERTILITY TREATMENT ASSOCIATED WITH HYPERPROLACTINAEMIA SYNDROME. OUTLOOK FOR THE FUTURE .....	28
<b>Yakovleva N.V.</b> VALUE OF ENDOSCOPIC TECHNOLOGIES IN DIAGNOSTICS AND THE CHOICE OF THE METHOD OF TREATMENT OF PATIENTS WITH TUBE-PERITONEAL INFERTILITY .....	31
<b>Danilina N.K., Chernykh N.S.</b> DEPENDENCE OF THE PARAMETERS OF RESPIRATORY ADOLESCENTS FROM HBCO% CONCENTRATION IN EXHALED AIR .....	37
<b>Portnyagina E.W., Yurchuk V.A., Portnyagin E.V., Makarskaya G.V., Galaktionova M.Yu., Eyubov I.T., Dergachev D.A.</b> METHOD OF LUMINOL DEPENDENT CHEMILUMINESCENCE IN THE EVALUATION OF THE IMMUNE STATUS IN PATIENTS WITH HYDRONEPHROSIS .....	41
<b>Slizovsky G.V., Goudkov A.V., Kuzhelivskiy I.I., Shikunova J.V.</b> METHOD OF CHRONIC CYSTITIS TREATMENT IN CHILDREN .....	45
<b>Savchenko O.A., Krivtsova L.A.</b> COMPARATIVE EVALUATION OF DIFFERENT APPROACHES TO THE TREATMENT OF HEMODYNAMICALLY SIGNIFICANT PATENT DUCTUS ARTERIOSUS IN VERY PRETERM INFANTS .....	49
<b>Novikova O.N., Ushakova G.A., Vavin G.V.</b> LEVEL OF MEDIATORS OF THE IMMUNE ANSWER OF MOTHER WITH THE PRENATAL INFECTION .....	53
<b>Vasilieva L.V., Tereshchenko S.Yu.</b> RISK EVALUATION IN REGARD TO THE FORMATION OF BORDERLINE PSYCHIC DISORDERS BASED ON R.GOODMAN'S QUIESTIONNAIRE «STRONG SIDES AND DIFFICULTIES» .....	58

## MEDICAL LIBRARY

NEW BOOKS AND ARTICLES .....	60
------------------------------	----

\* \* \*

## БИОФИЗИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ РАЗВИТИЯ БЕРЕМЕННОСТИ

В последние годы достигнуты значительные успехи в снижении акушерских и перинатальных осложнений при различных патологических состояниях во время беременности и родов. Однако многие вопросы акушерства, как теоретические, так и практические, остаются нерешенными. Так, на фоне заметного снижения перинатальной заболеваемости и смертности недоношенных новорожденных, включая детей с экстремально низкой массой тела, эти показатели у доношенных новорожденных не только не снижаются, но и имеют тенденцию к увеличению.

*КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: биофизика; беременность.*

**Ushakova G.A.**

*Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo*

### BIOPHYSICAL BASES OF DEVELOPMENT OF PREGNANCY

In recent years considerable successes in decrease in obstetric and perinatal complications are achieved at various pathological conditions during pregnancy and childbirth. However many questions of obstetrics, both theoretical, and practical remain unresolved. So, against noticeable decrease in perinatal incidence and mortality of prematurely born newborns, including children with extremely low mass of a body, these indicators at full-term newborns not only don't decrease, but also tend to increase.

*KEY WORDS: biophysics; pregnancy.*

Далеко не всегда есть ответ на вопросы, почему беременность, иногда на протяжении почти всего срока, сохраняет готовность прерваться; почему беременность прекращает свое развитие в пространстве и времени; почему родовая деятельность не развивается своевременно, а попытки ее индуцировать оказываются безуспешными?

Нам представляется, что в определенной степени это связано с тем, что не осознана Вселенская сущность биологической системы «беременная женщина», не исследованы биофизические основы развития беременности и ее клинические эквиваленты.

В течение 9 месяцев воспроизводится не только эволюция от одноклеточного организма (зиготы) до сложно организованной системы «новорожденный», но и воспроизводится, по всей вероятности, происхождение и эволюция жизни во Вселенной.

В соответствии с теорией Большого взрыва, Вселенная произошла из точки, обладающей огромной потенциальной энергией. Развитие беременности начинается также из «одной точки» — зиготы, обладающей (в соответствующем масштабе) огромной энергией. Уже у новорожденного количество клеток имеет астрономическую величину.

С позиций биофизики, беременность — это открытая, неравновесная, саморазвивающаяся, саморегулирующаяся система, которая, сохраняя жизнеспособность своих основных подсистем, воспроизводит вид — плод с системами, аналогичными материнским.

В основе развития беременности как биологической системы лежат универсальные законы и положения биофизики. В «Математических началах натуральной философии» Исаак Ньютон писал: «Природа проста и не роскошествует излишними причинами вещей» [1].

В основе развития любой системы, в том числе беременности, лежит самоорганизация. Еще в 1900 г. Бенар наблюдал удивительный процесс — из совершенно аморфного раствора в условиях разницы температур между верхними и нижними слоями возникают четко организованные шестигранники, которые получили название «ячейки Бенара». При механическом разрушении структур они вновь восстанавливаются [2].

Доказательством того, что законы мироздания едины, является удивительное сходство «колонок Бенара», пчелиных сот, развития плодного яйца на стадии морулы, структуры снежинок и аллотропной формы углерода (Бакминстерфуллерен  $C_{60}$ ) [3].

В процессе перехода хаоса в структуру происходит формообразование.

В космической топологии известны 8 форм, одной из которых является сфера (шар). Форму сферы имеет яйцеклетка и это тоже, вероятно, память об объектах Вселенной, имеющих эту форму — Солнце, Луна, Земля и другие планеты.

Колебательные процессы — основа развития и существования живой и неживой природы. В мире колеблется все: атом, молекула, геном, клетка, ткань, организм, планета, галактика, Вселенная.

Нетрудно уловить внешнее сходство (и, скорее всего, по физическому существу) таких, казалось бы не связанных между собой процессов — овуляции, взрыва на солнце, атомного взрыва. Если процесс самоорганизации — универсальное свойство нашего мира, оно должно подчиняться общим законам.

#### Корреспонденцию адресовать:

УШАКОВА Галина Александровна,  
650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, 22а,  
ГБОУ ВПО КеМГМА Минздрава России.  
Тел.: +7-906-976-15-40.  
E-mail: PetrichL@mail.ru

Синергетика — наука, изучающая общие принципы функционирования систем, в которых из хаотических состояний самопроизвольно возникают пространственные, временные и пространственно-временные структуры. Синергетика как наука связана с именем Рихарда Бакминстера Фуллера (1895-1983 гг.). Синергетика призвана построить физическую модель этих процессов и подобрать для их описания соответствующий математический аппарат [4].

Впервые колебательные процессы на примере химических реакций описал Белоусов Б.П. Жаботинский А.М. углубил понимание механизма реакции, кинетики некоторых стадий. Периодическая длительно протекающая реакция получила название Белоусова-Жаботинского. За ее открытие авторы были удостоены Ленинской премии. История этого открытия драматична. При попытке опубликовать работу, Белоусов Б.П. получил отрицательный отзыв двух рецензентов на «классическом» обосновании: «Этого не может быть, потому что этого не может быть никогда».

Симон Эльевич Шноль, специалист по колебаниям в биологических системах, писал, что реакция Белоусова служит удобной моделью для изучения колебательных и волновых процессов в активных средах. Сюда относятся периодические процессы клеточного метаболизма; волны активности в сердечной ткани и ткани мозга; процессы, происходящие на уровне морфогенеза и экологических систем [5].

Биологическая система «Беременная женщина» также является колебательной. Развитие беременности как единого целого обеспечивается синхронизацией параметров колебательных процессов. Колебательные процессы в биологических системах, в том числе в биологической системе «беременная женщина», протекают так, что они стремятся к полной синхронизации, но никогда ее не достигают.

Колебательные процессы формировались в процессе эволюции под влиянием космической ритмики, которая опосредуется через колебания электромагнитных полей низких и сверхнизких частот. Ритмологические изменения происходят на различных иерархических уровнях — от молекулярно-клеточного до организменного.

Волновую природу имеет геном, в котором содержится информация не только о построении белковой молекулы, занимающая небольшую часть длины ДНК, но и пространственно-временные программы строения будущего организма. Информация передается волновым путем с помощью солитонов — уединенных волн, в результате чего сначала создается голографический образ будущего объекта, затем материализация плотного объекта.

Существование биологической системы как единого целого обеспечивается синхронизацией параметров колебательных процессов. В любой биологической системе должен быть главный «колебатель» и мно-

жество «принудителей». Главным «колебателем» в организме человека является головной мозг. В плодном яйце главным «колебателем», по всей вероятности, является сначала хорион, затем — сформировавшаяся плацента. Благодаря взаимному сопряжению осцилляторов, контролю над ними ведущего осциллятора («колебателя»), взаимодействию с факторами среды («принудителями») в здоровом организме (плодном яйце) поддерживается строгая, но не жесткая согласованность различных процессов, составляющих гомеостаз.

Информация о том, как развиваться будущему организму, находится в хромосомах и мезенхиме.

Каким образом гены определяют процесс развития? Это очень сложный вопрос. Генетический контроль онтогенеза очевиден, однако в процессе развития зародыш и его части способны к саморазвитию, регулируемому целостной развивающейся системой и не запрограммированному в геноме. В процессе развития плодного яйца благодаря постоянному обмену информацией между внеклеточным матриксом (по современным представлениям, соединительной тканью или мезенхимой) осуществляется регуляция роста и дальнейшего развития.

Существует множество способов передачи информации — нервной, волновой, гуморальной и т.д. Физические каналы связи обеспечивают беспрепятственное прохождение информации, иногда почти мгновенное.

Имеется большой спектр волновых процессов, характеризующихся различной частотой и амплитудой: электромагнитные, световые, торсионные и др.

Благодаря наличию широкого спектра электромагнитных колебаний в живых системах (развивающемся плодном яйце) вся система ведет себя, как единое целое, как если бы она «была вместилищем дальнедействующих сил» (И.Р. Пригожин) и структурируется так, как если бы каждая молекула была информирована о состоянии всего организма [6].

Чисто информационное значение имеют торсионные сигналы, так как они распространяются со скоростью, большей, чем скорость света и без переноса энергии. Д.ф.н., наш современник Шпилов Г.И. считает, что беспрепятственное прохождение информации — необходимое условие здоровья.

В системе «мать-плацента-плод» имеется множество различных колебательных процессов, представленных на разных уровнях организации системы. Сердечной деятельностью матери и плода обусловлены колебания в системе кровообращения матери, плаценты и плода.

В организме беременной женщины гемодинамика осуществляется классической системой кровообращения; в матке с плацентарным ложе — региональной системой маточно-плацентарного кровообращения; в плаценте с плацентарной мембраной и пуповиной — региональной плацентарно-пуповинной системой, в

#### Сведения об авторах:

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

организме плода — формирующейся классической системой кровообращения, аналогичной материнской.

Кровообращение во всех подсистемах, кроме своих многочисленных функций, выполняет ещё одну чрезвычайно важную функцию — передачи информации через волновые процессы. Скорость передачи информации через волновые процессы на несколько порядков выше, чем, например, посредством диффузии. Такое быстрое, иногда мгновенное, прохождение информации позволяет осуществлять управление в оперативном режиме. Это является одним из необходимых условий существования системы. В то же время, изменение мощности и структуры волновых процессов может привести к возникновению хаоса, то есть патологии. Прекращение волновых процессов означает гибель системы.

Волновые процессы системы кровообращения (медленные колебания гемодинамики) обусловлены энергетическими (метаболическими) и нейровегетативными регуляторными процессами и поэтому отражают их состояние. «Языком» передачи информации о состоянии энергетических и нейровегетативных регуляторных процессов является вариабельность сердечного ритма.

Исследуя вариабельность сердечного ритма матери и плода в реальном масштабе времени, можно получить информацию о состоянии энергообеспечения и нейровегетативной регуляции, их изменениях при стрессовых и прочих нестандартных ситуациях, об адаптационных возможностях и резервах системы «мать-плацента-плод».

Биологическая система «Беременная женщина» — классическая кибернетическая система и основные принципы её функционирования сопоставимы с принципами работы любых кибернетических систем, а именно: получение информации «на входе», логический анализ полученной информации, действия, вытекающие из полученной информации «на выходе».

Можно предположить, что роль интерфейса в кибернетической системе «беременная женщина» выполняет плацента, она же является основным «регулятором». Объектами управления являются мать и плод. Однако, по-видимому, система «беременная женщина» относится к таким сложным биологическим системам, где одни и те же подсистемы (мать, плацента, плод) выполняют роль и регулятора, и объекта управления.

Если плацента принимает участие в передаче информации об энергообеспечении системы и регуляторных процессах от плода к матери и в обратном направлении, то между основными показателями регуляции кардиоритма матери и плода должна существовать корреляция, сила и направленность которой зависят от морфологических особенностей плаценты и более всего — от состояния её системы кровообращения.

Главным регулятором в системе мать-плацента-плод является плацента. Она принимает информацию от плода и матери, анализирует (скорее всего, так же, как в центральной нервной системе, используется двоичная система), запоминает и принимает управляющее решение.

Одним из способов передачи информации являются волновые процессы. Зонай интереса является граница между плацентарной площадкой и плацентарной мембраной. Здесь происходят физиологические процессы, развиваются «драмы», а иногда — «трагедии». Если это так, то взаимоотношения между основными показателями регуляции кардиоритма матери и плода должны зависеть от состояния плацентарного ложа и плацентарной мембраны.

При инволюционных процессах плаценты (физиология плаценты III триместра) между показателями регуляции кардиоритма матери и плода — прямая сильная связь. При компенсированной (гиперпластической) форме хронической плацентарной недостаточности установлена связь сильная, но она становится обратной. При субкомпенсированной (ангиоспастической) форме ХПН сила связи уменьшается, но сохраняется обратный характер. При декомпенсированной (ишемической) форме ХПН связи нет. Каждая система кровообращения функционирует сама по себе. При воспалительных изменениях в плаценте — связи нет. Каждая система кровообращения также функционирует сама по себе.

К настоящему времени на кафедре акушерства и гинекологии № 1 Кемеровской медицинской академии по проблеме исследования регуляторных и адаптационных процессов в системе «мать-плацента-плод» при физиологической и осложненной беременности на основе изучения вариабельности сердечного ритма матери и плода выполнены и защищены 2 докторские и 6 кандидатских диссертаций, выполняются 2 докторские и 5 кандидатских диссертаций.

Основной вывод, который можно сделать из выполненных работ, который подтверждает высказанное предположение относительно роли плаценты в системе «мать-плацента-плод»: роль плаценты — системообразующая; это главный «колебатель» и «регулятор» в системе «мать-плацента-плод»; все клинические проявления гравидарных и перинатальных осложнений, кроме генетически обусловленных, определяются плацентой, её способностью обеспечить информационные связи, осуществить оперативное управление.

Исследование биофизических основ физиологической и осложненной беременности, физиологических и осложненных родов открывает принципиально новые подходы к снижению акушерских и перинатальных осложнений.

Не будет большой смелостью предположить, что, с позиций биофизики, можно провести аналогию некоторых осложнений беременности с земными катастрофами:

#### Information about authors:

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

1. Эклампсия — землетрясение (происходит мощный колебательный процесс с потерей огромного количества энергии, структура в лучшем случае превращается в хаос, в худшем — прекращаются колебания во всей системе, гибель материи плода). Как и при землетрясении, эклампсию можно предсказать, но не остановить, а население (плод) — эвакуировать.
2. Отслойку нормально расположенной плаценты можно сравнить с извержением вулкана. В том и в другом случаях происходит переход структуры (порядка) в хаос (беспорядок). Если изучить биофизическую основу некоторых осложнений беременности, то можно прийти к выводу, что некоторые из них нельзя «вылечить» — замершую беременность, начавшийся выкидыш или преждевременные роды.

Перед новым направлением изучения биофизических основ развития беременности стоит много вопросов: какова масса пронуклеусов накануне их слияния? какова масса ядра зиготы накануне ее деления? энергия, выделяемая (потребляемая) при первом делении зиготы, соответствует ли формуле  $E = MC^2$ ? что формирует энергетическую и информационно-управляющую компоненту при воспроизведении биологической системы плод-новорожденный? каковы клинические и параклинические эквиваленты биофизических процессов в системе «Беременная женщина»? где находятся биологические часы развития плодного яйца?

Далеко не на все вопросы будут найдены ответы. Не надо отчаиваться! Система «Беременная женщина» так же неисчерпаема в своем познании, как неисчерпаема Вселенная.

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Ньютон, Исаак Математические начала натуральной философии: Пер. с латинского и примечания А.Н. Крылова /Ньютон Исаак. — М.: Наука, 1989. — 688 с.
2. Хакен, Г. Синергетика /Хакен Г. — М.: Мир, 1980. — 404 с.
3. Соколов, В.И. Фуллерены — новые аллотропные формы углерода: структура, электронное строение и химические свойства /В.И. Соколов, И.В. Станкевич //Успехи химии. — М.: Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова, 1993. — № 62.
4. Фуллер, Р.Б. Синергетика: исследования геометрии мышления /Р.Б. Фуллер — Macmillan Publishing Co. Inc, 1997 (репринт 1974, 1979 гг.) — 1839 с.
5. Шноль, С.Э. Герои, злодеи, конформисты отечественной науки /С.Э. Шноль. — М.: Книжный дом «ЛИБРОКОМ», 2010. — 720 с.
6. Бородкин, Л.И. Бифуркации в процессах эволюции природы и общества: общее и особенное в оценке И. Пригожина /Бородкин Л.И. //Информационный бюллетень ассоциации «История и компьютер». — 2002. — № 29.

## REFERENCES:

1. Nyuton, Isaak Mathematical beginnings of natural philosophy: Per. s latinskogo i primechaniya A.N. Krylova /Nyuton Isaak. — М.: Nauka, 1989. — 688 s.
2. Haken, G. Synergetics /Haken G. — М.: Mir, 1980. — 404 s.
3. Sokolov, V.I. Fullerenes — new allotropic forms of carbon: structure, electronic structure and chemical properties /V.I. Sokolov, I.V. Stankevich //Uspehi himii. — М.: Institut elementoorganicheskikh soedineniy im. A.N. Nesmeyanova, 1993. — N 62.
4. Fuller, R.B. Synergetics: researches of geometry of thinking /R.B. Fuller — Macmillan Publishing Co. Inc, 1997 (reprint 1974, 1979) — 1839 s.
5. Shnol, S.E. Heroes, villains, conformists of domestic science /S.E. Shnol. — М.: Knizhnyy dom «LIBROKOM», 2010. — 720 s.
6. Borodkin, L.I. Bifurcations in processes of evolution of the nature and society: the general and special in I.Prigozhin's assessment /Borodkin L.I. //Informatsionnyy byulleten assotsiatsii «Istoriya i kompyuter». — 2002. — N 29.



## СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ ФОРМИРОВАНИЯ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

В последние годы большое внимание уделяется вопросам формирования здоровья детей и подростков. Тем не менее, отмечается рост показателей заболеваемости детского населения по некоторым классам болезней. Обзор литературы посвящен изучению проблем формирования здоровья детей и подростков на современном этапе. Показаны особенности состояния здоровья детей различных регионов России и роль программ, направленных на укрепление здоровья и профилактику факторов риска неинфекционных заболеваний в детской популяции.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** дети; подростки; формирование здорового образа жизни.

**Anisimova A.V., Perevishchikova N.K.**

*Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo*

### MODERN PROBLEMS OF FORMATION OF THE HEALTH OF CHILDREN AND ADOLESCENTS

In recent years, great attention is focused on issues of the health of children and adolescents. Nevertheless, the growth of incidence of the children's population of some classes of illnesses. The article is devoted to the study of the problems of the health of children and adolescents at the present stage. Shows the features of health status of children of different regions of Russia and the role of programmes aimed at the promotion of health and prevention of noncommunicable disease risk factors in the children's population.

**KEY WORDS:** children; adolescents; formation of a healthy way of life.

Последние годы характеризуются положительными сдвигами демографической ситуации в стране. Согласно докладу министра здравоохранения Российской Федерации [7], за последние пять лет увеличилось число родившихся (на 21,2 %), снизилось число умерших (на 11,2 %) и впервые за последние годы снизились показатели естественной убыли населения в 5,2 раз. Приоритетным в сфере развития здравоохранения обозначено профилактическое направление. Построение стратегии профилактики по отношению к детскому населению объединяет возможности своевременной коррекции факторов риска, донозологической диагностики и формирование мотивации к здоровому образу жизни.

Согласно уставу ВОЗ, «Здоровье — это не отсутствие болезни как таковой или физических недостатков, а состояние полного физического, душевного и социального благополучия». В современном обществе здоровье рассматривается как социальное свойство личности, качественный и количественный уровень которого обеспечивает человеку конкурентоспособность, благополучие семьи, профессиональный рост. Здоровье детей складывается из многих факторов: генетически детерминированной предрасположенности к заболеваниям, здоровья будущих родителей, их состояния в момент зачатия (употребление наркотиков, алкоголя), условий проживания, питания, общего уровня культуры, течения беременности, родов, раннего периода адаптации новорожденного, грудного вскармливания.

#### Корреспонденцию адресовать:

АНИСИМОВА Анна Владимировна,  
650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, 22а,  
ГБОУ ВПО КеМГМА Минздрава России.  
Тел. 8 (3842) 36-64-59; +7-913-307-12-89.  
E-mail: ane-cka@mail.ru

Исследования последних лет свидетельствуют об ухудшении показателей физического и психического здоровья подростков, проявляющихся в нарушениях опорно-двигательного аппарата, миопии слабой и средней степени, нервно-психической неустойчивости, снижении функциональных возможностей и сопротивляемости организма [10]. Кислицына О.А. (2011) в качестве независимых факторов, влияющих на здоровье школьников, рассматривает биологическую наследственность, социальное и физическое окружение (тип семьи, размер домохозяйства, материальное положение семьи, тип и размер жилья, тип поселения), факторы, характеризующие процесс семейного воспитания (наличие психических расстройств у родителей, их образ жизни, занятость), поведенческие факторы подростков (потребление алкоголя, табака, занятия физкультурой, спортом) [13].

Школьный возраст характеризуется своеобразием роста и развития, как в биологическом аспекте, так и в социальном. К концу школьного возраста происходит завершение процессов роста, созревания и одновременно наступает этап вступления в трудовую жизнь — профессиональное самоопределение, подготовка к самостоятельному труду, к службе в армии, что во многом определяет будущее человека, его физическое и психическое здоровье, успешность [18]. Именно в этом возрасте происходит реализация детерминированной генетической программы, заканчивается становление психосоциального статуса, формирование различных органов и систем, что отмечается своеобразием течения многих состояний и заболеваний [4]. На основании данных выборочных углубленных осмотров подростков, проведенных в НИИ гигиены и охраны здоровья детей и подростков РАМН, доказано увеличение распространенности хронических заболеваний среди школьников за время обучения в 1,5 раза, увеличение частоты функциональных



отклонений, нервно-психической патологии в старшем школьном возрасте. Согласно данным, полученным в результате научных исследований ФГБУ «Научный центр здоровья детей» РАМН, в настоящее время не более 2-15 % детей можно признать здоровыми [2]. Проводимый мониторинг хронических неинфекционных заболеваний показывает достоверный рост их распространенности среди детского населения и снижение числа детей с 1-й и 2-й группами здоровья. Между тем, число детей с 1-й группой здоровья, по данным ряда авторов, в различных регионах России колеблется от 8 до 36 %, а со 2-й — от 46 до 57 %, что обусловлено различными методическими подходами к изучению данной проблемы [3]. Различия уровня здоровья детей в зависимости от территории проживания и загрязнения окружающей среды показало исследование, проведенное в Оренбургской области. В сельских районах 1-ю группу здоровья имели 13,93 % детей, 2-ю — 53,73 %, что в целом (67,67 %) выше, чем в городах [28].

Немаловажное значение на характеристики здоровья современных подростков оказывает и школьная среда. Так, доказано, что при практически равном количестве детей первой и второй групп здоровья при поступлении в школу, количество таковых значительно снижается к времени окончания обучения. Ухудшение состояния здоровья детей, проявляющееся морфофункциональными нарушениями, более выражено в критические школьные годы (1-е, 5-е, 9-е классы). Растет количество подростков с III-й группой здоровья. Наиболее характерны эти тенденции для образовательных учреждений «нового» типа, таких как лицеи и гимназии [3, 8, 34]. В подростковом возрасте завершается созревание органов и систем в биологическом плане, происходит становление и социально-психологическая адаптация личности. Именно в этот период наиболее ярко проявляются гендерные различия показателей здоровья девушек и юношей, которые необходимо учитывать при планировании коррекционных мероприятий [42].

При проведении профилактических осмотров большой информативностью обладают методики комплексной оценки физического развития, особенно важным является использование региональных нормативов. По данным Кучма В.Р. (2011), установлены достоверные связи показателей физического развития детей образовательных коллективов с уровнем санитарно-эпидемиологического благополучия учреждений различного типа, реализацией в них профилактических и оздоровительных мероприятий, с факторами, характеризующими раннее детство, условиями образа жизни детей и социально-психологическими портретами семей и распределением детей по группам здоровья. Неоднородность населения России предполагает возможную специфику физического развития

различных этнических групп страны [14]. Физическое развитие населения подросткового возраста г. Владивостока характеризуется высокой частотой отклонений у каждого 4-5-го школьника — дисгармонией, связанной с дефицитом массы тела и, несколько реже, с ее избытком, преимущественно у девочек; в структуре отклонений замедленные темпы роста встречались чаще, чем ускоренные в большинстве возрастных сроков [12]. Подобные тенденции физического развития детей и подростков отмечены в Чеченской республике [30]. Показатели уровня физического развития подростков Ямало-Ненецкого автономного округа достаточно высоки во всех возрастных категориях и конституциональных типах, снижение их отмечено у лиц с артериальной гипертензией, снижение динамометрического индекса зафиксировано у лиц с избыточной массой тела [17]. При обследовании более 10000 детей из 6 Федеральных округов России (Центральный, Приволжский, Южный, Уральский, Сибирский, Дальневосточный) избыточная масса тела зарегистрирована у 11,8 %, а ожирение — у 2,3 % детей [25]. Рост распространенности избыточной массы тела в детской популяции многих стран позволяет отнести это заболевание к неинфекционной эпидемии [43, 44]. Изучая тенденции роста и развития московских школьников старшего подросткового возраста на рубеже тысячелетий, Кучма В.Р. с соавт. (2009) выявили отсутствие прироста размерных признаков и кардинальных изменений в уровне биологической зрелости, уменьшение доли лиц с нормальным физическим развитием и рост отклонений, особенно среди юношей, за счет избытка массы тела, прогрессирующее снижение силовых возможностей [19]. Обобщенные данные по уровню физического развития детей Российской Федерации за последние годы показали замедление процессов акселерации и их смену в сторону децелерации в старших возрастных группах (15-17 лет), снижение показателей мышечной силы в большинстве возрастно-половых групп детей [39].

При оценке показателей развития школьников целесообразно использовать не только показатели роста и веса, но и физиометрические параметры, такие как мышечная сила и измерение жизненной емкости легких [40]. Одной из причин снижения физиометрических показателей у современных детей, по сравнению с аналогичными показателями сверстников 70-х годов прошлого века, называют малоподвижный образ жизни современных детей. [26]. В исследовании, проведенном Чагаевой Н.В. и соавт. (2011), показано достоверное снижение физической работоспособности у современных подростков, по сравнению с 1994 годом (в среднем на 3,1 Вт у мальчиков и на 4,1 Вт у девочек), и мышечной силы, как у мальчиков, так и у девочек, в среднем на 1,3 кг. В то же

#### Сведения об авторах:

АНИСИМОВА Анна Владимировна, аспирант, кафедра поликлинической педиатрии, ГБОУ ВПО КемГМА Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: ane-cka@mail.ru

ПЕРЕВОЩИКОВА Нина Константиновна, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой поликлинической педиатрии, ГБОУ ВПО КемГМА Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: nkp89@mail.ru

время, отмечалось достоверное увеличение жизненной емкости легких (в среднем на 0,05 л у мальчиков и на 0,09 л у девочек), которое авторы расценили как компенсаторно-адаптационный ответ на хроническую гипоксию школьников – жителей промышленных городов [40]. У детей, занимающихся спортом, выявляется более гармоничное физическое развитие, регистрируются высокие корреляционные связи показателей длины и массы тела с параметрами окружности грудной клетки и жизненной емкости легких [1]. Сравнительные исследования физического развития школьников России и Украины установили отсутствие различий в морфологических показателях, однако отмечены негативные тенденции в функциональных показателях респираторных возможностей и силовых качеств у киевских школьников [20].

Здоровье подростков зависит и от климато-географических факторов. Высокие широты воздействуют на организм низкими температурами и низкой длительностью светового дня, высокой активностью космических излучений и магнитных полей, близким расположением от поверхности почвы вечной мерзлоты, жестким аэродинамическим режимом, что приводит к развитию дезадаптации, снижению резервов гомеостаза и, как следствие, задержке морфофункционального развития и росту заболеваемости. Уменьшение светового дня и снижение содержания витамина D является фактором риска развития аутоиммунных, сердечно-сосудистых, онкологических заболеваний [31]. Исследование, проведенное в республике Коми и Пермском крае, говорит об эпидемии гиповитаминоза среди российских детей [14]. Аналогичная ситуация с обеспеченностью подростков витамином D отмечается и в ряде европейских регионов, Китае, Канаде (38-42 %) [45, 46, 48]. Проживание детей на высоких географических широтах приводит у девушек и юношей к повышению массы тела [16]. У девушек, проживающих в горных районах, отмечается стабильный рост числа инфекционных и эндокринных заболеваний, заболеваний сердечно-сосудистой системы, что является в дальнейшем причиной смертности новорожденных от патологических состояний, возникающих в перинатальном периоде, врожденных аномалий [29].

Для развития здоровья немаловажна и экологическая обстановка в местах проживания и обучения детей. Исследования, проведенные И.Н. Ильченко и соавт. (2012), показали достоверно более высокие значения уровня АД у детей, проживающих вблизи крупных автомагистралей, весо-ростовые характеристики обследованных школьников, напротив, достоверно увеличивались по мере удаления мест проживания от трасс [11]. Хронические воздействия тяжелых металлов оказывают значительное воздействие на состояние здоровья школьников, проживающих в круп-

ных городах России и других стран [47]. Котышевой Е.Н. (2008) выявлена зависимость антропометрических признаков физического развития у детей от химического загрязнения атмосферного воздуха районов проживания, проявляющаяся снижением всех размерно-весовых характеристик у мальчиков, массы тела и окружности грудной клетки у девочек, увеличением вариативных признаков, в основном за счет низких, в том числе и крайних, градаций, астенизацией телосложения девочек [15]. Имеются данные о более высокой распространенности дефектов образа жизни (нарушение режима сна, прогулок, низкая двигательная активность) среди школьников, проживающих в промышленных районах, особенно часты эти отклонения среди девушек. Имеются данные о различиях приверженности школьников к ведению здорового образа жизни в зависимости от типа образовательного учреждения. Так, распространенность поведенческих факторов риска, таких как употребление алкоголя, наркотиков, выше среди учащихся массовых школ, а нарушения режима сна и прогулок – для гимназистов [9].

Социально-экономические и гигиенические факторы, по мнению многих исследователей, являются ведущими по влиянию на состояние здоровья населения. Вклад социальных факторов стабильно составляет около 50 %, доля влияния факторов окружающей среды в крупных промышленных городах колеблется в пределах 24-33% [33]. Имеются данные о значительном влиянии уровня дохода и благополучия семьи на состояние здоровья детей и показатели заболеваемости [24]. Нарушения физического развития одинаково часто встречаются в семьях с различным материальным достатком, однако в семьях с высоким уровнем достатка преобладают дети с дисгармоничным развитием за счет избытка массы тела, как относительной длины, так и относительно средневозрастных показателей; в малообеспеченных семьях дети чаще имеют более низкие показатели длины тела. Выявленные особенности во многом могут быть объяснены спецификой питания и двигательной активности у детей из семей с различным уровнем достатка [23]. Установлено, что дети из бедных сельских семей являются группой медико-социального риска и нуждаются в адресных профилактических и гигиенических мероприятиях по сохранению и укреплению здоровья на уровне семьи. Дети из бедных семей достоверно чаще болеют инфекционными болезнями (20,0 на 100 против 8,2 на 100 в благополучных семьях), болезнями нервной системы (соответственно, 27,5 и 14,3), глаза (соответственно, 17,5 и 4,1). Менее половины детей из бедных семей имеют физическое развитие, соответствующее возрастной норме (47,5 % против 65 % в обеспеченных семьях). В категорию риска вошли более поло-

#### Information about authors:

ANISIMOVA Anna Vladimirovna, postgraduate student, department of polyclinic pediatrics, Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo, Russia. E-mail: ane-cka@mail.ru

PEREVOSHCHIKOVA Nina Konstantinovna, doctor of medical sciences, professor, head of department of polyclinic pediatrics, Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo, Russia. E-mail: nkp89@mail.ru

вины детей из бедных семей и только 27,5 % из материально обеспеченных [21].

Общепризнано, что растущий организм находится под постоянным воздействием средовых факторов, остро реагирует на изменения. Одним из индикаторов адаптационно-приспособительных реакций организма является сердечно-сосудистая система (ССС), которая весьма чутко реагирует на воздействие различных факторов. У детей, проживающих на территориях, загрязненных различными промышленными выбросами, регистрируется достоверное увеличение распространенности функциональных нарушений и заболеваний ССС. Артериальная гипертензия в настоящее время является самой распространенной кардиоваскулярной патологией и за последнее время отмечается тенденция к ее значительному омоложению. По данным популяционных исследований, проведенных в нашей стране, распространенность артериальной гипертензии среди подростков составляет до 25 % [5, 38]. К адаптационным реакциям организма на воздействие факторов внешней среды относятся сдвиги вегетативного равновесия, определяемые с помощью показателей сердечно-сосудистой системы, среди которых особое место занимают параметры variability сердечного ритма (ВСР). При этом наиболее чувствительным индикатором активации симпатической системы организма, происходящей при психоэмоциональном стрессе, является показатель индекса напряженности регуляторных систем. Исследования, проведенные Степанян Л.С. и соавт., показали, что психоэмоциональная нагрузка значительно увеличивает показатели индекса напряженности, способствует централизации ритма и может служить ранним объективным критерием дезадаптации [35].

В настоящее время в детско-подростковой среде сформировались значительные медико-социальные проблемы, характеризующиеся резким ростом частоты дезадаптационных нарушений, суицидов, проявлений агрессии, асоциальных, в том числе криминальных, форм поведения, употребления психоактивных веществ, алкоголя и наркотиков [6]. Низкий уровень психического здоровья детей приводит к ограничению возможности получения полноценного общего среднего и профессионального образования, влияет на возможность дальнейшего трудоустройства, приводит к уменьшению числа здоровых лиц активного трудоспособного возраста и связанных с этим экономическим потерям государства. Когнитивные функции, к которым традиционно относят память, речь и интеллект, представляют собой самые сложные функции головного мозга, с помощью которых подрастающее поколение осуществляет процесс рационального познания мира, свое вхождение во «взрослый» мир. В данном контексте речь идет о качестве «человеческого капитала», который включает здоровье, образование и мотивацию к труду, напрямую связанные с психическим здоровьем, начиная с детского возраста [49, 50]. Психосоматический компонент выявляется в развитии 70 % заболеваний детей и подростков [37]. Для подростков, активных пользователей мобильных телефонов и персональных компью-

теров, характерны высокий уровень агрессивности, тревожности, враждебности и социального стресса, низкий уровень стрессоустойчивости, резистентности, склонность к артериальной гипотонии. Негативное влияние мобильных телефонов и компьютеров на здоровье школьников увеличивается с увеличением длительности и кратности их использования [41].

В критические школьные годы, на переходных этапах обучения, отмечается заметное нарастание уровня школьной тревожности. Среди тревожных отмечается высокий удельный вес детей с нарушениями физического развития. Имеются данные о влиянии социально-психологической адаптации на здоровье подростков. Доказано, что неблагоприятные отношения в семье провоцируют увеличение тревожности, снижение показателей качества жизни подростков [8]. В подростковом возрасте большинство детей имеют выраженное напряжение механизмов адаптации, непосредственно влияющее на ростовые процессы. Интенсивная образовательная деятельность тормозит прирост длиннотных и широтных признаков, массы тела, способствует большему распространению дисгармоничного физического развития за счет избытка массы тела среди мальчиков. Употребление алкоголя и табака снижает показатели уровня адаптации у подростков на 10-16,5 %. Воздействие на организм подростков различных видов психоактивных веществ приводит к напряжению механизмов адаптации, оказывая влияние на функциональное состояние центральной нервной и сердечно-сосудистой систем [6].

В последние годы ведется активная разработка программ, направленных на укрепление здоровья подрастающего поколения. Здоровьесберегающие технологии стали внедряться в Европе еще с 1970-х годов. В настоящее время в 27 странах Европы инициирована программа по укреплению здоровья населения [43, 44]. Внедренная в Оренбурге комплексная многофакторная программа «Укрепление здоровья и профилактика неинфекционных заболеваний и их факторов риска в популяции детей и подростков 6-17 лет» показала значимое уменьшение распространенности социально значимых заболеваний среди подростков. При анализе эффективности программы показан рост информированности об управляемых факторах риска хронических неинфекционных заболеваний с 24 % до 82 %, на 25 % увеличилось количество школьников, занятых в спортивных секциях, улучшилось состояние здоровья по показателям физического развития [22]. В отраслевой программе «Охрана и укрепление здоровья детей на 2003-2010 гг.» особо подчеркнута важность изучения здоровья детей и ранней диагностики состояния предболезни, обоснованы превентивные и профилактические мероприятия. В рамках изучения эффективности программы проведено изучение медико-социальной характеристики семей, которое свидетельствует об увеличении числа родителей — приверженцев здорового образа жизни (с 27,8 % до 43,6 %), повышении уровня медицинской активности населения (с 36,7 % до 77,9 %), более тесном контакте родителей с медицинскими работни-

ками ЛПУ, способствующем снижению уровня общей заболеваемости детского населения [12].

В 2010 г. в Научном центре охраны здоровья детей РАМН, при поддержке Министерства здравоохранения и социального развития, Министерства науки и образования, ЮНИСЕФ, была разработана Стратегия «Здоровье и развитие подростков России» — документ, гармонизирующий европейские и российские подходы к теории и практике охраны и укрепления здоровья подростков [36]. Согласно приказу МЗиСР РФ № 597н от 19 августа 2009 г. (в ред. Приказа Минздравсоцразвития РФ от 08.06.2010 № 430н), организована всероссийская сеть Центров здоровья для детей [27]. Созданные на базе амбулаторно-поликлинических учреждений, они призваны решать следующие задачи: информирование родителей и детей о вредных и опасных для здоровья человека факторах и привычках, формирование у населения принципов «ответственного родительства», обучение родителей и детей гигиеническим навыкам, включаю-

щее мотивирование их к отказу от вредных привычек, динамическое наблюдение за детьми группы риска развития неинфекционных заболеваний, оценка функциональных и адаптивных резервов организма детей, прогноз состояния здоровья ребенка в будущем, консультирование по сохранению и укреплению здоровья детей, включая выдачу рекомендаций по коррекции питания, двигательной активности, занятиям физкультурой и спортом, режиму сна, условиям быта, труда (учебы) и отдыха с учетом возрастных особенностей.

Динамично развивающейся сети Центров здоровья принадлежит ведущая роль в донозологической диагностике и своевременной коррекции факторов риска. Информирование детей и подростков о нормах и принципах ведения здорового образа жизни в сочетании с ранним выявлением и коррекцией факторов риска развития неинфекционных заболеваний будет способствовать снижению уровня заболеваемости и смертности населения.

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Алимарданова, М.А. Особенности соматометрических и функциональных показателей детей младшего школьного возраста с разным двигательным режимом, проживающих в г. Ташкенте /М.А. Алимарданова //Педиатрия. – 2011. – № 1. – С. 117-121.
2. Баранов, А.А. Состояние здоровья детей в Российской Федерации /А.А. Баранов //Педиатрия. – 2012. – № 3. – С. 9-14.
3. Басманова, Е.Д. Особенности физического развития детей в школах разного типа /Е.Д. Басманова, Н.К. Перевощикова //Рос. педиатр. журн. – 2009. – № 1. – С. 52-55.
4. Безруких, М.М. Возрастная физиология (физиология развития ребенка): учебное пособие /М.М. Безруких, В.Д. Сонькин, Д.А. Фарбер. – М.: Академия, 2009. – 416 с.
5. Бударина, Л.А. Обмен холестерина у детей и подростков промышленных городов Восточной Сибири /Л.А. Бударина, И.В. Кудашева //Гигиена и санитария. – 2010. – № 6. – С. 20-23.
6. Войцех, В.Ф. Нарушение адаптации и суицидальное поведение у молодежи /В.Ф. Войцех, Е.В. Гальцев //Соц. и клин. психиатрия. – 2009. – № 2. – С. 17-25.
7. Выступление Министра здравоохранения Российской Федерации В.И. Скворцовой на расширенном заседании коллегии Минздравсоцразвития России 28 сентября 2012 г. – Режим доступа: <http://ckazhi.ru/news/773> (дата обращения: 12.02.2012).
8. Гончарова, Г.А. Формирование социально-психологической адаптации школьников и учащихся профессиональных училищ /Г.А. Гончарова, Д.С. Надеждин //Гигиена и санитария. – 2009. – № 2. – С. 30-33.
9. Давыденко, Л.А. Обоснование дифференцированного подхода к формированию здорового образа жизни школьников /Л.А. Давыденко //Гигиена и санитария. – 2010. – № 1. – С. 80-82.
10. Здоровье детей, проживающих на экологически неблагоприятных территориях /В.Д. Медведков, Н.И. Медведкова, С.В. Аширова, И.В. Сильдушкин //Педагогико-психолог. проблемы физ. культуры и спорта. – 2010. – Т. 15, № 2. – С. 68-72.
11. Ильченко, И.Н. Воздействие тяжелых металлов и угрозы здоровью школьников – жителей центрального административного округа г. Москвы /И.Н. Ильченко, А.А. Самуйленко, С.М. Ляпунов //Соц. аспекты здоровья населения: электрон. науч. журн. – 2012. – № 2. – Режим доступа: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/398/30/lang,ru/> (дата обращения: 10.01.2013).
12. Итоги реализации национального проекта «Здоровье» в детских амбулаторно-поликлинических учреждениях /Н.В. Полунина, В.В. Полунина, Л.В. Кудряшова, В.Н. Авсаджанишвили //Педиатрия. – 2012. – № 3. – С. 21-25.
13. Кислицына, О.А. Детерминанты здоровья подростков /О.А. Кислицына //Соц. аспекты здоровья населения: электрон. науч. журн. – 2011. – № 3. – Режим доступа: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/311/30/lang,ru/> (дата обращения: 13.01.2013).
14. Козлов, А.И. Долговременные изменения антропометрических показателей детей в некоторых этнических группах РФ /А.И. Козлов, Г.Г. Вершубская, Д.В. Лисицын //Педиатрия. – 2009. – № 3. – С. 63-66.
15. Котышева, Е.Н. Анализ антропометрических показателей физического развития детей 5-7 лет в условиях промышленного города /Е.Н. Котышева, Н.А. Дзюндзя, М.Ю. Болотская //Педиатрия. – 2008. – № 2. – С. 140-143.
16. Кузнецова, Д.А. Функциональное состояние подростков с учетом влияния высоких широт /Д.А. Кузнецова, Е.Н. Сизова, О.В. Тулякова //Соц. аспекты здоровья населения: электрон. науч. журн. – 2012. – № 3. – Режим доступа: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/412/30/lang,ru/> (дата обращения: 15.02.2013).
17. Куценко, В.А. Комплексная характеристика здоровья подростков Ямало-Ненецкого автономного округа: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.33 /В.А. Куценко. – М., 2006. – 25 с.
18. Кучма, В.Р. Научно-методические основы охраны и укрепления здоровья подростков России /В.Р. Кучма, И.К. Рапопорт //Гигиена и санитария. – 2011. – № 4. – С. 53-59.
19. Кучма, В.Р. Тенденции роста и развития московских школьников старшего подросткового возраста на рубеже тысячелетий /В.Р. Кучма, Л.М. Сухарева, Ю.А. Ямпольская //Гигиена и санитария. – 2009. – № 2. – С. 18-20.
20. Кучма, В.Р. Физическое развитие московских и киевских школьников /В.Р. Кучма, Н.А. Скоблина, А.Г. Платонова //Гигиена и санитария. – 2011. – № 1. – С. 75-78.
21. Лебедев, Д.Ю. Образ жизни бедных сельских семей и заболеваемость детей /Д.Ю. Лебедев //Соц. аспекты здоровья населения: электрон. науч. журн. – 2011. – № 1. – Режим доступа: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/266/30/lang,ru/> (дата обращения: 24.01.2013).
22. Лебедькова, С.Е. Политика и стратегия профилактических программ хронических неинфекционных заболеваний у школьников /С.Е. Лебедькова, Г.Ю. Евстифеева //Педиатрия. – 2011. – № 1. – С. 112-116.
23. Леонова, И.А. Физическое развитие детей в семьях с различным материальным положением /И.А. Леонова, М.М. Хомич //Гигиена и санитария. – 2010. – № 2. – С. 72-74.
24. Мирзонов, В.А. Влияние социальных факторов на иммунный статус детей Нижегородской области /В.А. Мирзонов //Гигиена и санитария. – 2010. – № 1. – С. 71-73.
25. Мироненко, Н.Г. Применение здоровьесберегающих технологий у учащихся первой ступени обучения /Н.Г. Мироненко //Материалы II Конгресса Российского общества школьной и университетской медицины и здоровья с международным участием. – М., 2010. – С. 401-403.

26. Ниязова, Г.Т. Гигиенические аспекты формирования нарушений в росте и развитии детей школьного возраста Каракалпакстана: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.07 /Г.Т. Ниязова. – Ташкент, 2008. – 28 с.
27. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации № 597н от 19 августа 2009 г. (в ред. Приказа Минздравсоцразвития РФ от 08.06.2010 № 430н)
28. Распространенность детей с первой и второй группами здоровья в зависимости от уровня и характера антропогенного загрязнения территорий проживания /В.В. Суменко, С.Е. Лебедева, В.М. Боев, А.Н. Рощупкин //Педиатрия. – 2011. – № 6. – С. 147-151.
29. Сабгайда, Т.П. Изменение заболеваемости российских детей, подростков и взрослого населения болезнями основных классов в постсоветский период /Т.П. Сабгайда, О.Б. Окунев //Соц. аспекты здоровья населения: электрон. науч. журн. – 2012. – № 1. – Режим доступа: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/383/30/lang,ru/> (дата обращения: 24.02.2013).
30. Саидова, Л.И. Территориальные различия состояния здоровья детского населения Чеченской республики /Л.И. Саидова, Е.В. Землянова //Соц. аспекты здоровья населения: электрон. науч. журн. – 2012. – № 3. – Режим доступа: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/411/30/lang,ru/> (дата обращения: 26.02.2013).
31. Смирнова, Г.Е. Роль витамина Д в развитии детского организма и коррекция его дефицита /Г.Е. Смирнова, А.В. Витебская, Н.А. Шмаков //Consilium medicum. Педиатрия. – 2010. – № 3. – С. 7-12.
32. Содержание витамина Д у детей школьного возраста Приуралья и Северо-Запада РФ /А.И. Козлов, Ю.А. Атеева, Г.Г. Вершбурская, В.Г. Рыженков //Педиатрия. – 2012. – № 1. – С. 144-148.
33. Состояние здоровья детского населения в Москве по данным социально-гигиенического мониторинга /А.В. Иваненко, И.Ф. Волкова, А.П. Корниенко и др. //Гигиена и санитария. – 2009. – № 6. – С. 64-66.
34. Состояние здоровья учащихся образовательных учреждений разного типа г. Самары /И.Г. Кретова, Н.В. Русакова, И.И. Березин и др. //Педиатрия. – 2011. – № 1. – С. 125-129.
35. Степанян, Л.С. Стресс-индекс как индикатор вегетативной регуляции при работе с компьютером /Л.С. Степанян, А.Ю. Степанян, В.Г. Григорян //Гигиена и санитария. – 2010. – № 6. – С. 50-55.
36. Стратегия «Здоровье и развитие здоровья подростков России» (гармонизация Европейских и Российских подходов к теории и практике охраны и укрепления здоровья подростков) /А.А. Баранов, В.Р. Кучма, Л.С. Намазова-Баранова и др. – М., 2010. – 108 с.
37. Суханов, А.В. Ассоциация артериального давления, пульса и состояния когнитивных функций в подростковом возрасте: популяционное исследование /А.В. Суханов, Д.В. Денисова //Артер. гипертензия. – 2012. – № 4. – С. 378-384.
38. Усольцева, Т.А. Состояние сердечно-сосудистой системы и физическая работоспособность подростков промышленного города: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.06 /Т.А. Усольцева. – Кемерово, 2009. – 22 с.
39. Физическое развитие детей и подростков Российской Федерации: сб. материалов /под ред. А.А. Баранова, В.Р. Кучмы. – М., 2013. – Вып. VI. – 192 с.
40. Чагаева, Н.В. Комплексная оценка физиометрических параметров физического развития школьников /Н.В. Чагаева, А.Н. Попова //Гигиена и санитария. – 2011. – № 2. – С. 72-75.
41. Черненко, Ю.В. Гигиенические аспекты изучения влияния мобильных телефонов и персональных компьютеров на здоровье школьников /Ю.В. Черненко, О.И. Гуменюк //Гигиена и санитария. – 2009. – № 3. – С. 84-85.
42. Шанина, Т.Г. Гендерные особенности отдельных показателей здоровья подростков 15-17 лет /Т.Г. Шанина //Соц. аспекты здоровья населения: электрон. науч. журн. – 2011. – № 5. – Режим доступа: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/363/30/lang,ru/> (дата обращения: 24.02.2013).
43. Banda, D. A history of health technology assessment at the European level /D. Banda, F.B. Kristensen, E. Jonsson //Int. J. Technol. Assess. Health Care. – 2009. – Vol. 25, suppl. 1. – P. 68-73.
44. Basaldua, N. Common predictors of excessive adiposity in children from a region with high prevalence of overweight /N. Basaldua, E. Chiquete //Ann. Nutr. Metab. – 2008. – Vol. 52, N 3. – P. 227-232.
45. Davies, J.H. Preventable but no strategy: vitamin D deficiency in the UK /J.H. Davies, N.J. Shaw //Arch. Dis. Child. – 2011. – Vol. 96. – P. 614-615.
46. Foo, L.H. Low vitamin D status has an adverse influence on bone mass, bone turnover, and muscle strength in Chinese adolescent girls /L.H. Foo, Q. Zhang, K. Zhu //J. Nutr. – 2009. – Vol. 139. – P. 1002-1007.
47. Ghanizadeh, A. Helping families for caring children with autistic spectrum disorders /A. Ghanizadeh, M.J. Alishahi, H. Ashkani //Arch. Iran Med. – 2009. – Vol. 12, N 5. – P. 478-482.
48. Johansson, C. Road traffic emission factors for heavy metals /C. Johansson, M. Norman, L. Burman //Atmosph. Environ. – 2009. – Vol. 43, N 31. – P. 4681-4688.
49. Vitamin D status in the Norwegian population /K. Holvik, L. Brunvand, M. Brustad, H.E. Meyer //Solar Radiation Hum. Health. – 2008. – Vol. 1. – P. 216-228.
50. Voll, R. Social participation and vocational integration as an objective of child and adolescent psychiatric rehabilitation /R. Voll //Z. Kinder Jugendpsychiatr. Psychother. – 2009. – Vol. 37, N 4. – P. 421-429.

## REFERENCES:

1. Alimardanova M.A. Somatometric features and functional performance of primary school children with different motoring living in Tashkent. *Pediatrya*. 2011; 1: 117-121 (In Russian).
2. Baranov A.A. The health status of children in the Russian Federation. *Pediatrya*. 2012; 3: 9-14 (In Russian).
3. Basmanova E.D., Perevozhikova N.K. Features of the physical development of children in different types of schools. *Ros. pediatr. zhurn.* 2009; 1: 52-55 (In Russian).
4. Bezrukih M.M., Sonjkin V.D., Farber D.A. Age physiology (physiology of the child) : *uchebnoe posobie*. М.: Akademiya; 2009 (In Russian).
5. Budarina L.A., Kudaeva I.V. Cholesterol exchange in children and adolescents in the industrial towns of eastern Siberia. *Gigiena i sanitariya*. 2010; 6: 20-23 (In Russian).
6. Voytcekh V.F., Galjcev E.V. Adjustment disorders and suicidal behavior in young people. *Soc. i klin. psixhiatriya*. 2009; 2: 17-25 (In Russian).
7. Speech by Minister of Health of the Russian Federation on the VI Skvortsova expanded meeting Ministry of Russia on September 28 2012. – *Rezhim dostupa*: <http://ckazhi.ru/news/773> (data obratheniya: 12.02.2012) (In Russian).
8. Goncharova G.A., Nadezhdin D.S. Development of sociopsychological adaptation of schoolchildren and vocational school pupils. *Gigiena i sanitariya*. 2009; 2: 30-33 (In Russian).
9. Davihdenko L.A. Rationale for differential approach to molding a healthy lifestyle in schoolchildren. *Gigiena i sanitariya*. 2010; 1: 80-82 (In Russian).
10. Medvedkov V.D., Medvedkova N.I., Ashirova S.V., Siljushkin I.V. Health of children living in environmentally adverse territories. *Pedagogiko-psikholog. problemih fiz. kulturih i sporta*. 2010; 2: 68-72 (In Russian).
11. Iljchenko I.N., Samuylenko A.A., Lyapunov S.M. Heavy metals exposure and health risks in thr schoolchildren residing in the central administrative district of Moscow. *Soc. aspektih zdoroviya naseleniya: ehlektron. nauch. zhurn.* 2012; 2. – *Rezhim dostupa*: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/398/30/lang,ru/> (data obratheniya: 10.01.2013) (In Russian).
12. Polunina N.V., Polunina V.V., Kudryashova L.V., Avsazdhanishvili V.N. Outcome of realization of national project «Health» in the children's outpatient clinics. *Pediatrya*. 2013; 3: 21-25 (In Russian).
13. Kislichna O.A. Determinants of adolescents' health. *Soc. aspektih zdoroviya naseleniya: ehlektron. nauch. zhurn.* 2011; 3. – *Rezhim dostupa*: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/311/30/lang,ru/> (data obratheniya: 13.01.2013) (In Russian).

14. Kozlov A.I., Vershubskaya G.G., Lisicikh D.V. Long-term changes of anthropometric indicators of children in some ethnic groups in the Russian Federation. *Pediatriya*. 2009; 3: 63-66 (In Russian).
15. Kotishsheva E.N., Dzyundzuya N.A., Bolotskaya M.Yu. Analysis of anthropometric indicators of physical development of children ages 5-7 years in industrial town. *Pediatriya*. 2008; 2: 140-143 (In Russian).
16. Kuznecova D.A., Sizova E.N., Tulyakova O.V. Functional status of teenagers in consideration of high latitudes. *Soc. aspektih zdoroviya naseleniya: ehlektron. nauch. zhurn.* 2012; 3. – Rezhim dostupa: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/412/30/lang.ru/> (data obratheniya: 15.02.2013) (In Russian).
17. Kucenko V.A. Complex characteristics of adolescent health of the Yamal-Nenets Autonomous District. *Kand. med. nauk. Avtoref. dis.* Moscow, 2006 (In Russian).
18. Kuchma V.R., Rapoport I.K. Scientific-and-methodic bases of adolescents health protection in Russia. *Gigiena i sanitariya*. 2011; 4: 53-59 (In Russian).
19. Kuchma V.R., Sukhareva L.M., Yampol'skaya Yu.A. Trends in Moscow senior adolescent schoolchildren growth and development at the turn of millennia. *Gigiena i sanitariya*. 2009; 2: 18-20 (In Russian).
20. Kuchma V.R., Skoblina N.A., Platonova A.G. Physical development in Moscow and Kiev schoolchildren. *Gigiena i sanitariya*. 2011; 1: 75-78 (In Russian).
21. Lebedev D.Yu. Lifestyle of low-income rural families and their children's morbidity. *Soc. aspektih zdoroviya naseleniya: ehlektron. nauch. zhurn.* 2011; 1. – Rezhim dostupa: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/266/30/lang.ru/> (data obratheniya: 24.01.2013) (In Russian).
22. Lebedjkova S.E., Evstifeeva G.Yu. The policy and strategy of prevention programs of chronic non-communicable diseases in schoolchildren. *Pediatriya*. 2011; 1: 112-116 (In Russian).
23. Leonova I.A., Khomich M.M. The physical development of children in families with different financial position. *Gigiena i sanitariya*. 2010; 2: 72-74 (In Russian).
24. Mirzonov V.A. The influence of social factors on the immune status of the children of Nizhny Novgorod region. *Gigiena i sanitariya*. 2010; 1: 71-73 (In Russian).
25. Mironenko N.G. Application of health saving technologies for pupils of the first step of training. In: *Materialih II Kongressa Rossiyskogo obshchestva shkolnoj i universitetskoy medicinih i zdoroviya s mezhdunarodnih uchastiem.* Moscow, 2010; 401-403 (In Russian).
26. Niyazova G.T. Hygienic aspects of the formation of disturbances in the growth and development of school-age children in Karakalpakstan. *Kand. med. nauk. Avtoref. dis.* Tashkent, 2008; 28 (In Russian).
27. *Prikaz Ministerstva Zdravookhraneniya i social'nogo razvitiya Rossiyskoy Federacii N 597n ot 19 avgusta 2009g.* (v red. Prikaza Minzdravsocrazvitiya RF ot 08.06.2010 №430n) (In Russian).
28. Sumenko V.V., Lebedjkova S.E., Boev V.M., Rothupkin A.N. The prevalence of children with a first and second groups of health depending on the level and nature of anthropogenic pollution of territories residence. *Pediatriya*. 2011; 6: 147-151 (In Russian).
29. Sabgayda T.P., Okunev O.B. Trends of incidence and prevalence for the main classes of diseases among russian child, adolescent and adult population during the post-soviet period. *Soc. aspektih zdoroviya naseleniya: ehlektron. nauch. zhurn.* 2012; 1. – Rezhim dostupa: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/383/30/lang.ru/> (data obratheniya: 24.02.2013) (In Russian).
30. Saidova L.I., Zemlyanova E.V. Territorial differentiation of children health in the Chechen Republic. *Soc. aspektih zdoroviya naseleniya: ehlektron. nauch. zhurn.* 2012; 3. – Rezhim dostupa: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/411/30/lang.ru/> (data obratheniya: 26.02.2013) (In Russian).
31. Smirnova G.E., Vitebskaya A.V., Shmakov N.A. The role of vitamin D in the development of the child's body and the correction of the deficit. *Consilium medicum. Pediatrya*. 2010; 3: 7-12 (In Russian).
32. Kozlov A.I., Ateeva Yu.A., Vershubtskaya G.G., Rihzhenkov V.G. The content of vitamin D in children of school age Urals and North-West Russia. *Pediatrya*. 2012; 1: 144-148 (In Russian).
33. Ivanenko A.V., Volkova I.F., Kornienko A.P. i dr. Pediatric population's health in Moscow according to the data of sociohygienic monitoring. *Gigiena i sanitariya*. 2009; 6: 64-66 (In Russian).
34. Kretova I.G., Rusakova N.V., Berezin I.I. i dr. State of health of pupils of educational institutions of different type of Samara. *Pediatrya*. 2011; 1: 125-129 (In Russian).
35. Stepanyan L.S., Stepanyan A.Yu., Grigoryan V.G. Stress index as an indicator of autonomic regulation while working on a computer. *Gigiena i sanitariya*. 2010; 6: 50-55 (In Russian).
36. Baranov A.A., Kuchma V.R., Namazova-Baranova L.S. i dr. Strategy «The health and development health of adolescents of Russia» (harmonization of European and Russian approaches to the theory and practice of protecting and improving health of adolescents). Moscow, 2010; 108 (In Russian).
37. Sukhanov A.V., Denisova D.V. Associations of blood pressure, heart rate and cognitive function in the adolescents: A population-based study. *Arter. gipertenziya*. 2012; 4: 378-384 (In Russian).
38. Usoljceva T.A. Prevalence and risk factors for pathology of the cardiovascular system in adolescents in industrial city. *Kand. med. nauk. Avtoref. dis.* Kemerovo, 2009 (In Russian).
39. Physical development of children and adolescents of the Russian Federation: *Sb. materialov pod red. A.A. Baranova, V.R. Kuchmih.* Moscow, 2013; VI (In Russian).
40. Chagaeva N.V., Popova A.N. Comparative characteristics of the physiometric parameters of schoolchildren' physical development. *Gigiena i sanitariya*. 2011; 2: 72-75 (In Russian).
41. Chernenkov Yu.V., Gumenyuk O.I. Study of the influence of cellular phones and personal computers on schoolchildren's health: hygienic aspects. *Gigiena i sanitariya*. 2009; 3: 84-85 (In Russian).
42. Shanina T.G. Gender characteristics of the individual in health adolescents aged 15-17. *Soc. aspektih zdoroviya naseleniya: ehlektron. nauch. zhurn.* 2011; 5. – Rezhim dostupa: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/363/30/lang.ru/> (data obratheniya: 24.02.2013) (In Russian).
43. Banda D., Kristensen F.B., Jonsson E. A history of health technology assessment at the European level. *Int. J. Technol. Assess. Health Care*. 2009; Vol. 25, suppl. 1: 68-73.
44. Basaldua N., Chiquete E. Common predictors of excessive adiposity in children from a region with high prevalence of overweight. *Ann. Nutr. Metab.* 2008; Vol. 52, N 3: 227-232.
45. Davies J.H., Shaw N.J. Preventable but no strategy: vitamin D deficiency in the UK. *Arch. Dis. Child.* 2011; 96: 614-615.
46. Foo L.H., Zhang Q., Zhu K. Low vitamin D status has an adverse influence on bone mass, bone turnover, and muscle strength in Chinese adolescent girls. *J. Nutr.* 2009; 139: 1002-1007.
47. Ghanizadeh A., Alishahi M.J., Ashkani H. Helping families for caring children with autistic spectrum disorders. *Arch. Iran Med.* 2009; Vol. 12, N 5: 478-482.
48. Johansson C., Norman M., Burman L. Road traffic emission factors for heavy metals. *Atmosph. Environ.* 2009; Vol. 43, N 31: 4681-4688.
49. Vitamin D status in the Norwegian population /K. Holvic, L. Brunvand, M. Brustad, H.E. Meyer // *Solar Radiation Hum. Health*. 2008; 1: 216-228.
50. Voll, R. Social participation and vocational integration as an objective of child and adolescent psychiatric rehabilitation. *Z. Kinder Jugendpsychiatr. Psychother.* 2009; Vol. 37, N 4: 421-429.



Беленкова О.В., Земерова Т.В., Шабалдин А.В., Шабалдина Е.В., Чистякова Г.Н.

ООО «Авиценна»,

МУЗ Клинический диагностический центр,

Кемеровская государственная медицинская академия,

г. Кемерово,

Уральский НИИ охраны материнства и младенчества,

г. Екатеринбург

## РОЛЬ УРОГЕНИТАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ В ФОРМИРОВАНИИ ИММУНОПАТОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ И РЕПРОДУКТИВНЫХ ПОТЕРЬ У ЖЕНЩИН

В обзоре литературы показана роль урогенитальных инфекций в формировании иммунной недостаточности, приводящей к развитию иммунопатологических состояний и репродуктивных потерь.

Отмечено значение вирусных инфекций в индукции недостаточности репродуктивного иммунного ответа. Показано, что существенное влияние на течение цитомегаловирусной инфекции оказывает мутация в промоторной области гена интерферона гамма.

Хламидиоз и трихомониаз являются ведущими бактериальными причинами репродуктивных потерь. Особенности экспрессии фактора некроза опухоли альфа детерминируется генным полиморфизмом и определяет чувствительность индивидуума к этим инфекциям.

Причины репродуктивных потерь могут быть связаны как с конституциональными особенностями синтеза цитокинов, так и с персистенцией вирусно-бактериальных микстов. Эти два события могут быть взаимосвязаны.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** урогенитальные инфекции; цитокины; иммунный статус.

**Belenkova O.V., Zemerova T.V., Shabaldin A.V., Shabaldina E.V., Chistyakova G.N.**

OLL «Avicenna»,

Clinical diagnostic center,

Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo,

Ural Scientific Research Institute of Protection of Motherhood and Infancy, Yekaterinburg

### ROLE OF URINARY TRACT INFECTIONS IN FORMATION OF IMMUNOPATHOLOGICAL DISEASES AND OF REPRODUCTIVE LOSSES AT WOMEN

According to literature, the role of urinary tract infections in formation of the immune failure leading to development of immunopathological diseases and of reproductive losses is shown.

Value of virus infections was revealed in an induction of insufficiency of the reproductive immune response. It is shown that the mutation in pro-motor area of a gene of INF-g has essential impact on the course of the CMV infection.

Clamidirosis and trichomoniasis were the leading bacterial reasons of reproductive losses. Features of an expression of TNF were determined by gene polymorphism and they were defined sensitivity of an individual to these infections.

The reasons of reproductive losses can be connected both with constitutional features of synthesis cytokines, and with a recurrence of activation of virus and bacterial mix. These two events can be interconnected.

**KEY WORDS:** urinary tract infection; cytokine; immune status.

**И**нфекции, передаваемые преимущественно половым путем и персистирующие в мочеполовом тракте женщин, являются одними из главных факторов, приводящих к патологии беременности, спонтанным абортam, репродуктивным потерям и инфицированию новорожденных [25]. Несмотря на то, что в последние 5-7 лет в США и Западной Европе отмечается стойкая тенденция к снижению распространенности урогенитальных инфекций в целом, по ряду нозологий ситуация продолжает быть близкой к эпидемии [38]. В первую очередь, это относится к возбудителям «нового поколения» — *Chlamydia trachomatis* и *Ureaplasma*

*urealyticum*, а также к вирусам и простейшим. Частота урогенитального трихомониаза в некоторых регионах России достигает 10 %, хламидиоза — 20 %, герпетических инфекций — 15 % [9]. В настоящее время в клинической картине многих инфекций, передаваемых половым путем (ИППП), отмечаются малосимптомность, отсутствие характерных проявлений, латентное течение. Клиническая картина ИППП зависит как от вирулентности возбудителя, так и от реактивности организма человека. Урогенитальные инфекции часто ассоциированы с дефицитом местного или системного иммунитета [16]. Ведущими молекулами, регулирующими иммунный ответ на бактериальные и вирусные антигены, являются медиаторы воспаления — цитокины [21].

Исходя из этого, в настоящем исследовании был проведен анализ современной литературы с целью оценки роли урогенитальных инфекций в формировании иммунной недостаточности, приводящей к раз-

#### Корреспонденцию адресовать:

ШАБАЛДИНА Елена Викторовна,

650003, г. Кемерово, пр. Ленинградский, д. 47а, кв. 108.

Тел.: +7-951-163-90-11.

E-mail: weit2007@yandex.ru

витию иммунопатологических состояний и репродуктивных потерь.

### Роль цитокинов в регуляции иммунного ответа

В последние десятилетия открытие цитокинов (интерлейкинов — IL) и их регулирующей роли в иммунном ответе определило приоритеты исследований в этом направлении при различных патологических процессах. Свойства цитокинов и функционирование цитокиновой сети подробно описаны в литературе [45].

К системе цитокинов относят около 200 индивидуальных полипептидных веществ. Все они имеют ряд общих биохимических и функциональных характеристик, среди которых важнейшими считаются плейотропность и взаимозаменяемость биологического действия, отсутствие антигенной специфичности, проведение сигнала путем взаимодействия со специфическими клеточными рецепторами [7]. Под их контролем протекают все клеточные события: пролиферация, дифференцировка, апоптоз, специализированная функциональная активность клеток. Все эти события осуществляются через лиганд-рецепторные взаимодействия на клетках мишенях [4]. Синтез цитокинов начинается при раннем воспалительном ответе — первые 96 часов после инфицирования или травмы [10]. Накапливаясь в очаге воспаления, цитокины воздействуют практически на все клетки, участвующие в этой реакции, включая гранулоциты, макрофаги, фибробласты, клетки эндотелия и эпителия, Т- и В-лимфоциты [15]. Показано, что дефицит цитокинов способствует хронизации инфекционного процесса, а их избыток — развитию аутоиммунной патологии [45]. Тем самым, эффективная элиминация инфекционного агента определяется каскадным функционированием цитокиновой сети с соблюдением строгого баланса между экспрессией лигандов и рецепторов. Нормальная работа этой сети во многом базируется на механизмах, лежащих в основе регуляции экспрессии генов цитокинов. Однако эти механизмы изучены далеко не достаточно, что существенно затрудняет понимание закономерностей взаимодействия микробного микроокружения с иммунокомпетентными клетками организма, с последующим формированием эффективного иммунного ответа. Иными словами, ответ на вопрос «о детерминировании противоинфекционной защиты» лежит в плоскости исследований механизмов регуляции экспрессии генов цитокинов [50]. Экспрессия генов цитокинов зависит от активации клеточных сигнальных путей. Значительная часть цитокинов производится прак-

тически только одним типом клеток. Так, у человека и животных основным источником IL-2 являются зрелые Т-лимфоциты, тогда как вклад эозинофилов в общую продукцию этого белка крайне незначителен. Хотя есть цитокины, гены которых эффективно экспрессируются в клетках нескольких типов, список таких клеток весьма ограничен [13].

Известно, что тканеспецифический характер экспрессии генов формируется в процессе клеточной дифференцировки и часто определяется присутствием в соответствующих клетках специфического набора транскрипционных факторов. Кроме того, вклад в тканеспецифичность экспрессии того или иного гена вносит и его «доступность» для транскрипции в контексте организации хроматина [14]. «Доступность» генов цитокинов, в частности IL-2, для транскрипции достигается в результате дифференцировки клеток иммунной системы. Показано, что в ходе дифференцировки Т-клеток в тимусе хроматин в районе расположения гена IL-2 подвергается изменениям, обуславливающим экспрессию IL-2 только в зрелых Т-лимфоцитах [48]. Вторая важная характеристика экспрессии генов цитокинов — ее регуляция с участием сигнальных путей. Каскад внутриклеточных сигнальных реакций, следующий за взаимодействием определённых лигандов с их рецепторами на поверхности лимфоцита, завершается формированием комплексов регуляторных районов генов цитокинов с конститутивными и/или индуцируемыми транскрипционными факторами, что в свою очередь приводит к инициации или ингибированию экспрессии определенных генов [39]. Изучение внутриклеточных каскадов, приводящих к экспрессии цитокинов и их рецепторов, является актуальной проблемой современной иммунологии. Известно, что интерлейкины регулируют иммунный ответ за счет прайминга Т-хелперов [18]. В свою очередь, процессинг антигена влияет на внутриклеточный каскад причинно-следственных реакций, регулирующих экспрессию как цитокинов, так и их рецепторов, то есть характер антигена определяет свойства цитокинового «коктейля», а последний направляет иммунный ответ по клеточному и/или гуморальному типам [18]. Если учесть, что антигены материнского микроокружения таким же образом влияют и на тимоциты плода, то становится ясным, что первичной причиной в формировании, так называемых, транзиторных иммунодефицитов у детей раннего возраста, является высокий уровень инфицирования матерей условно-патогенной микрофлорой и/или наличие у них урогенитальных инфекций.

#### Сведения об авторах:

БЕЛЕНКОВА Ольга Викторовна, врач акушер-гинеколог, ООО «Авиценна», г. Кемерово, Россия.

ЗЕМЕРОВА Татьяна Валерьевна, врач дерматовенеролог, МУЗ Клинический диагностический центр, г. Кемерово, Россия.

ШАБАЛДИНА Елена Викторовна, канд. мед. наук, доцент, зав. кафедрой оториноларингологии, ГБОУ ВПО КемГМА Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: weit2007@yandex.ru

ШАБАЛДИН Андрей Владимирович, доктор мед. наук, ассистент, кафедра оториноларингологии, ГБОУ ВПО КемГМА Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: weit2007@yandex.ru

ЧИСТЯКОВА Гузель Нуховна, доктор мед. наук, доцент, руководитель отдела иммунологии и клинической микробиологии, ФГУ Уральский НИИ охраны материнства и младенчества Росмедтехнологий, г. Екатеринбург, Россия.



С другой стороны, для большинства генов интерлейкинов показан экзонный и интронный полиморфизм, обеспечивающий индивидуальные особенности синтеза этих медиаторов иммунной системы [34]. Возможно, что все этапы инфекционного процесса от момента заражения детерминированы по этим генам. Согласно данным последних лет, полиморфизм генов цитокинов, включая семейство IL-1, оказывает существенное влияние на предрасположенность к ряду заболеваний и способы лечения, в частности на цитокиновую и антицитокиновую терапию. Так, в рамках фармакогеномики разрабатываются схемы цитокинотерапии аутоиммунных системных заболеваний с учетом интронного макросателлитного полиморфизма рецепторного антагониста IL-1 [35]. По всей видимости, в зависимости от индивидуального ансамбля высоко- и низкопродуцирующих вариантов генов про- и противовоспалительных цитокинов характер воспалительного ответа может значительно различаться между индивидуумами с полярными («провоспалительным» и «противовоспалительным») генотипами [27]. Такая поляризация может быть ответственна за выраженную дисрегуляцию воспаления и оказывать существенное влияние на общие особенности протекания воспалительного ответа — остроту, хронизацию, уровень лихорадки, развитие системного воспаления [28]. Анализ литературы заставляет предположить, что для пациентов с преобладающим «противовоспалительным» генотипом эффективной иммунокоррекцией является введение аналогов провоспалительных цитокинов или блокирование продукции противовоспалительных цитокинов. Напротив, для лиц с «провоспалительным» генотипом такая иммунокоррекция низкоэффективна и может сопровождаться выраженными побочными эффектами [48]. Новые выявления ассоциации будут использованы в фармакогеномике современных цитокиновых препаратов [45].

Благодаря достижениям программы «геном человека» доказано существование естественных полиморфизмов во всех цитокиновых генах, но современные исследования направлены на поиск функциональных полиморфизмов, способных оказывать существенное влияние на регуляцию иммунного ответа [44].

#### **Особенности регуляции иммунного ответа и развитие иммунопатологии при урогенитальных инфекциях вирусной этиологии**

Взаимоотношения между некоторыми вирусами и иммунной системой человека характеризуются по-

жизненным паразитированием в организме хозяина, во многом благодаря эволюционно сформированным механизмам защиты. Одним из примеров такого симбиоза являются герпетические вирусы (ГВ) и цитомегаловирус (ЦМВ). Причем их активация во время беременности приводит к развитию у плода тяжелых эмбрио- и фетопатий. В то же время, ГВ и ЦМВ имеют способность длительно персистировать в организме, уклоняясь от иммунологического надзора, в котором участвуют как фагоцитарные лейкоциты, так и цитотоксические лимфоциты с их медиаторной активностью [25]. Ключевым звеном в механизмах паразитирования этих вирусов у человека является индуцированная иммунная недостаточность. [26]. В результате этого взаимодействия формируются особенности клинического течения и тяжести инфекционного процесса [24].

В отношении ГВ и ЦМВ также перспективным является поиск маркеров восприимчивости и устойчивости к вирусной персистенции среди аллелей генов цитокинов [24, 27]. Изучение полиморфизма промоторного региона гена интерферона-гамма (INF- $\gamma$ ), а также степени ассоциированности с уровнем продукции соответствующих белковых продуктов в иммунопатогенезе герпеса, представляется весьма актуальным. Эти данные позволяют объяснить причины патоморфоза клинических проявлений герпетической инфекции и могут быть положены в основу разработки новых способов иммунокоррекции данной патологии [42]. При исследовании роли аллельного полиморфизма гена INF- $\gamma$  в модуляции иммунного ответа при герпетической инфекции было установлено, что у пациентов с хронической герпетической инфекцией было выявлено снижение базального синтеза интерферона-гамма (INF- $\gamma$ ,  $p_1 < 0,001$ ) относительно соответствующих показателей у здоровых доноров. Проведенное иммуногенетическое исследование показало, что среди здоровых доноров чаще встречался генотип AA (57 %) промоторного полиморфизма +874 A/T гена INF- $\gamma$ . При этом у пациентов с хронической герпетической инфекцией преобладающим генотипом оказался вариант TT (+874 A/T гена INF- $\gamma$ ), он встречался у 62 %. У здоровых индивидов доминировал генотип AA (+874 A/T гена INF- $\gamma$ ). Степень риска (OR) прогрессирования герпетической инфекции составлял 2,009, что является достаточно высоким уровнем. Соответственно, аллель A и гомозиготный генотип AA (+874 A/T гена INF- $\gamma$ ) являлся протективным в отношении прогрессирования герпетической инфекции. Поскольку замена нуклеотида локализована в промоторной области гена

#### **Information about authors:**

BELENKOVA Olga Viktorovna, the accoucheur-gynecologist of OLL «Avicenna», Kemerovo, Russia.

ZEMEROVA Tatyana Valerevna, the dermatologist-venerologist, Clinical diagnostic center, Kemerovo, Russia.

SHABALDINA Elena Viktorovna, candidate of medical sciences, managing chair of otorhinolaryngology, Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo, Russia. E-mail: weit2007@yandex.ru

SHABALDIN Andrey Vladimirovich, doctor of medical sciences, assistant, chair of otorhinolaryngology, Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo, Russia. E-mail: weit2007@yandex.ru

CHISTYAKOVA Guzel Nukhovna, doctor of medical sciences, docent, the head of department of immunology and clinical microbiology, Ural Scientific Research Institute of Protection of Motherhood and Infancy, Ekaterinburg, Russia.

INF- $\gamma$ , авторы предположили, что ее фенотипический эффект может заключаться в изменении экспрессии гена и, следовательно, уровня его белкового продукта. Результаты проведенного исследования показали, что максимальный уровень продукции INF- $\gamma$  ассоциирован с гомозиготным генотипом AA (+874 A/T гена INF- $\gamma$ ). У носителей гомозиготного генотипа TT был обнаружен наиболее низкий уровень продукции INF- $\gamma$  [20]. Тем самым, возможно, что через особенности синтеза INF- $\gamma$  обусловлен протективный и потенцирующий эффект генотипов AA и TT (+874 A/T гена INF- $\gamma$ ).

Дискутируется способность ГВ модифицировать иммунный ответ хозяина в сторону иммуносупрессии за счет внутриклеточной вирусной индукции IL-10 и трансформирующего фактора роста бета (TGF- $\beta$ ) [37]. Эти иммуносупрессорные механизмы, с одной стороны, защищают ГВ от элиминации со стороны иммунной системы хозяина, а, с другой стороны, модулируют активность других процессов, в том числе аллергических и ответственных за нарушения репродукции [49].

Взаимоотношения в интерфейсе вирусного генома и клеточного генома человека доказывают сложную причинно-следственную цепь влияний в рамках некоего сложившегося симбиоза. Складывается мнение, что отсутствие клинических проявлений герпетической инфекции (ГИ) на фоне установленной серопозитивности относительно ГВ и ЦМВ определяется генетическими факторами и активностью больше врожденного иммунитета, чем адаптивного. Так, в мышиных моделях ГИ уточнены локусы генов резистентности к вирусу простого герпеса (HSV) и цитомегаловирусу, расположенных на 6-й хромосоме; рассматривается роль кандидатов, экспрессия которых связана с активностью белков STAT1, NEMO и UNC93B, определяющих функционирование toll-like рецепторов (TLR-3, -7, -8, -9), продукцию интерферонов и активность натуральных киллеров [26]. Напротив, клинически рецидивирующее течение ГИ является отражением нарушения сложившегося симбиоза с участием адаптивного иммунного ответа, который сопровождается цитокин-опосредованной цепочкой воспалительных реакций. Известный механизм контроля активности клеточного и гуморального ответов связан с антагонизмом INF- $\gamma$  и IL-4 [4]. Перераспределение активности в сторону гуморального иммунного ответа на вирусный антиген связано с клинической хронизацией вирусного процесса, и делает неэффективным контроль цитотоксических лимфоцитов за апоптозом вирус-поврежденных клеток или активностью жизненного цикла вируса [8]. При этом, IL-4 участвует в регуляции гуморального ответа через переключение с синтеза антител класса IgM на антитела класса IgG 4, 3, 2 и IgE. Известно, что IgE и IgG4 связаны с развитием атопии и с другими IgG4-опосредованными реакциями, в частности, с репродуктивными потерями [5, 29]. Клиническое рецидивирование ГИ, очевидно, формиру-

ется в условиях поляризации иммунного ответа по T2-хелперному пути с высоким уровнем продукции IL-4, IL-5, IL-13 и, как следствие, IgG4, IgE [11]. В последние годы в ряде исследований указывается роль вирусов в качестве первичной причины в риске развития аллергических заболеваний. Имеются данные, что ГВ способны вызывать продукцию специфического IgE [5]. В то же время, на фоне значительного роста частоты аллергических заболеваний в развитых странах [22], исследования направлены на изучение в патогенезе аллергической астмы роли полиморфизма генов, влияющих на T2-хелперный иммунный ответ и ассоциированных с уровнем провоспалительных и противовоспалительных цитокинов: IL-4, IL-5, IL-10 и IL-13 [1].

Таким образом, анализ литературы показал, что одни и те же сигнальные молекулы вовлечены в патогенез как хронических ГВ инфекций, так и аллергических болезней, как кожи, так и респираторного тракта. Полиморфизм генов, кодирующих молекулы внутриклеточной цепи передачи сигнала, определяет их функциональную активность и, значит, участие в трансформации ГИ в аллергопатологию [1].

При изучении особенностей клинико-иммунологического течения ГИ в зависимости от полиморфизма генов цитокинов IL-12B, IL-4RA и INF- $\gamma$  была установлена информативность и функциональная значимость отдельных генотипов. Так, Н.А. Черевко с соавт. (2009) показал функциональную значимость мажорных и минорных гомозиготных генотипов IL-12B, IL-4RA и INF- $\gamma$  при различных клинических формах ГИ и при бронхиальной астме у женщин репродуктивного возраста [20]. Выявлено, что серопозитивность к антигенам (АГ) HSV1/HSV2 была ассоциирована с мажорными гомозиготными генотипами IL-12B\*A,A и IL-4RA\*I,I и гетерозиготным — INF- $\gamma$ \*T,C. В то же время, увеличение IgE при этой форме течения ГИ было связано с гетерозиготностью IL-12B\*A,C или минорной гомозиготностью IL-12B\*C,C. Эпизодические рецидивы ГИ при специфической серопозитивности были ассоциированы с гетерозиготными генотипами IL-12B\*A,C; INF- $\gamma$ \*T,C и минорным гомозиготным генотипом IL-4RA\*V,V. Сочетание генотипов IL-12B\*A,C и IL-4RA\*V,V определяло повышенную выработку IgE при этой форме течения ГИ. И, наконец, непрерывное рецидивирование ГИ, а также бронхиальная астма, были связаны с минорными генотипами IL12B\*C,C и IL-4RA\*V,V. Как уже говорилось выше, именно минорный генотип IL-12B\*C,C был ассоциирован с повышенной выработкой IgE.

Целью других исследований так же является изучение особенностей клеточного иммунитета, а также интерферонового и интерлейкинового профиля методом оценки экспрессии генов цитокинов по продукции их мРНК. В исследованиях показано, что у женщин с низкой частотой рецидивов генитальной герпес-вирусной инфекции увеличивается суммарный уровень киллерных клеток с фенотипом CD8+

и CD16+. Цитокиновый ответ у этих пациентов имеет тенденцию к активации макрофагально-монокитарного звена и T1-хелперному пути (превалирование экспрессии мРНК INF- $\alpha$ , IL-18, IL-8, TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-2). У пациенток с высокой частотой рецидивов (более одного года) содержание CD8+ и CD16+ достоверно снижается, а в цитокиновом профиле, наряду с увеличением экспрессии мРНК INF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-18, IL-8, отмечается высокий уровень экспрессии IL-6, IL-4, что указывает на активацию T2-хелперных лимфоцитов и инициацию атопических реакций. Показано, что у всех больных, по сравнению со здоровыми добровольцами, повышается экспрессия мРНК INF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8, IL-2, IL-18, IL-4 на фоне снижения синтеза мРНК IL-12, а в период обострения герпес-вирусной инфекции показатели интерферонов статуса снижены за счет индуцированной альфа- и гамма-фракции интерферона. Стимулированная выработка интерферона-гамма была более снижена у пациентов с частыми рецидивами, что отражает интерфероновое истощение и указывает на неправомерность назначения таким пациентам индукторов интерферона [11].

Таким образом, анализ литературных данных показал, что эволюционно закрепленный симбиоз между человеком и герпетическими вирусами нарушается при определенном иммуногенетическом статусе индивидуума. Прежде всего, это гомозиготность по минорным аллелям IL-12B, IL-4RA, INF- $\gamma$ . Причем, данная гомозиготность детерминирует развитие атопических реакций, приводящих к формированию бронхиальной астмы. Более того, гомозиготность по минорным аллелям IL-12B, IL-4RA создает предпосылки для формирования иммунного ответа на ксенобиотики по T2-хелперному пути, что может неблагоприятно отражаться на иммунном обеспечении беременности.

Надо отметить, что гомозиготность по мутантным аллелям может быть следствием особого вида ассортативности при образовании супружеской пары. Ранее было показано, что на преадаптивном этапе онтогенеза действует закон ассортативности по HLA [30], в то же время, у лиц с постоянно рецидивирующей ГИ этот закон нарушается в сторону образования супружеских пар с общими аллелями HLA [3]. Не исключено, что это распространяется и на гены интерлейкинов. С этих позиций можно утверждать, что лица с рецидивирующими герпетическими инфекциями выбирают себе лиц противоположного пола, но также с ГИ. При таком супружеском выборе в последующих поколениях уровень гомозиготности по минорным аллелям цитокиновых генов будет возрастать, что, в свою очередь, будет детерминировать как срыв толерантности к ГИ, так и развитие иммунопатологических состояний, таких как бронхиальная астма и репродуктивные потери [30].

#### **Особенности регуляции иммунного ответа при урогенитальных инфекциях бактериальной этиологии**

При исследовании исходного уровня показателей экспрессии генов интерлейкинов у больных уроге-

нитальным трихомониазом, Фидаровым А.В. и соавт. были обнаружены разнонаправленные нарушения в системе интерлейкинов: снижение экспрессии генов интерлейкинов IL-2, IL-12 и TNF- $\alpha$ , сопряженное с увеличением экспрессии генов IL-1 $\beta$ , IL-4, IL-6, IL-8, IL-10 и IL-18. При этом экспрессия генов IL-2, IL-12 и TNF- $\alpha$  была наиболее снижена у больных с хроническим течением инфекционного процесса. У этой же группы больных более высоким был уровень экспрессии генов IL-4 и IL-10 [26]. Тем самым установлено, что наличие выраженных нарушений в активности цитокинов у больных урогенитальным трихомониазом свидетельствует о подавлении специфичности иммунного ответа к инфекционным антигенам и его T2-хелперной направленности, способствующей хронизации процесса [31].

Этими же авторами установлено наличие разнонаправленных нарушений в уровне секреции общего интерферона сыворотки крови. Данные нарушения зависели от длительности, активности и тяжести течения воспалительного процесса. Так, у больных с острой формой инфекции отмечена тенденция к увеличению уровня секреции общего интерферона ( $2,71 \pm 0,25$  — основная группа;  $2,5 \pm 0,12$  — группа контроля), тогда как у больных с хроническим течением инфекции имело место выраженное снижение уровня его секреции ( $1,75 \pm 0,05$ ;  $P < 0,001$ ). Эти данные свидетельствуют о дефиците врожденного иммунитета при хроническом урогенитальном трихомониазе [31].

Ряд исследований были посвящены изучению роли некоторых цитокинов в развитии воспалительного процесса у больных урогенитальным хламидиозом. Установлено снижение экспрессии генов IL-2 и IL-12, а также фактора некроза опухоли-альфа (TNF- $\alpha$ ) при одновременном увеличении экспрессии генов IL-1 $\beta$ , IL-4, IL-6, IL-8, IL-10 и IL-18. Определена зависимость выраженности экспрессии генов различных цитокинов от активности воспалительного процесса [12]. Кроме того, было показано, что персистирующая в организме хозяина *Chlamydia trachomatis*, активируя эту цитокиновую сеть, блокирует апоптоз клеток, что дополняет пролиферативный компонент хронического воспаления [2].

Интересные данные были получены при изучении взаимосвязи между генетическими особенностями иммунной системы пациенток и колонизацией их урогенитального тракта уреоплазмами. Авторами выявлена корреляция между носительством «провоспалительного» генотипа с абсолютным нормоценозом, а «противовоспалительного» генотипа — с присутствием *Ureaplasma spp.* в количестве более  $10^4$  ГЭ/мл. Отсутствие субъективных признаков патологии влагалища у пациенток при наличии *Ureaplasma spp.* в количестве более  $10^4$  ГЭ/мл достоверно чаще сочеталось с «противовоспалительным» генотипом организма-хозяина [19].

В литературе имеются сведения об изучении иммунного ответа у женщин при кандидозе. Установлен профиль экспрессии мРНК цитокинов в норме и при дисбиозе. Показано, что хронический реци-

дивергирующий вульвовагинальный кандидоз (ХРВВК) сопровождается повышением уровня экспрессии мРНК провоспалительных цитокинов (TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8, INF- $\gamma$ ), а также IL-10, и снижением уровня экспрессии мРНК генов IL-18 и IL-12A. Полученные результаты позволяют полагать, что в развитии воспалительного процесса при ХРВК существенную роль играют цитокины IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , IL-8, IL-18, IL-12 $\alpha$ /p35, IL-10, INF- $\gamma$  и рецептор CD45 [23].

Установлено, что при неспецифическом вагините (НВ) и бактериальном вагините (БВ) существенную роль играют следующие цитокины: IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8, IL-10, TNF, INF- $\gamma$ , LIF, IL-12 $\alpha$ , IL-18, а также рецептор CD45. Величина отношения уровня экспрессии мРНК генов IL-10 и IL-18 является значимым диагностическим критерием дисбиотических процессов во влагалище. Определено, что НВ сопровождается достоверным увеличением уровня экспрессии мРНК генов IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8, IL-10, TNF, INF- $\gamma$ , LIF, CD45 и снижением уровня IL-12 $\alpha$ , IL-18 по сравнению со здоровыми женщинами. У пациенток с бактериальным вагинитом выявлено достоверное повышение уровня экспрессии мРНК генов IL-6, IL-8, IL-10, LIF и снижение уровня IL-12 $\alpha$ , IL-18, по сравнению с контрольной группой [17].

Тем самым, литературный анализ показал, что экспрессия провоспалительных и противовоспалительных цитокинов при хронических бактериальных урогенитальных инфекциях у женщин определяет сдвиг прайминга Т-хелперных лимфоцитов в сторону Т2-хелперного пути при одновременном дефиците клеточных реакций адаптивного иммунитета. Такой сдвиг прайминга Т-хелперов, как и при вирусных инфекциях, способствует прогрессированию аллергической патологии, а также иммуноопосредованной патологии репродукции. Подробнее о влиянии цитокинового обмена на репродуктивный иммунный ответ представлено ниже.

### Регуляция иммунитета беременных с урогенитальной инфекцией

Развитие урогенитальной инфекции у беременных может быть спровоцировано изначально сниженной выработкой противомикробных пептидов клетками слизистой. Одной из причин этого является полиморфизм генов, кодирующих молекулы врожденного иммунитета (TLR, цитокинов, противомикробных пептидов, ферментов и др.) [40]. В случае распознавания патогена Toll-подобными рецепторами включаются механизмы неспецифической защиты, направленные на его элиминацию. Однако, гиперэкспрессия TLRs небезопасна для организма, т.к. приводит к повышенной выработке провоспалительных цитокинов, оксида азота, вызывающих патологическое повреждение тканей. Так, гиперэкспрессия TLR2 в клетках слизистой цервикального канала и плаценте может привести к преждевременным родам. С другой стороны, ингибирование TLR-опосредованных механизмов, обусловленное снижением экспрессии генов этих рецепторов под действием патогенов, или полиморфизмом в генах рецепторов, сигнальных и эффектор-

ных молекул, приводит к развитию хронического воспаления [41].

Интенсивность воспалительного процесса в организме матери и плода связана со способностью материнской иммунной системы элиминировать инфекцию на самых ранних этапах ее попадания в организм за счет выработки эффекторных молекул межклеточных коммуникаций при иммунном ответе — цитокинов. Ключевым моментом этой стадии является баланс провоспалительных цитокинов TNF- $\alpha$ , IL-6, INF- $\gamma$  и противовоспалительных IL-10, TGF- $\beta$  [36].

Выработка цитокинов в ответ на различные экзогенные агенты является генетически детерминированной. Для многих генов цитокинов известны полиморфизмы, связанные с однонуклеотидными заменами (SNP), локализующиеся в регуляторных участках генов, что позволяет им влиять на их транскрипционную активность, соответственно, увеличивает или уменьшает уровень соответствующего цитокина в плазме крови [32].

Например, замена аденина на гуанин в промоторной области гена TNF- $\alpha$  в позиции -308 приводит к увеличению продукции белка TNF-альфа в организме, что является серьезным предрасполагающим фактором развития невынашивания беременности. Индивиды, генетически предрасположенные к повышенной выработке цитокинов провоспалительного профиля на микробную инфекцию, имеют повышенный риск преждевременных родов и выкидышей на ранних сроках беременности. IL-10 ингибирует выработку INF- $\gamma$  и TNF- $\alpha$ . Концентрация самого IL-10 в амниотической жидкости увеличивается на протяжении всей беременности и достигает максимума при преждевременных родах, ассоциированных с наличием внутриутробной инфекции [47]. Высокие концентрации IL-10 и TGF- $\beta$  наблюдаются при нормально протекающей беременности без вовлечения воспалительного процесса. Была найдена связь генотипов TGF и IL-10, ответственных за низкую продукцию этих генов, в организме матери с уменьшением сроков беременности и преждевременными родами, что подтверждает регуляторную роль этих цитокинов [37]. Аллель -308G TNF- $\alpha$  ассоциирован с хориоамниотитом и мочеполовой инфекцией среди преждевременно рожденных детей. Известно, что аллель А ответственный за повышенную транскрипционную активность гена. Генотип GG полиморфизма -174C/G гена IL-6 у беременных ассоциирован с преждевременными родами [43].

В некоторых исследованиях установлено, что значимыми причинами угрозы прерывания беременности при урогенитальной инфекции является увеличение экспрессии TLR-2 и TLR-4 рецепторов, приводящих к TLR-опосредованному апоптозу трофобласта и синтезу провоспалительных цитокинов, способствующих нарушению нормального течения беременности за счет изменения динамического иммунологического баланса в системе мать-плацента-плод. Критерием угрозы прерывания беременности при урогенитальной инфекции является однонаправленное повышение со-

держания неоптерина, IL-1, IL-6, IL-12 и смещение цитокинового баланса в сторону продукции провоспалительных цитокинов TNF- $\alpha$ /IL-10, IL-8/IL-10, INF- $\gamma$ /IL-4, INF- $\gamma$ /IL-10 в сыворотке крови и TNF- $\alpha$ /IL-10, IL-8/IL-10, INF- $\gamma$ /IL-10 в цервикальной слизи, что сочетается с повышением экспрессии рецепторов к IL-4, IL-6 и свидетельствует о нарушениях эффекторных функций иммунокомпетентных клеток, существенной роли иммунологических изменений на локальном уровне [33].

Аналогичные данные были получены и другими авторами. Установлено, что при физиологической беременности, для обеспечения защиты организма матери и плода от патогенных микроорганизмов на уровне слизистых оболочек, как и при индукции канцерогенеза, происходит активация факторов врожденного иммунитета, которая выражается в повышении уровня экспрессии генов TLR1, TLR2, TLR4 (в эпителиальных клетках цервикального канала) [45]. Гиперэкспрессия генов TLRs в слизистой у беременных женщин с урогенитальной инфекцией, сопровождающаяся увеличением выработки провоспалительных цитокинов ИЛ-8 и ИФН- $\gamma$ , является причиной преждевременных родов [6].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, анализ литературных данных показал, что именно конституциональные особенности обмена цитокинов способствуют как хронизации инфекционного процесса в урогенитальном тракте женщин, так и формированию иммунных форм репродуктивной патологии. Инфекционные агенты часто являются триггерами для активации иммунных механизмов отторжения плода. Именно за счет генетически детерминированной неспособности огра-

ничивать иммунное воспаление и развиваются репродуктивные потери. Представленный литературный анализ также показал, что репродуктивные потери и хронические урогенитальные инфекции у женщин ассоциированы с одними и теми же гомозиготными минорными полиморфизмами цитокиновых генов. Последний феномен интересен с позиции формирования супружеских пар, где сдвиг в сторону гомозиготизации последующих поколений может быть связан с отклонениями от физиологической ассортативности по ведущим иммуногенетическим структурам — HLA. Причем, на этот процесс может существенно влиять индигенная и условно-патогенная микробиота женщин и мужчин, в том числе и хронические урогенитальные инфекции у женщин. То есть, урогенитальные инфекции накладывают отпечаток на супружеский выбор в пользу образования семей с гомологичными минорными генотипами цитокиновых локусов. Соответственно, частота рождения детей с гомозиготными минорными генотипами в таких семьях существенно выше, чем у семей с отсутствием такой генетической гомологии. Перинатальная передача урогенитальных инфекций от матерей к их детям, при соответствующих гомозиготных генотипах у последних, будет приводить к персистенции данной инфекции и в последующих поколениях. Разрыв этой патологической сходящейся спирали, которая будет уменьшать число женщин с нормальной репродуктивной функцией с каждым новым поколением, может быть связан только с созданием коллективного иммунитета за счет специфической вакцинации. Именно на поиск новых способов вакцинации против условно-патогенных микроорганизмов и инфекций нового поколения (*Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*, некоторых вирусов) направлено внимание мирового медицинского научного сообщества.

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Анализ ассоциаций полиморфных вариантов генов цитокинов с бронхиальной астмой в республике Башкортостан /А.С. Карунас, А.Р. Измайлова, Ш.З. Загидуллин, Э.К. Хуснутдинова //Цитокины и воспаление. – 2007. – № 4. – С. 54-59.
2. Антиапоптотная активность хламидий /Н.А. Зигангирова, В.Р. Мартынова, Н.И. Колкова и др. //Вестн. РАМН. – 2005. – № 1. – С. 34-37.
3. Ассортативный подбор супружеских пар по локусу HLA-DR /М.А. Штейн, А.В. Шабалдин, А.Н. Глушков, Л.А. Логинова //Иммунология. – 2002. – № 1. – С. 22-27.
4. Белецкий, И.П. Пути передачи цитотоксического сигнала рецепторами семейства TNF-Rs /И.П. Белецкий, А.Б. Мошникова, О.В. Прускова //Биохимия. – 2002 – Т. 67, вып.3. – С. 377-395.
5. Васюк, Э.Г. Полиморфизм генов цитокинов и интерферона-гамма у пациентов с аллергическими заболеваниями //Матер. Всерос. итог. студ. конф. им.Н.И. Пирогова. – Томск, 2009. – С. 11-14.
6. Владимирская, Е.Б. Апоптоз и его роль в регуляции клеточного равновесия /Е.Б. Владимирская //Клин. лаб. диагн. – 2002. – № 11. – С. 25-32.
7. Глазанова, Т.В. Способность иммунокомпетентных клеток периферической крови больных ревматоидным артритом и системной красной волчанкой к синтезу цитокинов с про- и противовоспалительными функциями IL-1 $\beta$ , TNF $\alpha$ , IL-6, IFN $\gamma$  и IL-10 /Т.В. Глазанова, Л.Н. Бубнова, В.И. Мазуров //Цитокины и воспаление. – 2002. – Т. 1, № 1. – С. 33-37.
8. Григорьева, Т.Ю. Различная чувствительность к индукции апоптоза Т-лимфоцитов субклассов CD4+, CD8+ /Т.Ю. Григорьева, М.Ф. Никонова, А.А. Ярилин //Иммунология. – 2002. – № 4. – С.200-206.
9. Европейское руководство по лечению дерматологических заболеваний /под ред. А.Д. Кацамба, Т.М. Лотти. – М.: «Медпресс-информ», 2008. – 724 с.
10. Земскова, А.М. Клиническая иммунология: учеб. пособие /под ред. А.М. Земскова – М.: Медицина, 2008. – 432 с.
11. Зуйкова, И.Н. Спектр цитокиновых дисфункций в генезе рецидивирующей герпес-вирусной инфекции. Пути коррекции: автореф. дис. ... канд. мед. наук /И.Н. Зуйкова. – М., 2007. – 27 с.
12. Исаков, В.А. Патогенез, диагностика и терапия урогенитального хламидиоза: Руков. для врачей /Исаков В.А., Куляшова Л.Б.; под ред. А.Б. Жебруна. – СПб., 2010. – 112 с.
13. Кетлинский, С.А. Цитокины мононуклеарных фагоцитов в регуляции реакции воспаления и иммунитета /С.А. Кетлинский, Н.М. Калинин //Иммунология. – 1995. – № 6. – С. 30-50.
14. Козлов, В.А. Некоторые аспекты проблемы цитокинов /В.А. Козлов //Цитокины и воспаление. – 2002. – Т. 1, № 1. – С. 5-8.
15. Маркелова, Е.В. Патогенетическая роль нарушений в системе цитокинов при инфекционно-воспалительных заболеваниях /Е.В. Маркелова, А.В. Костюшко, В.Е. Красников //Тихоокеан. мед. журн. – 2008. – № 3. – С. 24-29.

16. Посохова, Д.Ф. Клинико-иммунологическая характеристика урогенитальных и экстрагенитальных поражений при хламидийной и уреоплазменной инфекции у женщин /Д.Ф. Посохова, Д.Д. Курбанов, С.С. Арифов //Цитокины и воспаление. – 2005. – № 4. – С. 3-10.
17. Профиль экспрессии мРНК генов цитокинов в вагинальных мазках женщин репродуктивного возраста при неспецифическом вагините и бактериальном вагинозе /Г.Р. Непша, О.В. Байрамова, Г.Т. Сухих и др. //Акуш. и гинек. – 2011 – № 7. – С. 32-38.
18. Ройт, А. Основы иммунологии /А. Ройт. – М.: Мир, 1991. – 327 с.
19. Савичева, А.М. Генитальные микоплазмы – проблемы диагностики и лечения /А.М. Савичева, Е.В. Шипицына, М.А. Башмакова //Клин. дерматол. и венерол. – 2008. – № 6. – С. 80-90.
20. Связь полиморфизма генов цитокинов с особенностями клинического течения герпетической инфекции /Н.А. Черевко, М.Б. Фрейдлин, Е.Ю. Брагина, В.В. Климов //Цитокины и воспаление. – 2009. – Т. 8, № 4. – С. 16-21.
21. Симбирцев, А.С. Роль цитокинов в регуляции эмбрионального развития и формировании первичных иммунодефицитов /А.С. Симбирцев //Russian J. of Immunol. – 2005. – V. 9 – С. 12-14.
22. Современные медико-технологические аспекты диагностики нарушений репродуктивной функции /Л.И. Герасимова, Т.Г. Денисова, А.В. Самойлова, Е.В. Кострова //Общ. здоровье и здравоохран. – 2007. – № 2. – С. 30-34.
23. Состояние локального иммунитета при хроническом рецидивирующем вульвовагинальном кандидозе /О.В. Бурменская, Г.Р. Байрамова, О.С. Непша и др. //Иммунология. – 2011. – № 3. – С. 43-48.
24. Степанюк, М.А. Роль аллельного полиморфизма гена интерферона-гамма в патоморфозе герпетической инфекции /М.А. Степанюк, Т.С. Маркова //Цитокины и воспаление. – 2006. – Т. 4, № 4. – С. 8-11.
25. Сумёнова, Т.Б. Влияние герпетической инфекции на здоровье матери и ребёнка /Т.Б. Сумёнова, Д.Г. Красников //Педиатрия. – 1990. – № 10. – С. 88-93.
26. Сухих Г.Т. Иммунология и генитальный герпес /Сухих Г.Т. – М.: Медицина, 1997. – 224 с.
27. Фрейдлин, И.С. Ключевая позиция макрофагов в цитокиновой регуляторной сети /И.С. Фрейдлин //Иммунология. – 1995. – № 3. – С. 44-48.
28. Фрейдлин, И.С. Регуляторные функции провоспалительных цитокинов и острофазных белков /И.С. Фрейдлин, П.Г. Назаров //Вестн. РАМН. – 1999. – № 5. – С. 28-32.
29. Цитокиновый профиль сыворотки крови у женщин с несостоявшимся абортom /Л.Н. Гараева, С.Ф. Тайчинова, А.Л. Фролов и др. //Клин. лаб. диагн. – 2004. – № 8. – С.42-43.
30. Шабалдин, А.В. Иммуногенетические аспекты раннего онтогенеза: автореф. дис. ... докт. мед. наук /А.В. Шабалдин. – Челябинск, 2005. – 34 с.
31. Экспрессия генов некоторых цитокинов у больных урогенитальным трихомониазом /А.В. Фидаров, В.И. Кулагин, А.А. Фидаров и др. //Соврем. наукоемкие технологии. – 2005. – № 4. – С.59-60.
32. Analysis of the cytokine production by cord and adult blood. / S.B. Cohen, I. Perez-Cruz, P. Fallen, E. Gluckman, J.A. Madrigal // Hum. Immunol. - 1999. - Vol. 60 (4). - P. 331 – 336.
33. Bodmer, J.L. The molecular architecture of the TNF superfamily /J.L. Bodmer, P. Schneider, J.Tschopp //TRENDS in Biochemical Sciences. – 2002. – V. 27, N 1. – P. 19-26.
34. Buchs, N. IL4 gene polymorphism in chronic polyarthritis /N. Buchs, T. Silvestri, F.S. di Giovine //Rheumatology. – 2000. –V. 39. – P. 1126-1131.
35. Cytokine traps: multi-component, high-affinity blockers of cytokine action /A.N. Economides, L.R. Carpenter, J.S. Rudge et al. //Nature medicine. – 2003. – V. 9, N 1. – P. 47-52.
36. Differential expression of cytokinegenes in cervical cancer tissues /C.C. Pao, C.Y. Lin, D.S. Yao, C.J. Tseng //Biochem. Biophys. Res. Commun. – 1995. – V. 214, N 3. – P. 1146-1151.
37. Dunker, N. TGFb is required for programmed cell death in interdigital webs of the developing mouse limb /N. Dunker, K. Schmitta, K. Krieglsteina //Mech. Dev. – 2002. – V. 113. – P. 111-120.
38. European handbook of Sexually Transmitted Diseases /editor-in-chiff K.W. Radcliffe //Inter. J. of STD & AIDS. – 2001. – V. 12, N 3. – P. 111.
39. Expression of the interleukin-2 receptor gamma chain on cord blood mononuclear cells /S. Saito, T. Morii, H. Umekage et al. //Blood. – 1996. – V. 87, N 8. – P. 3344-3350.
40. Flow cytometric analysis of cord blood lymphocytes /M. Pictruczuk, A. Wasilik, S. Jaworski, M. Dabrowska //Ginecol. Pol. – 1998. – V. 69, N 4. – P. 182-187.
41. Fortunato, S.J. IL1 beta is a better inducer of apoptosis in human fetal membranes than IL6 /S.J. Fortunato, R. Menon //Placenta. – 2003. – V. 24. – P. 922-928.
42. Kitawaki, J. Interferon-gamma gene dinucleotide (CA)repeat and interleukin-4 promoter region (-590C/T) polymorphisms in Japanese patients with endometriosis /J. Kitawaki, H. Koshiba, Y. Kitaoka //Hum. Reprod. – 2004. – V. 19, N 8. – P. 1765-1769.
43. Leon, K. Tolerance and immunity in a mathematical model of T-cell mediated suppression /K. Leon, A. Lage, J. Carneiro //J. Theor. Biol. – 2003. – V. 225. – P. 107-126.
44. Malyak, M. The differential production of three forms of IL1 receptor antagonist by human neutrophils and monocytes /M. Malyak, M.F. Smith, A.A. Abel //J. Immunol. – 1998. – V. 161. – P. 2004-2010.
45. Mosmann, T. Cytokines and immune regulation. – Clinical immunology: Principles and practice /Ed. by R. Rich. – V. 1. – St. Louis: Mosby, 1996. – P. 217-230.
46. Olson, J.K. Virus-induced molecular mimicry model of multiple sclerosis /J.K. Olson, A. M. Ercolini, S.D. Miller //Curr. Top Microbiol. Immunol. – 2005. – V. 296. – P. 39-53.
47. Roncarolo, M. Interleukin-10 secreting type 1 regulatory T-cells in rodents and humans /M. Roncarolo, S.Gregori, M. Battaglia //Immunol. Rev. – 2006. – V. 212. – P. 28-50.
48. Ronnblom, L. Cytokines as therapeutic targets in SLE /L. Ronnblom, K.B. Elkon //Nature Reviews Rheumatol. – 2010. – V. 6. – P. 339-347.
49. Schindler, R. Correlations and interactions in the production of interleukin-6 (IL-6), IL-1 and tumor necrosis factor (TNF) in human blood mononuclear cells: IL-6 suppresses IL-1 and TNF /R. Schindler, J. Mancilla, S. Endres //Blood. – 1990. – V. 75. – P. 40-47.
50. Yoshimura, A. Negative regulation of cytokine signaling /A. Yoshimura //Clin. Rev. Allergy Immunol. – 2005. – V. 28. – P. 205-220.

## REFERENCES:

1. Karunas A.S., Izmajlova A.R., Zagidullin Sh.Z., Husnutdinova Je.K. The analysis of associations of polymorphisms of genes of cytokines with bronchial asthma in the Republic of Bashkortostan. Citokiny i vospalenie. 2007; 4: 54 (In Russian).
2. Zigangirova N.A., Martynova V.R., Kolkova N.I., Fedina E.D., Gincburg A.L. Activity of Chlamydia directed against apoptosis. Vestnik Rossijskoj AMN. 2005; 1: 34 (In Russian).
3. Shtejn M.A., Shabaldin A.V., Glushkov A.N., Loginova L.A. Mate choice on HLA-DR at formation of married couples. Immunologija. 2002; 1: 223 (In Russian).
4. Beleckij I.P., Moshnikova A.B., Prusakova O.V. Signal transmission ways through cytokines TNF-Rs family receptors. Biohimija. 2002; 67: 377 (In Russian).
5. Vasjuk JeG. Polymorphism of genes of cytokines and INF-g at patients with allergic diseases. Mat. Vseross. itogovoj studencheskoj konferencii im. NI Pirogova. Tomsk, 2009: 11-14 (In Russian).
6. Vladimirskaia E.B. Apoptosis and his role in regulation of cellular balance. Klinicheskaja laboratornaja diagnostika. 2002; 11: 25 (In Russian).
7. Glazanova T.V., Bubnova L.N., Mazurov V.I. Ability of cells of immune system to synthesis of cytokines IL-1β, TNFα, IL-6, IFNγ and IL-10 at patients with RA and SLE which can to regulate an inflammation. Citokiny i vospalenie. 2002; 1: 33 (In Russian).

8. Grigor'eva T.Ju., Nikonova M.F., Jarilin A.A. Various sensitivity to an induction of apoptosis of T-lymphocytes of the subclasses CD4+, CD8+. Immunologija. 2002; 4: 200 (In Russian).
9. European manual to treatment of dermatological diseases. un. edit. Kacambasa A.D., Lotti T.M. M.: «Medpress-inform», 2008: 724 (In Russian).
10. Zemskova A.M. Clinical immunology: the manual /un. edit. Zemskova A.M. M.: Medicina, 2008: 432 (In Russian).
11. Zujkova I.N. Range of dysfunctions of cytokines in genesis recurring HSV. Correction ways. Kand. med. nauk. Avtoref. dis. Moscow, 2007: 27 (In Russian).
12. Isakov V.A., Kuljashova L.B. Pathogenesis, diagnostics and therapy of urogenital chlamydia: Manual for doctors. un. edit. Zhebruna A.B. SPeterburg, 2010: 112 (In Russian).
13. Ketlinskij S.A., Kalinina N.M. Cytokines of mononuclear phagocytes in regulation of reaction of an inflammation and immunity. Immunologija. 1995; 6: 30 (In Russian).
14. Kozlov V.A. Some aspects of a problem of cytokines. Citokiny i vospalenie. 2002; 1: 5 (In Russian).
15. Markelova E.V., Kostjushko A.V., Krasnikov V.E. Role of infringements in system of cytokines in pathogenesis of infectious and inflammatory diseases. Tihookeanskij medicinskij zhurnal. 2008; 3: 24 (In Russian).
16. Posohova D.F., Kurbanov D.D., Arifov S.S. The characteristic of clinic and of immunology of urogenital and extra-genital defeats at women with chlamydia and ureaplasma infection. Citokiny i vospalenie. 2005; 4: 3 (In Russian).
17. Nepsha G.R., Bajramova O.V., Cuhih G.T., Trofimov D.Ju., Burmenskaja A.E., Durinjan Je.R., Birjukova A.M. Profile of an expression of mRNA of genes of cytokines in vagina dabs of women of reproductive age at nonspecific vaginitis and bacterial vaginosis. Akusherstvo i ginekologija. 2011; 7: 32 (In Russian).
18. Rojt A. Immunology bases. M.: Mir, 1991: 327 (In Russian).
19. Savicheva A.M., Shipicyna E.V., Bashmakova M.A. Genital mycoplasmas – diagnostics and treatment problems. Klin. dermatol. i venerol. 2008; 6: 80 (In Russian).
20. Cherevko N.A., Frejdin M.B., Bragina E.Ju., Klimov V.V. Communication of polymorphism of genes of cytokines with features of a clinical course of HSV. Citokiny i vospalenie. 2009; 8: 16 (In Russian).
21. Simbircev A.S. Role of cytokines in regulation of an embryonal development and formation of primary immunodeficiencies. Russian journal of immunology. 2005; 9: 12 (In Russian).
22. Gerasimova L.I., Denisova T.G., Samojlova A.B., Kostrova E.V. Modern medico-technological aspects of diagnostics of violations of reproductive function. Obshhestvennoe zdorov'e i zdravoohranenie. 2007; 2: 30 (In Russian).
23. Burmenskaja O.V., Bajramova G.R., Nepsha O.S., Trofimov D.Ju., Mullabaeva S.M., Donnikov A.E., Ekimov A.N. Condition of local immunity at chronic recidivous candidiasis of vulva and vagina. Immunologija. 2011; 3: 43 (In Russian).
24. Stepanjuk M.A., Markova T.S. Role of allelic polymorphism of a gene of interferon-gamma in pathogenesis a HSV infection. Citokiny i vospalenie. 2006; 4: 8 (In Russian).
25. Sumjonova T.B., Krasnikov D.G. Influence of HSV infection on health of mother and child. Pediatrija. 1990; 10: 88 (In Russian).
26. Suhih G.T. Immunity and genital herpes. M.: Medicina, 1997: 224 (In Russian).
27. Frejdlin I.S. Key position of macrophages in regulatory network with cytokines. Immunologija. 1995; 3: 44 (In Russian).
28. Frejdlin I.S., Nazarov P.G. Regulatory functions of pro-inflammatory cytokines and of proteins of a sharp phase. Vestnik RAMN. 1999; 5: 28 (In Russian).
29. Garaeva L.N., Tajchinova S.F., Frolov A.L., Mavzjutov A.R., Gil'manov A.Zh. Profile of cytokines in serum of blood at women with cancelled abortion. Klinicheskaja laboratornaja diagnostika. 2004; 8: 42 (In Russian).
30. Shabaldin A.V. Immunogenetic aspects of early ontogenesis: Doct. med. nauk. Avtoref. dis. Cheljabinsk, 2005: 34 (In Russian).
31. Fidarov A.V., Kulagin V.I., Fidarov A.A., Narovljanskij A.N., Mezenceva M.V., Tuskaeva D.Ju., Tuskaev L.E. Expression of genes of some cytokines at patients with urogenital trichomoniasis. Sovremennye naukoemkie tehnologii. 2005; 4: 59 (In Russian).
32. Cohen S.B., Perez-Cruz I., Fallen P., Gluckman E., Madrigal J.A. Analysis of the cytokine production by cord and adult blood. Hum. Immunol. 1999; 60(4): 331.
33. Bodmer J.L., Schneider P., Tschopp J. The molecular architecture of the TNF superfamily. TRENDS in Biochemical Sciences. 2002; 27: 19.
34. Buchs N., Silvestri T., di Giovine F.S. IL4 gene polymorphism in chronic polyarthritis. Rheumatology. 2000; 39: 1126.
35. Economides A.N., Carpenter L.R., Rudge J.S. Cytokine traps: multi-component, high-affinity blockers of cytokine action. Nature medicine. 2003; 9: 47.
36. Pao C.C., Lin C.Y., Yao D.S., Tseng C.J. Differential expression of cytokine genes in cervical cancer tissues. Biochem. Biophys. Res. Commun. 1995; 214: 1146.
37. Dunker N., Schmitta K., Kriegelstein K. TGFB is required for programmed cell death in interdigital webs of the developing mouse limb. Mech. Dev. 2002; 113: 111.
38. European handbook of Sexually Transmitted Diseases. editor-in-chiff K.W. Radcliffe. International Journal of STD & AIDS. 2001; 12: 111.
39. Saito S., Morii T., Umekage H., Makita K., Nishikawa K., Narita N., Ichiyo M., Morikawa H., Ishii N., Nakamura M., Sugamura K. Expression of the interleukin-2 receptor gamma chain on cord blood mononuclear cells. Blood. 1996; 87: 3344.
40. Pictruczuk M., Wasiluk A., Jaworski S., Dabrowska M. Flow cytometric analysis of cord blood lymphocytes. Ginecol. Pol. 1998; 69: 182.
41. Fortunato S.J., Menon R. IL1 beta is a better inducer of apoptosis in human fetal membranes than IL6. Placenta. 2003; 24: 922.
42. Kitawaki J., Koshiba H., Kitaoka Y. Interferon-gamma gene dinucleotide (CA)repeat and interleukin-4 promoter region (-590C/T) polymorphisms in Japanese patients with endometriosis. Hum. Reprod. 2004; 19: 1765.
43. Leon K., Lage A., Carneiro J. Tolerance and immunity in a mathematical model of T-cell mediated suppression. J. Theor. Biol. 2003; 225: 107.
44. Malyak M., Smith M.F., Abel A.A. The differential production of three forms of IL1 receptor antagonist by human neutrophils and monocytes. J. Immunol. 1998; 161: 2004.
45. Mosmann T. Cytokines and immune regulation. – Clinical immunology: Principles and practice. Ed. by R. Rich. St. Louis: Mosby. 1996; 1: 217.
46. Olson J.K., Ercolini A.M., Miller S.D. Virus-induced molecular mimicry model of multiple sclerosis. Curr. Top. Microbiol. Immunol. 2005; 296: 39.
47. Roncarolo M., Gregori S., Battaglia M. Interleukin-10 secreting type 1 regulatory T-cells in rodents and humans. Immunol. Rev. 2006; 212: 28.
48. Ronnblom L., Elkon K.B. Cytokines as therapeutic targets in SLE. Nature Reviews Rheumatology. 2010; 6: 339.
49. Schindler R., Mancilla J., Endres S. Correlations and interactions in the production of interleukin-6 (IL-6), IL-1, and tumor necrosis factor (TNF) in human blood mononuclear cells: IL-6 suppresses IL-1 and TNF. Blood. 1990; 75: 40.
50. Yoshimura A. Negative regulation of cytokine signaling. Clin. Rev. Allergy. Immunol. 2005; 28: 205.



## ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ПРЕРЫВАНИЯ НЕРАЗВИВАЮЩЕЙСЯ БЕРЕМЕННОСТИ В РАННИЕ СРОКИ

В работе дан сравнительный анализ результатов медикаментозного прерывания неразвивающейся беременности в первом триместре. Обследованы 72 женщины, решившие прервать неразвивающуюся беременность с использованием фармакологических средств, действующим веществом которых являются мифепристон и мизопропрост. 34 женщины получали мифепристон в дозе 200 мг, 38 женщин принимали данный препарат в дозе 600 мг. Контрольную группу составили 32 пациентки, которым было проведено хирургическое прерывание неразвивающейся беременности. Установлено, что медикаментозное прерывание неразвивающейся беременности является безопасной манипуляцией в ранние сроки с эффективностью 94,4 % и более низкой частотой осложнений по сравнению с хирургическим абортom. Снижение дозы мифепристона до 200 мг улучшает переносимость препарата, не оказывая существенного влияния на исход медикаментозного аборта неразвивающейся беременности в малые сроки.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** неразвивающаяся беременность; медикаментозный аборт; мифепристон; мизопропрост.

**Yaschuk A.G., Yulbarisova R.R., Popova E.M.**

*Bashkir State Medical University, Ufa*

### ESTIMATION OF THE EFFICIENCY OF MEDICAL ABORTION OF EARLY NON-DEVELOPING PREGNANCY

In the article is presented the comparative analysis of results of medical abortion of non-developing pregnancy in the first trimester. A total of 72 women with pregnancy failure were assigned to interrupt using of pharmacological means, the active substance of which is mifepristone and misoprostol. 34 women were received mifepristone in dose of 200 mg, 38 women - in a dose of 600 mg. The control group consisted of 32 patients who received surgical interruption of non-developing pregnancy. It is established, the medical management of non-developing pregnancy is safe manipulation in the early period, with a success rate of 94,4 % and a lower frequency of complications compared to surgical abortion. Reduction of the dose of mifepristone to 200 mg improves the drug tolerability and no significant influences on the medical abortion outcome of early pregnancy failure.

**KEY WORDS:** non-developing pregnancy; medical abortion; mifepristone; misoprostol.

До настоящего времени проблема невынашивания беременности остается одной из важнейших и социально значимых в акушерстве. По данным МЗСР РФ (2006 г.), ежегодно в стране 15-20 % всех желанных беременностей завершаются самопроизвольным абортom. В структуре невынашивания беременности особое место занимает неразвивающаяся беременность, частота которой среди случаев самопроизвольных выкидышей на ранних сроках в последние годы возросла до 45-88,6 % и не имеет тенденции к снижению [1].

Одним из патогенетических механизмов развития неразвивающейся беременности является структурно-функциональная неполноценность эндометрия в зоне имплантации в связи с предшествующими выскабливаниями слизистой оболочки полости матки [2]. После удаления замершей беременности процесс восстановления эндометрия более длительный, чем после артифициального аборта [1]. Поэтому традиционное выскабливание полости матки способствует дополнительной травматизации эндометрия, что может ос-

ложнить наступление и течение последующей беременности.

В настоящее время в качестве щадящего метода прерывания беременности на ранних сроках рассматривается медикаментозное прерывание беременности с использованием антипрогестагенов, действующим веществом которых является мифепристон. Мифепристон способствует синтезу простагландинов в эпителии децидуальных желез и угнетению простагландиндегидрогеназы, тем самым, индуцируя сокращения матки [3, 4]. Однако часто изолированное применение мифепристона не обеспечивает адекватную сократимость миометрия, поэтому применяется в сочетании с аналогом простагландинов — мизопропростом [3, 5].

В ряде многоцентровых клинических исследований не выявлено взаимосвязи между дозой препарата и эффективностью осуществления аборта на ранних сроках: при осуществлении аборта в первом триместре эффективность дозы мифепристона 600 мг и однократной дозы 200 мг с последующим введением простагландина одинакова [6-8]. В связи с этим, представляется возможным использовать меньшие, чем зарегистрированная в 600 мг, дозы препарата для медикаментозного прерывания неразвивающейся беременности в ранние сроки.

**Цель исследования** — оценка клинической эффективности, безопасности и приемлемости медика-

#### Корреспонденцию адресовать:

ЮЛБАРИСОВА Резеда Рифовна,  
450103, г. Уфа, ул. Кавказская, д. 6/10, кв. 30.  
Тел.: 8 (3472) 52-54-78; +7-905-180-86-18.  
E-mail: yulbarisova.r@mail.ru



ментозного аборта для прерывания неразвивающейся беременности на ранних сроках.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В основу работы положены результаты обследования 104 женщин с неразвивающейся беременностью на сроках до 9 недель. Возраст больных колебался от 20 до 40 лет и в среднем составил  $29,7 \pm 5,7$  лет.

Всем пациенткам при первичном осмотре проводилось комплексное обследование, предусмотренное приказом № 50 МЗ Российской Федерации от 10.02.2003 года. Исследование соответствует этическим стандартам, одобрено экспертным советом по биомедицинской этике по клиническим дисциплинам ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

Критериями исключения для проведения консервативного прерывания беременности явились следующие противопоказания:

- подозрение на внематочную беременность,
- беременность, наступившая на фоне использования ВМС и отмены оральной контрацепции,
- хроническая надпочечниковая недостаточность,
- сахарный диабет,
- острая и хроническая почечная недостаточность,
- острая и хроническая печеночная недостаточность,
- длительная терапия кортикостероидами,
- геморрагические нарушения и лечение антикоагулянтами,
- лактация,
- воспалительные заболевания половых органов в острой стадии,
- острые воспалительные заболевания кишечника,
- индивидуальная непереносимость мифепристона и мизопростола.

Поскольку ограничением применения мифепристона и мизопростола для прерывания неразвивающейся беременности является риск коагулопатических кровотечений [1], в исследование были включены только пациентки с нормальными показателями системы гемостаза.

У 41 пациентки (39,4 %) имелась экстрагенитальная патология, из них: заболевания почек — у 11 человек (10,6 %), желудочно-кишечного тракта — у 14 человек (13,5 %), органов дыхания — у 9 человек (8,7 %), сердечно-сосудистой системы — у 4 человек (3,8 %). У всех женщин отсутствовали признаки нарушения жирового обмена (средний ИМТ =  $22,3 \pm 3,61$  кг/м<sup>2</sup>).

Гинекологическая патология диагностирована у 58 пациенток (55,8 %). Патология шейки матки об-

наружена у 9 женщин (8,7 %), миома матки — у 5 женщин (4,8 %), аденомиоз — у 4 женщин (3,8 %), двурогая матка — у 4 женщин (3,8 %), инфекции, передающиеся половым путем — в 6 случаях (5,8 %). В анамнезе пациенток наблюдались такие заболевания, как сальпингоофориты (20 человек, 19,2 %), дисфункция яичников и нарушения менструального цикла (3 человека, 2,9 %), хронический эндометрит (3 человека, 2,9 %), киста яичника (4 человека, 3,8 %).

Среди обследованных прервать неразвивающуюся беременность с использованием фармакологических средств решили 72 женщины, которые составили основную группу. Прерывание беременности проводилось с применением препарата «Миропрестон», действующим веществом которого является мифепристон, а также препарата «Миролот», активным веществом которого является мизопропростол.

Пациентки основной группы были разделены на две подгруппы. В первую подгруппу вошли 34 женщины, которые на первом этапе прерывания получали мифепристон в дозе 200 мг; во вторую — 38 женщин, принимавших данный препарат в дозе 600 мг. Второй этап прерывания в обеих подгруппах проводился через 36-48 часов с использованием мизопростола в дозе 400 мкг. Все пациентки находились под наблюдением в клинике в условиях дневного стационара в течение 4 часов. С целью обезболивания применяли ненаркотические анальгетики.

Контрольную группу составили 32 пациентки, которым было проведено хирургическое прерывание неразвивающейся беременности с механическим расширением цервикального канала и выскабливанием полости матки по стандартной методике под общей анестезией.

Все пациентки дали письменное информированное согласие на участие в исследовании.

У всех обследованных был проведен анализ течения послеабортного периода на основании показателей общеклинических и гинекологических исследований, ультразвукового сканирования органов малого таза с использованием влагалищного датчика.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ОБСУЖДЕНИЕ

Изучение репродуктивной функции у включенных в исследование пациенток показало среднее число беременностей (с учетом настоящей беременности)  $2,79 \pm 1,75$ , причем у 32 женщин (30,8 %) беременность была первой. Среди 72 обследованных непровордящих женщин замершая беременность в анамнезе наблюдалась у 21 человека (29,2 %), выкидыши — у 11 человек (15,3 %). Хирургические аборты были

### Сведения об авторах:

ЯЩУК Альфия Галимовна, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии № 2, ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России, г. Уфа, Россия. E-mail: alfiya\_galimovna@mail.ru

ЮЛБАРИСОВА Резеда Рифовна, аспирант, кафедра акушерства и гинекологии № 2, ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России, г. Уфа, Россия. E-mail: yulbarisova.r@mail.ru

ПОПОВА Елена Михайловна, ассистент, кафедра акушерства и гинекологии № 2, ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России, г. Уфа, Россия.

выполнены 38 пациенткам (52,8 %), медикаментозные аборт — 5 пациенткам (6,9 %).

Срок гестации колебался в пределах от 6 до 9 недель и в среднем составил  $7,2 \pm 1,78$  недель. Длительность задержки плодного яйца не превышала трех недель и в среднем была равна  $2,4 \pm 0,49$  недель.

На фоне приема мифепристона экспульсия плодного яйца в течение первых-вторых суток наблюдалась у 6 женщин (17,6 %) первой подгруппы и у 7 женщин (18,4 %) второй подгруппы. У остальных больных данные клинические признаки прерывания беременности были выявлены на третьи сутки, в среднем через  $2,6 \pm 1,8$  часов после приема мизопростола.

Побочные эффекты при приеме мифепристона были зарегистрированы в первой подгруппе у 2 человек (5,9 %) в виде тошноты и рвоты. Во второй подгруппе переносимость препарата была несколько хуже: побочные эффекты наблюдались у 6 человек (15,8 %) в виде озноба, субфебрильной температуры, головных болей, тошноты и рвоты.

При сопоставлении уровня гемоглобина в крови через 14 дней после прерывания беременности с показателями до проведения манипуляции существенных различий не обнаружено (табл.). Обращает на себя внимание некоторое снижение его уровня у больных, которым был произведен медицинский аборт (в среднем на 3,1 %,  $p > 0,05$ ), что, возможно, обусловлено большей, чем при хирургическом аборте, продолжительностью кровянистых выделений. Кровянистые выделения более двух недель отмечались у 13 пациенток (18,1 %) основной группы, тогда как у 30 пациенток (93,7 %) контрольной группы выделения прекратились к 11-м суткам после аборта.

По данным ультразвукового исследования органов брюшной полости на 12-14 сутки после прерывания беременности доля пациенток с расширением полости матки, гиперэхогенными включениями и неоднородным эндометрием в исследованных группах различалась недостоверно (табл.). нормальное состояние эндометрия зарегистрировано в среднем у 51,9 % женщин. В то же время, толщина эндометрия после хирургического аборта оказалась существенно меньше, чем у пациенток основной группы, которым было проведено медикаментозное прерывание беременности (на 65 %,  $p < 0,001$ ).

У одной пациентки (1,4 %) основной группы были выявлены признаки вялотекущего послеабортного эндометрита. В контрольной группе осложнения наблюдались у 3 женщин (9,4 %): в двух случаях (6,3 %) был диагностирован эндометрит и в 1 случае (3,1 %) — гематометра.

Таблица

Характеристика постабортного периода у пациенток с неразвивающейся беременностью

Показатели	Основная группа		Контрольная группа (n = 32)
	Подгруппа 1 (n = 34)	Подгруппа 2 (n = 38)	
Гемоглобин, г/л			
- перед абортом	125,7 ± 9,03	122,5 ± 6,19	120,8 ± 7,24
- через 14 суток	121,9 ± 5,37	118,6 ± 6,12	121,0 ± 6,56
Продолжительность кровянистых выделений			
в среднем, сутки	12,5 ± 3,12	12,1 ± 2,75	7,9 ± 3,24
4-5 суток	-	-	3 (9,4%)
6-7 суток	1 (2,9%)	2 (5,3%)	14 (43,8%)
8-10 суток	11 (32,4%)	9 (23,7%)	13 (40,6%)
11-14 суток	16 (47,1%)	20 (52,6%)	-
более 14 суток	6 (17,6%)	7 (18,4%)	2 (6,3%)
Особенности УЗИ на 12-14 сутки			
Расширение полости матки	7 (20,6%)	6 (15,8%)	7 (21,9%)
Гиперэхогенные включения	4 (11,8%)	3 (7,9%)	-
Неоднородный эндометрий	5 (14,7%)	9 (23,7%)	9 (28,1%)
Однородный эндометрий	18 (52,9%)	20 (52,6%)	16 (50,0%)
Остатки плодного яйца	2 (5,9%)	2 (5,3%)	-
Толщина эндометрия, мм	8,63 ± 0,93*	8,41 ± 1,05*	2,98 ± 0,23

Примечание: \* различие с контрольной группой достоверно ( $p < 0,05$ ).

Хирургическое опорожнение полости матки потребовалось 2-м пациенткам (5,9 %) первой подгруппы и 2-м пациенткам (5,3 %) второй подгруппы, показаниями к чему явились остатки плодного яйца на 3-4-е сутки после приема мизопростола в связи с плотным прикреплением хориона. При клинико-анамнестическом анализе данных ситуаций установлено, что все пациентки имели в анамнезе 3 и более неразвивающиеся беременности с хирургическим опорожнением полости матки. Известно, неоднократная механическая травма эндометрия вызывает ее морфофункциональную неполноценность, повреждение рецепторного аппарата, развитие хронического эндометрита и могло послужить причиной неэффективности медикаментозного аборта в этих конкретных случаях, что согласуется с мнением ряда авторов о влиянии паритета на успех медикаментозного лечения данной патологии [9, 10].

Таким образом, проведенное исследование свидетельствует об эффективности медикаментозного прерывания неразвивающейся беременности в первом триместре. Положительный результат достигнут у 94,4 % пациенток основной группы, что соответствует данным литературы. Наши данные указывают на отсутствие различий в течении медикаментозного аборта у пациенток первой и второй подгрупп и подтверждают мнение других авторов о возможности при-

Information about authors:

YASCHUK Alfiya Galimovna, doctor of medical sciences, professor, head of the department of obstetrics and gynecology N 2, Bashkir State Medical University, Ufa, Russia. E-mail: alfiya\_galimovna@mail.ru

YULBARISOVA Rezeda Rifovna, postgraduate student, department of obstetrics and gynecology N 2, Bashkir State Medical University, Ufa, Russia. E-mail: yulbarisova.r@mail.ru

POPOVA Elena Michailovna, assistante, department of obstetrics and gynecology N 2, Bashkir State Medical University, Ufa, Russia.

менения меньших доз мифепристана для медикаментозного прерывания неразвивающейся беременности в ранние сроки [6-8].

## ВЫВОДЫ:

1. Медикаментозное прерывание неразвивающейся беременности является одной из безопасных мани-

пуляций в ранние сроки с эффективностью 94,4 % и более низкой частотой осложнений по сравнению с хирургическим абортom.

2. Снижение дозы мифепристана до 200 мг улучшает переносимость препарата, не оказывая существенного влияния на исход медикаментозного аборта неразвивающейся беременности в малые сроки.

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Радзинский, В.Е. Неразвивающаяся беременность /В.Е. Радзинский, В.И. Димитрова, И.Ю. Майскова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 200 с.
2. Доброхотова, Ю.Э. Реабилитация репродуктивной функции у женщин с неразвивающейся беременностью в анамнезе /Ю.Э. Доброхотова, Т.А. Чернышенко, А.А. Аушева //Журнал акушерства и женских болезней. – 2006. – Т. 55, № 1. – С. 91-94.
3. Тихомиров, А.Л. Медикаментозное прерывание беременности при малом сроке /А.Л. Тихомиров, Д.М. Лубнин //Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2006. - № 1. – С. 115-119.
4. Spitz, I.M. Clinical applications of progesterone receptor antagonists and selective progesterone receptor modulators /I.M. Spitz //The Endocrinologist. – 2005. – Vol. 15. – P. 391-400.
5. Misoprostol to treat missed abortion in the first trimester /K. Gemzell-Danielsson, P.C. Ho, P.R. Gomez [et al.] //Int. J. Gynecol. Obstet. – 2007. – Vol. 99, N 2. – P. 182-185.
6. Дикке, Г.Б. Дискуссионные вопросы использования мифепристана и мизопростола в протоколах медикаментозного прерывания беременности в первом триместре. Осложнения медикаментозного аборта /Дикке Г.Б. //Трудный пациент. – 2009. – Т. 7, № 1-2. – С. 29-34.
7. Липман, А.Д. Использование мифепристана для медикаментозного прерывания беременности и других целей /А.Д. Липман, И.С. Левина, Д.М. Кочев //Сибирский медицинский журнал. – 2002. – Т. 17. – С. 46-62.
8. Hausknecht, R. mifepristone and misoprostol for early medical abortion: 18 months experience in the United States /R. Hausknecht //Contraception. – 2003. – Vol. 67. – P. 463-465.
9. Vaginal misoprostol as a medical management in early pregnancy loss /G. Ara, S. Nargis, R. Khatun, A. Saha //Int. J. Gynecol. Obst. – 2009. – Vol. 107. – P. 533-534.
10. Early pregnancy failure: Factors affecting successful medical treatment /M. Odeh, R. Tendler, M. Kais [et al.] //Israel Med. Association J. – 2010. – Vol. 12, N 6. – P. 325-328.

## REFERENCES:

1. Radzinskiy V.E., Dimitrova V.I., Mayskova I.Yu. Not developing pregnancy. Moscow: GEOTAR-Media, 2009: 200 (In Russian).
2. Dobrohotova Yu.E., Chernyishenko T.A., Ausheva A.A. Rehabilitation of reproductive function at women with not developing pregnancy in the anamnesis. Zhurnal akusherstva i zhenskikh bolezney. 2006; 1: 91-94 (In Russian).
3. Tihomirov A.L., D.M. Lubnin Medicamentous interruption of pregnancy at small term. Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii. 2006; 1: 115-119 (In Russian).
4. Spitz I.M. Clinical applications of progesterone receptor antagonists and selective progesterone receptor modulators. The Endocrinologist. 2005; 15: 391-400.
5. Gemzell-Danielsson K., Ho P.C., Gomez P.R. et al. Misoprostol to treat missed abortion in the first trimester. Int. J. Gynecol. Obstet. 2007; Vol. 99, N 2: 182-185.
6. Dikke G.B. Debatable questions of use mifepriston and mizoprostol in protocols of medicamentous interruption of pregnancy in the first trimester. Complications of medicamentous abortion. Trudnyiy patsient. 2009; 1-2: 29-34 (In Russian).
7. Lipman A.D., Levina I.S., Kochev D.M. Use mifepriston for medicamentous interruption of pregnancy and other purposes. Sibirskiy meditsinskiy zhurnal. 2002; 17: 46-62 (In Russian).
8. Hausknecht R., Mifepristone and misoprostol for early medical abortion: 18 months experience in the United States. Contraception. 2003; 67: 463-465.
9. Ara G., Nargis S., Khatun R., Saha A. Vaginal misoprostol as a medical management in early pregnancy loss. Int. J. Gynecol. Obst. 2009; 107: 533-534.
10. Odeh M., Tendler R., Kais M. et al. Early pregnancy failure: Factors affecting successful medical treatment. Israel Med. Association J. 2010; Vol. 12, N 6: 325-328.



**Яворская С.Д., Фадеева Н.И.**

*Алтайский государственный медицинский университет,  
г. Барнаул*

## ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ БЕСПЛОДИЯ, АССОЦИИРОВАННОГО С СИНДРОМОМ ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМИИ. ПРОГНОЗ НА БУДУЩЕЕ

Под наблюдением в течение 2-17 лет после родов находились 92 пациентки, в анамнезе у которых было бесплодие и гиперпролактинемия. Подгруппа 1 – 49 пациенток (53,3 %) с гиперпролактинемией (ГПРЛ) опухолевого генеза, подгруппа 2 – 43 пациентки (46,7 %) с ГПРЛ неопухолевого генеза. Рецидив ГПРЛ установлен в 63 % случаев, в 1,7 раз чаще у пациенток с опухолевым генезом ГПРЛ. Вне зависимости от генеза гиперпролактинемии, у всех пациенток после родов отмечено усугубление эндокринной дисфункции, рост частоты гипофункции щитовидной железы и метаболи-

ческого синдрома. Вторичное бесплодие имело место в 69 % случаев, в 2 раза чаще у пациенток с опухолевым генезом ГПРЛ.

*КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:* бесплодие; гиперпролактинемия; роды; рецидив; аденома гипофиза.

**Yavorskaya S.D., Fadeeva N.I.**

*The Altay state medical university, Barnaul, Russia.*

#### **LATE RESULTS OF INFERTILITY TREATMENT ASSOCIATED WITH HYPERPROLACTINAEMIA SYNDROME. OUTLOOK FOR THE FUTURE**

Under supervision during 2-17 years after the labor there were 92 patients, who had infertility and hyperprolactinaemia (HPRL) in the anamnesis. Subgroup No 1 – 49 patients (53,3 %) with a HPRL of tumoral genesis, subgroup No 2 – 43 patients (46,7 %) with a HPRL of non-tumoral genesis. Recurrence of HPRL is defined in 63 % of cases, 1,7 times more often at patients with a tumoral genesis of hyperprolactinaemia. Regardless of a hyperprolactinaemia genesis, aggravation of endocrine dysfunction, frequency increasing of a thyroid gland hypofunction and a metabolic syndrome are noted at all patients after the labor. Secondary infertility takes place in 69 % of cases, twice more often at patients with a tumoral genesis of HPRL.

*KEY WORDS:* infertility; hyperprolactinaemia; labor; recurrence; hypophysis adenoma.

**С**индром гиперпролактинемии (ГПРЛ) – это сочетание гиперпролактинемии и нарушений менструального цикла, бесплодия, галактореи у женщин, снижение либидо и потенции у мужчин [1]. Современная медикаментозная терапия агонистами дофамина, направленная на восстановление нормальной концентрации биологически активного пролактина, при наличии пролактиномы – уменьшение массы опухоли, восстановление овуляторных менструальных циклов и фертильности пациентов высокоэффективна. Состояния нормопролактинемии удается достигнуть в 95-98 % случаев, восстановить фертильность – в 63-80 % [1, 2].

Имеются данные, что у части больных беременность и роды можно рассматривать в качестве фактора, способствующего наступлению клинической ремиссии заболевания [3, 4]. В то же время, другие исследователи считают, что после окончания лечения, беременности и родов рецидив заболевания наблюдается в 40-60 % случаев у пациентов с опухолевым генезом гиперпролактинемии и в 10-12 % случаев при гиперпролактинемии неопухолевого генеза [5]. По данным Ребекевщи В.Г (2011), рецидив ГПРЛ даже после хирургического лечения пролактином возможен в 15,4 % [6]. Таким образом, на сегодняшний день вопросы, касающиеся рецидива синдрома гиперпролактинемии, прогнозирования течения заболевания, в том числе и после благополучного лечения бесплодия, беременности и родов, у пациенток с ГПРЛ остаются спорными и малоизученными. Все вышеизложенное и послужило основанием для проведения данного научного исследования.

## **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Под нашим наблюдением в течение от 2 до 17 лет (в среднем  $5,6 \pm 0,5$  лет) после благополучного завершения беременности, наступившей вследствие лечения бесплодия, ассоциированного с гиперпролактинемией, находились 92 пациентки в возрасте от 22

до 52 лет (средний возраст  $32,5 \pm 0,8$  лет). В зависимости от генеза ГПРЛ, все пациентки были разделены на 2 подгруппы. Подгруппу 1 составили 49 пациенток (53,3 %) с опухолевым генезом ГПРЛ, подгруппу 2 – 43 пациентки (46,7 %) с неопухолевым генезом ГПРЛ.

Генез ГПРЛ определен до беременности и родов методом МРТ головного мозга. После родов все пациентки состояли на мониторинговом контроле. После окончания лактации и/или при появлении жалоб им повторно проведена МРТ головного мозга с напряженностью магнитного поля 0,5 Тесла, по показанию с контрастным усилением препаратом «Магневист» 10,0 внутривенно.

Определение уровней общего пролактина, ФСГ, ЛГ, ТТГ, Т<sub>4</sub>св., ДГЭАС, тестостерона проведено методом ELISA с помощью лабораторной системы Мультискан Мэйджик. В качестве материала для гормональных исследований использовалась сыворотка крови. Забор крови осуществлялся из локтевой вены, натощак, с 8 до 10 утра на 5-8-й день спонтанного менструального цикла, при аменореи – в любой день. УЗИ гениталий, молочных желез, щитовидной железы проводилось с использованием стандартных ультразвуковых датчиков 3,5 МГц и 3,5-7-10 МГц.

Статистическая обработка результатов исследования выполнена на персональном компьютере в программе Statistica 6,0. Нормальность распределения признаков оценивали по критерию Шапиро-Уилка. Для представления данных, распределенных по нормальному закону, были использованы следующие показатели: среднее значение, стандартная ошибка среднего значения. Также рассчитывались 95% доверительные интервалы анализируемых показателей ( $M \pm m$ ). Сравнительный анализ независимых групп больных проводился с использованием t-критерия Стьюдента для количественных признаков с нормальным распределением. В случае, когда распределение признака не соответствовало закону нормального распределения, сравнительный анализ проводился с помощью методов непараметрической статистики. Для оценки количественных признаков в 2-х независимых группах использовали U-критерий Манна-Уитни. Значения качественных признаков определены с помощью критерия  $\chi^2$  либо  $\chi^2$  с поправкой Йетса для таблиц сопряженности признаков 2\*2. Ста-

### **Корреспонденцию адресовать:**

ЯВОРСКАЯ Светлана Дмитриевна,  
656015, г. Барнаул, пр. Ленина, д. 81, кв. 3.  
Тел.: 8 (3852) 61-89-81; +7-962-792-79-42.  
E-mail: L2001@bk.ru

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

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

До беременности и родов большинство пациенток двух подгрупп страдали первичным бесплодием (67,3-58,1 %;  $p = 0,4$ ). Нарушения менструальной функции в виде гипоменструального синдрома имели 46 пациенток (93,8 %) с гиперпролактинемией опухолевого генеза и 26 женщин (60,5 %) с гиперпролактинемией неопухолевого генеза ( $p = 0,0001$ ): вторичная аменорея в сравниваемых подгруппах составила 32,6 % и 2,33 % ( $p = 0,0005$ ), опсоменорея – 61,2 % и 58,1 % ( $p = 0,7$ ), соответственно. У каждой третьей пациентки из первой (15 чел. – 32,6 %) и второй (10 чел. – 38,4 %) подгрупп нарушения менструальной функции были с возраста менархе ( $p = 0,4$ ).

У пациенток двух подгрупп уже до беременности и родов была высокая частота экстрагенитальных заболеваний, особенно со стороны эндокринной системы. Дополнительные, кроме ГПРЛ, гормональные нарушения, которые могли быть причиной ановуляции и инфертильности, были выявлены у каждой второй пациентки 1-й подгруппы (42,8 %) и у каждой четвертой пациентки 2-й подгруппы (27,9 %;  $p = 0,2$ ). Гипофункция щитовидной железы выявлена в 35,8 % случаев, в 2 раза чаще у пациенток с опухолевым генезом ГПРЛ (20,4 % против 9,3 %;  $p = 0,2$ ); гиперандрогения – в 10,8 % (10,2 % против 11,6 %;  $p = 0,9$ ); ожирение – в 15,2 % (16,3 % против 13,9 %;  $p = 0,9$ ). Гинекологические заболевания, которые тоже явились одной из причин инфертильности этих пациенток, были в анамнезе каждой второй женщины с ГПРЛ – 48 женщин (52,1 %); значимо чаще у пациенток с гиперпролактинемией неопухолевого генеза (42,8 % против 69,8 %;  $p = 0,01$ ). Среди пациенток с ГПРЛ, пациенток с воспалительными заболеваниями матки и ее придатков было в 4 раза больше во второй подгруппе, с неопухолевым генезом ГПРЛ (12,2 % против 48,8 %;  $p = 0,0001$ ). У пациенток с опухолевым генезом ГПРЛ наиболее значимой патологией, но не влияющей непосредственно на репродукцию, была высокая частота доброкачественных заболеваний молочной железы (ФКБ) (20,4 % против 4,7 %;  $p = 0,02$ ). Другие гормонозависимые заболевания у пациенток в подгруппах встречались практически с одинаковой частотой: эндометриоз был толь-

ко у 1 пациентки (2,3 %) 2-й подгруппы, миома матки – у 2 пациенток, по одной (2 % против 2,3 %) в каждой подгруппе. Еще у 4 пациенток (9,3 %) с ГПРЛ периферического генеза был поставлен диагноз СПКЯ.

Для коррекции ГПРЛ все пациентки получали агонисты дофамина, проводились медикаментозная и хирургическая коррекции дополнительных причин ановуляции и инфертильности. Наступившая на фоне лечения беременность у всех 92 пациенток закончилась родами. Срочные роды имели место в 93,4 % случаев, несколько чаще у пациенток 2-й подгруппы (87,8 % против 95,3 %;  $p = 0,1$ ). Каждая третья пациентка, вне зависимости от генеза ГПРЛ, была родоразрешена оперативным путем (34,7 % против 39,5 %;  $p = 0,6$ ).

У большинства пациенток лактация была не нарушена, и кормление грудью продолжалось от 6 месяцев до 2-х лет. Гипогалактия имела место в 15,2 % случаев, в 2,7 раза чаще у пациенток с ГПРЛ неопухолевого генеза (6,1 % против 16,3 %;  $p = 0,2$ ). Средняя длительность грудного вскармливания составила  $9,1 \pm 0,5$  месяцев у пациенток с опухолевым генезом ГПРЛ и  $9,3 \pm 0,6$  месяцев у пациенток с неопухолевым ( $p = 0,8$ ).

После родов и периода лактации (3 пациентки с аденомами гипофиза на фоне лактации) жалоб не было только у 14 пациенток (15,2 %). Уже в первые 6 месяцев после родов, на фоне лактации, жалобы на головные боли появились у 3-х пациенток с опухолевым генезом ГПРЛ (6,1 % против 0 %;  $p = 0,01$ ). В последующем жалобы общего характера появились у 46 пациенток (48,9 %), значимо чаще при опухолевом генезе ГПРЛ. Так, головные боли (77,6 % против 16,3 %;  $p = 0,00001$ ) и/или депрессивный синдром (42,8 % против 9,3 %;  $p = 0,0007$ ) у них присутствовали в 4,6 раза чаще, чем у пациенток с неопухолевым генезом ГПРЛ. Менструальная функция не восстановилась у 64 пациенток (69,7 %). Гипоменструальный синдром значимо чаще присутствовал у пациенток с опухолевым генезом ГПРЛ (83,6 % против 53,5 %;  $p = 0,003$ ). Причем, у 5 пациенток после родов выраженность гипоменструального синдрома прогрессировала. В обеих подгруппах после родов увеличилось количество пациенток с аменорей: 1-я подгруппа – 18 (43,9 %), 2-я подгруппа – 3 (13 %). Сохраняющаяся галакторея была установлена у 42 пациенток (85,7 %) с опухолевым генезом ГПРЛ и у 22 (51,1 %) с неопухолевым ( $p = 0,0008$ ).

### Сведения об авторах:

ЯВОРСКАЯ Светлана Дмитриевна, канд. мед. наук, ассистент, кафедра акушерства и гинекологии № 1, ГБОУ ВПО АГМУ Минздравсоцразвития России, г. Барнаул, Россия. E-mail: L2001@bk.ru

ФАДЕЕВА Наталья Ильинична, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии № 1, ГБОУ ВПО АГМУ Минздравсоцразвития России, г. Барнаул, Россия. E-mail: nat2fad@hotmail.com

### Information about authors:

YAVORSKAYA Svetlana Dmitrievna, candidate of medical sciences, assistante, the chair of obstetrics and gynecology N 1, Altay State Medical University, Barnaul, Russia. E-mail: L2001@bk.ru

FADEEVA Natalia Iljichna, doctor of medical sciences, professor, head of the chair of obstetrics and gynecology N 1, Altay State Medical University, Barnaul, Russia. E-mail: nat2fad@hotmail.com

Жалоб не предъявляли только 14 пациенток (15,2 %), здоровыми и счастливыми чувствовали себя в 4,2 раза чаще пациентки с неопухолевым генезом ГПРЛ (6,1 % против 25,6 %;  $p = 0,02$ ).

При оценке гормонального фона установлен рецидив гиперпролактинемии у 58 пациенток (63 %), значимо чаще при опухолевом генезе ГПРЛ (77,6 % против 46,5 %;  $p = 0,004$ ) (табл.). Увеличилось количество пациенток, имеющих сочетанную эндокринную патологию. Так, в подгруппе с опухолевым генезом ГПРЛ пациенток, имеющих субклинический гипотиреоз, стало в 1,5 раза больше, гиперандрогению (ГА) — в 1,4 раза больше, а метаболический синдром — в 2,8 раза чаще, чем до беременности и родов. В подгруппе пациенток с неопухолевым генезом и ГПРЛ также выявлено увеличение частоты эндокринных расстройств: гипотиреоза — в 2,2 раза, гиперандрогении — в 1,6 раза, ожирения — в 1,8 раза.

Иметь новую беременность желали 58 пациенток, но самостоятельно она наступила только у 18 (31 %), в 2 раза чаще у пациенток с неопухолевым генезом ГПРЛ: 1-я подгруппа — у 6 из 29 желавших (20,7 %), 2-я подгруппа — у 12 из 29 (41,4 %);  $p = 0,0001$ .

Таким образом, благополучное завершение индуцированной беременности у пациенток с гиперпро-

**Таблица**  
**Частота и структура эндокринных расстройств у пациенток с ГПРЛ до и после родов, абс. (%)**

Нозология	Общая группа (n = 92)		Опухолевый генез (n = 49)		Неопухолевый генез (n = 43)	
	До	После	До	После	До	После
ГПРЛ	92 (100)	58 (63,0)***	49 (100)	38 (77,6)***	43 (100)	20 (46,5)***
Гипотиреоз	14 (15,2)	24 (26,1)*	10 (20,4)	15 (30,6)	4 (9,3)	9 (20,9)
ГА	10 (10,9)	15 (16,3)	5 (10,2)	7 (14,3)	5 (11,6)	8 (18,6)
ИМТ > 25,5	14 (15,2)	33 (35,9)***	8 (16,3)	22 (44,9)**	6 (13,9)	11 (25,6)

Примечание: \*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,01$ ; \*\*\*  $p < 0,001$ .

лактинемией далеко не всегда способствует нормализации эндокринного статуса и репродуктивного здоровья в целом. Рецидив ГПРЛ наблюдается в 63 % случаев, в 1,7 раза чаще у пациенток с опухолевым генезом ГПРЛ (77,6 % против 46,5 %;  $p = 0,002$ ). Вне зависимости от генеза ГПРЛ, отмечается увеличение частоты сочетанной эндокринной патологии в виде гипофункции щитовидной железы и метаболического синдрома. Возврат клинической картины ГПРЛ достаточно высок при любом генезе ГПРЛ, но пациентки с опухолевым генезом патологии чаще имеют жалобы общего характера (в 4 раза), нарушения менструальной функции (в 1,5 раза), галакторею (в 1,6 раза). Вторичное бесплодие имеет место в 69 % случаев, частота которого достаточно высока при любом генезе ГПРЛ (79,3 % против 58,6 %).

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Дедов, И.И. Синдром гиперпролактинемии /И.И. Дедов, Г.А. Мельниченко, Т.И. Романцова. — М., 2004. — 304 с.
2. Калининченко, С.Ю. Шаг вперед в лечении гиперпролактинемии: избранные лекции /С.Ю. Калининченко. — М.: Практ. медицина, 2010. — 96 с.
3. Беременность, роды и перинатальные исходы у больных с синдромом гиперпролактинемии /Жукова Э.В., Кирющенкова А.П., Мельниченко Г.А. и др. //Акуш. и гинекол. — 2002. — № 3. — С. 11-16.
4. Касимова А.Р. Беременность у женщин с пролактинсекретирующей аденомой гипофиза: автореф. дис. ... канд. мед. наук /Касимова А.Р. — СПб., 2006. — 22 с.
5. Давлетшина, Л.Т. Сравнительная оценка методов диагностики и лечения гиперпролактинемического гипогонадизма органического и функционального генеза: автореф. дис. ... канд. мед. наук /Давлетшина Л.Т. — М., 2005. — 24 с.
6. Ребекевша, В.Г. Функция яичников у женщин после оперативного лечения аденом гипофиза: автореф. дис. ... канд. мед. наук /Ребекевша В.Г. — СПб., 2011. — 24 с.

## REFERENCES:

1. Dedov I.I., Melnichenko G.A., Romantsova T.I. Giperprolaktinemiya syndrome. Moscow, 2004 (In Russian).
2. Kalinichenko S.Yu., Step forward in giperprolaktinemiya treatment: the chosen lectures. Moscow: Prakticheskaya meditsina, 2010 (In Russian).
3. Zhukova E.V., Kiryuschenkova A.P., Melnichenko G.A., Milovanov A.P., Romantsova T.I., Dzeranova J.I.K. Pregnancy, childbirth and perinatal outcomes at patients with a giperprolaktinemiya syndrome. Akusherstvo i ginekologiya. 2002; 3: 11-16 (In Russian).
4. Kasimova A.R. Pregnancy at women with prolaktinsekretiruyushchy adenoma of a hypophysis. Avtoreferat dis. kand. med. nauk. S-Peterburg, 2006 (In Russian).
5. Davletshina L.T. Comparative assessment of methods of diagnostics and treatment of a giperprolaktinemichesky gipogonadizm of organic and functional genesis. Avtoreferat dis. kand. med. nauk. Moscow, 2005 (In Russian).
6. Rebekevsha V.G. Function of ovaries at women after expeditious treatment of adenomas of a hypophysis. Avtoreferat dis. kand. med. nauk. S-Peterburg, 2011 (In Russian).

\* \* \*

# ЗНАЧЕНИЕ ЭНДОСКОПИЧЕСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ В ДИАГНОСТИКЕ И ВЫБОРЕ МЕТОДА ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОК С ТРУБНО-ПЕРИТОНЕАЛЬНЫМ БЕСПЛОДИЕМ

Трубно-перитонеальный фактор является основой 40-60 % случаев женского бесплодия. Целью исследования явилась оценка эффективности эндоскопических технологий в диагностике, определении репродуктивного исхода и выборе метода лечения пациенток с трубно-перитонеальным бесплодием.

Проведено комплексное обследование 1257 женщин с трубно-перитонеальным бесплодием. Средний возраст больных составил  $29,8 \pm 4,35$  лет, длительность бесплодия –  $5,8 \pm 3,5$  лет. При проведении эндоскопического обследования было установлено, что трубно-перитонеальное бесплодие у 648 пациенток (51,6 %) было обусловлено воспалительным процессом, у 312 (24,8 %) – послеоперационными спайками, у 297 (23,6 %) – спайками, вызванными наружным генитальным эндометриозом. Лапароскопия с хромотубацией и гистероскопия позволили установить уровень окклюзии маточной трубы, ее причину, тяжесть заболевания.

При анализе состояния дистального отдела маточной трубы у пациенток с положительным и отрицательным репродуктивным прогнозом были выявлены статистически значимые различия ( $13,9 \pm 5,8$  баллов и  $16,7 \pm 4,8$  баллов,  $p = 0,004$ ). Трубная функция, оцененная сальпингоскопией, показала четкую взаимосвязь с послеоперационным наступлением беременности. При анализе влияния степени тяжести спаечного процесса в полости малого таза на восстановление фертильности было обнаружено, что репродуктивный результат после всех видов лапароскопических операций был в 2,9 раза лучше при I-II степени тяжести спаечного процесса, чем при III-IV степени, и составил 59 % (167) и 20,2 % (49), соответственно ( $z = 8,9$ ; 95% ДИ 0,31-0,47;  $p < 0,001$ ).

Комплексное эндоскопическое обследование позволило установить основные причины, вызвавшие нарушение проходимости маточных труб, определить уровень и вид окклюзии маточной трубы, провести оценку тяжести поражения маточных труб и степени выраженности спаечного процесса в полости малого таза, а также осуществить дифференцированный подход к выбору метода лечения пациенток с бесплодием.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** трубное бесплодие; лапароскопия; гистероскопия; сальпингоскопия; спайки.

**Yakovleva N.V.**

*Scientific Clinical Center of the Miners Health Protection, Leninsk-Kuznetsky*

## VALUE OF ENDOSCOPIC TECHNOLOGIES IN DIAGNOSTICS AND THE CHOICE OF THE METHOD OF TREATMENT OF PATIENTS WITH TUBE-PERITONEAL INFERTILITY

Tube-peritoneal factor is the base of 40-60 % cases of the female infertility. The aim of study is the appreciation of the efficiency of the endoscopic technologies in the diagnosis, the determination of the reproduction outcome and the choice of the treatment method of the patients with tube-peritoneal infertility.

There was the complex examination of 1257 women with tube-peritoneal infertility. The median age was  $29,8 \pm 4,35$  years, the infertility duration was  $5,8 \pm 3,5$  years. During the endoscopic examination there was set that the tube-peritoneal infertility was due to the inflammatory process in 648 patients (51,6 %), to the post-surgical adhesions in 312 patients (24,8 %), to the extrinsic genital endometriosis-related adhesions in 297 (23,6 %). The laparoscopy with chromotubation and the hysteroscopy allowed to reveal the level of the tube occlusion, its cause and disease severity.

The statistically significant differences ( $13,9 \pm 5,8$  points and  $16,7 \pm 4,8$  points,  $p = 0,004$ ) were determined during the analysis of the distal part of the fallopian tube in patients with positive and negative reproductive prognosis. The tube function appreciated by salpingoscopy showed the distinct interrelation with post-surgery onset of the pregnancy. The analysis of the influence of the severity degree of the adhesive process in the small pelvis' cavity to the fertility restoration established that the reproductive result after all kinds of the laparoscopic surgery was 2,9 times better in I-II severity degrees of the adhesive process than in III-IV severity degrees and it was 59 % (167) and 20,2 % (49) respectively ( $z = 8,9$ ; 95% CI 0,31-0,47;  $p < 0,001$ ). The complex endoscopic examination allowed to diagnose the causes of the tubal patency's problem, to determine the level and type of the fallopian tubes occlusion, to appreciate their pathology severity and the degree of manifestation of the adhesive process in the small pelvis cavity, to perform the differentiated approach to the choice of the treatment's method of the patients with infertility.

**KEY WORDS:** tubal infertility; laparoscopy; hysteroscopy; salpingoscopy; adhesions.

**П**роблема бесплодия остается наиболее актуальной в гинекологии [1]. В России в структуре бесплодного брака преобладают сочетанные нарушения репродуктивной системы, что значительно затрудняет выбор необходимых методов диагностики и лечения. Восстановление репродуктивной функции растягивается во времени и негативно отражается на эффективности лечения

[2]. В последнее время для диагностики бесплодия у женщин все шире используются эндоскопические методы обследования, которые позволяют в короткие сроки установить причину бесплодия и провести соответствующее лечение [3].

Трубно-перитонеальный фактор является основой 40-60 % случаев женского бесплодия [4]. Это наиболее трудная для коррекции форма бесплодия

у женщин. Наиболее современными методами лечения трубно-перитонеального бесплодия являются оперативные вмешательства на органах малого таза и вспомогательные репродуктивные технологии [5]. Вопрос, какому методу отдать предпочтение при лечении бесплодия, обусловленного непроходимостью маточных труб, до сих пор обсуждается отечественными и зарубежными авторами [6, 7]. До сих пор остаются нерешенными проблемы, связанные с определением показаний и противопоказаний для различных методов лечения трубного бесплодия, подготовкой и отбором больных для хирургического вмешательства [8].

**Цель исследования** — изучить эффективность эндоскопических технологий в диагностике, определении репродуктивного исхода и выборе метода лечения пациенток с трубно-перитонеальным бесплодием.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В гинекологическом отделении ФГБЛПУ «Научно-клинический центр охраны здоровья шахтеров» в период с 30 февраля 2000 г. по 30 ноября 2010 г. было проведено комплексное обследование, включающее эндоскопическое, 1257 женщин с трубно-перитонеальным бесплодием. Пациенток разделили по этиологическому фактору на 3 группы: 1 группа — 648 пациенток с трубным бесплодием, вызванным воспалительными болезнями матки и придатков, 2 группа — 312 пациенток с послеоперационными спайками в малом тазу, 3 группа — 297 пациенток со спайками, связанными с наружным генитальным эндометриозом. Средний возраст больных составил  $29,8 \pm 4,35$  лет.

Все исследования и оперативные вмешательства проводились после получения информированного согласия больных и протоколировались по стандартам Этического комитета Российской Федерации.

Программа исследования была реализована с применением клинических, функциональных, лабораторных, инструментальных и эндоскопических методов.

Лапароскопия с хромотубацией и гистероскопия проведены всем пациенткам с бесплодием по общепринятой методике под эндотрахеальным наркозом.

Статистическая обработка полученных данных произведена с помощью прикладного пакета программ «STATISTICA 6,0». Весь представленный в работе цифровой материал обработан с использованием показателей базовой статистики с расчетом средних величин ( $M \pm \sigma$ ). Для оценки достоверности различий, в зависимости от вида распределения, использовали t-критерий Стьюдента. Статистически значимыми считали различия, соответствующие  $p < 0,05$ .

### Корреспонденцию адресовать:

ЯКОВЛЕВА Наталья Вячеславовна,  
652509, Кемеровская область, г. Ленинск-Кузнецкий,  
7-й микрорайон, № 9,  
ФГБЛПУ «НКЦОЗШ».  
Тел.: 8 (38456) 9-55-77; +7-905-919-49-70.  
E-mail: YNV1110@yandex.ru

## РЕЗУЛЬТАТЫ

При проведении клинико-anamnestического обследования было выявлено, что характерными признаками пациенток с трубно-перитонеальной формой бесплодия явились: длительный период бесплодия ( $5,8 \pm 3,5$  лет), связь трубно-перитонеального бесплодия с воспалительными заболеваниями органов малого таза (65,5 %), инфекциями, передаваемыми половым путем (56,9 %), внутриматочными оперативными вмешательствами (53,7 %), гинекологическими операциями на органах малого таза (32,7 %). У большинства пациенток отмечалось сочетание нескольких факторов риска возникновения трубного бесплодия.

Эндоскопическое обследование (лапароскопия с хромотубацией и гистероскопия) было проведено у 1257 женщин с трубно-перитонеальным бесплодием. У 944 пациенток (75,1 %) была диагностирована трубная патология, у 313 (24,9 %) выявлен перитонеальный фактор бесплодия. Проксимальная окклюзия маточных труб определена у 240 женщин, дистальная патология маточных труб — у 704 пациенток.

При анализе данных эндоскопического обследования трех групп больных были обнаружены определенные различия. Для пациенток 1-й группы были характерны выраженные воспалительные изменения со стороны маточных труб, которые проявлялись в виде окклюзии маточных труб у 571 женщины (88,1 %), причем у 439 (76,9 %) определялась дистальная патология маточных труб. Большую долю воспалительных изменений маточных труб составили гидросальпинксы, которые выявлялись у 295 женщин (67,2 %). Изолированный перитонеальный фактор отмечен только у 11,9 % женщин с бесплодием воспалительного генеза. Более чем у половины больных диагностировались заболевания яичников (54,2 %). Хронический эндометрит выявлен у 21,8 % женщин, синехии полости матки — у 15,1 %, паратубарные и параовариальные кисты — у 23,3 %, перигепатит — у 12 % женщин с трубным бесплодием воспалительного генеза.

При комплексном эндоскопическом исследовании больных 2-й группы в 288 случаях (92,3%) была выявлена непроходимость маточных труб. Характерным для данной группы пациенток было наличие у 191 (61,2 %) из них единственной маточной трубы. В данной группе женщин при бальной оценке дистального отдела маточных труб было выявлено значительно более выраженное повреждение маточных труб, чем в двух других группах, что составило  $13,5 \pm 7,9$ ;  $11,1 \pm 6,9$ ;  $3,7 \pm 5,1$  баллов, соответственно ( $p < 0,05$ ). Кроме того, выраженность спаечного процесса в этой группе также составила наибольшее количество баллов —  $21,6 \pm 10,3$ , что достоверно отличалось от больных с НГЭ ( $18,8 \pm 13,6$  баллов). При анализе сопутствующей гинекологической патологии в этой группе больных выявлен высокий процент заболеваний яичников (49 %), миомы матки (13,1 %), синехии полости матки (15,4 %).

У женщин 3-й группы с эндометриоз-ассоциированным бесплодием нарушение проходимости маточ-



ных труб выявлено лишь в 85 случаях (28,6 %). У остальных женщин маточные трубы были проходими, но выявлялся перитубарный спаечный процесс. У всех больных с НГЭ при эндоскопическом обследовании выявлялись эндометриоидные гетеротопии, которые наиболее часто поражали крестцово-маточные связки – 76 % и брюшину позадидиматочного углубления – 92 %. У большинства (84 %) женщин с III и IV степенями распространения НГЭ были поражены яичники в виде эндометриоидных кист от 2 до 10 см. При эндометриоидных кистах яичников наиболее выраженные сращения наблюдались чаще всего с боковой стенкой таза (34,2 %), крестцово-маточными связками (38,4 %), позадидиматочным углублением (43,8 %), петлями кишечника (17,8 %). При оценке сопутствующей гинекологической патологии у данной группы больных выявлялись гиперпластические процессы эндометрия (21,5 %), субмукозная миома тела матки (14,8 %), аденомиоз (16,2 %).

Использование лапароскопии с хромотубацией в комплексе с гистероскопией позволило определить причину и вид проксимальной окклюзии маточной трубы. Проксимальная окклюзия встречалась у 240 женщин (25,4 %). Мы выделили 3 различных вида проксимальной окклюзии: фиброзная, узелковая и псевдонепроходимость. Фиброзная окклюзия выявлена у 137 женщин, перенесших воспалительный процесс или оперативные вмешательства на маточных трубах. Узелковая окклюзия диагностирована у 9 пациенток с узелковым перешеечным сальпингитом. Псевдонепроходимость определена у 94 пациенток. У них обструкция маточных труб была вызвана различными причинами: слизистыми пробками (21 чел.), инородными телами (15 чел.), полипами в устьях маточных труб (42 чел.), гиперплазией эндометрия (16 чел.), миомой тела матки (15 чел.).

Диагностика вида и причины проксимальной окклюзии позволила осуществить дифференцированный выбор метода хирургического вмешательства: микрохирургического или эндоскопического. У большинства пациенток с проксимальной окклюзией для восстановления проходимости маточных труб был использован малоинвазивный гистероскопический метод хирургического вмешательства. Только у 88 пациенток с истинной фиброзной обструкцией потребовалось проведение трубного анастомоза.

У 704 пациенток с дистальной патологией маточных труб были проанализированы основные факторы, влияющие на репродуктивный исход и выбор метода оперативного вмешательства: состояние дистального отдела маточной трубы, состояние эндосальпинкса, степень выраженности спаечного процесса в полости малого таза, наличие воспалительного процесса в маточных трубах.

Для оценки влияния состояния дистального отдела маточных труб на репродуктивный исход у пациенток с трубным бесплодием мы провели срав-

нение средней балльной оценки дистальной окклюзии у женщин с положительным репродуктивным результатом и средней балльной оценки пациенток без беременности. Данные представлены в таблице 1.

Анализ выше приведенных данных показал, что при первичной лапароскопии средняя балльная оценка дистального отдела обеих маточных труб у женщин с положительным репродуктивным исходом была значительно меньше, чем в группе пациенток без беременности и в группе пациенток с внематочной беременностью, что составило  $28,0 \pm 7,4$ ;  $33,6 \pm 7,1$ ;  $33,7 \pm 5,8$  баллов, соответственно ( $p < 0,01$ ). При анализе дистального отдела одной маточной трубы в группе с беременностью средняя балльная оценка составила  $13,9 \pm 5,8$  баллов, в группе женщин без беременности –  $16,7 \pm 4,8$  баллов, ( $p = 0,004$ ). Учитывая, что в группе пациенток, у которых наступила беременность, средняя оценка состояния дистального отдела одной маточной трубы составила  $13,9 \pm 5,8$  баллов, при поражении трубы более 14 баллов прогноз для наступления маточной беременности был неблагоприятный.

При эндоскопическом исследовании у пациенток с гидросальпинксами всегда выявлялись признаки хронического воспалительного процесса: трубы были утолщены, отечны и неравномерно окрашены. У каждой третьей пациентки стенки маточных труб были толстые, ригидные, фимбрии полностью разрушены. Хламидийная инфекция в анамнезе при обследовании данного контингента женщин встречалась в 65,9 % случаев. Мы проанализировали взаимосвязь между наличием хламидийной инфекции и репродуктивным исходом у больных с гидросальпинксами. При анализе пациенток с хламидийной инфекцией выявлено, что у них в 2 раза чаще наблюдался отрицательный репродуктивный результат, чем у пациенток без хламидиоза, 75 % (42) и 34,5 % (10), соответственно ( $z = 3,4$ ; 95% ДИ 0,23-0,62;  $p < 0,001$ ).

У больных с отсутствием беременности хламидиоз определялся в 2,7 раза чаще, чем у пациенток с положительным репродуктивным исходом (80,8 % и 30,4 %, соответственно), различия статистически зна-

**Таблица 1**  
**Оценка дистальной окклюзии у пациенток с гидросальпинксами в зависимости от репродуктивного исхода (по классификации G. Mage, 1986, в баллах, М ± σ)**

Показатели	Пациентки с наличием беременности (n = 24)	Пациентки с отсутствием беременности (n = 52)	Пациентки с трубной беременностью (n = 9)
Балльная оценка одной маточной трубы	$13,9 \pm 5,8$ *	$16,7 \pm 4,8$	$15,7 \pm 3,8$
Общая балльная оценка дистальных отделов обеих маточных труб	$28,0 \pm 7,4$ *	$33,6 \pm 7,1$	$33,7 \pm 5,8$

Примечание: \*  $p < 0,01$  между 1 и 2 группами.

#### Сведения об авторах:

ЯКОВЛЕВА Наталья Вячеславовна, канд. мед. наук, зав. отделением гинекологии, ФГБЛПУ «НКЦОЗШ», г. Ленинск-Кузнецкий, Россия. E-mail: YNV1110@yandex.ru

чимы ( $z = 3,9$ ; 95% ДИ 0,27-0,76;  $p = 0$ ). По нашим данным, у пациенток с гидросальпинксами, вызванными хламидийной инфекцией, трубная беременность возникала в 2,3 раза чаще, чем у женщин без хламидиоза. Реокклюзия маточных труб в послеоперационном периоде в 2,6 раза чаще наступала у пациенток с хламидийной инфекцией, чем без нее (63,6 % и 24,1 %, соответственно;  $\chi^2 = 10,3$ ;  $df = 1$ ;  $p < 0,001$ ).

Реокклюзия маточных труб после хирургического лечения была характерна для больных с гидросальпинксами. Наиболее неблагоприятные результаты оперативного лечения наблюдались у женщин с двусторонними гидросальпинксами. Реокклюзия хотя бы одной маточной трубы после хирургического лечения двусторонних гидросальпинксов наблюдалась в 64 из 102 случаев (62,7 %), после односторонних – в 41 из 42 (97,6 %), различия статистически значимы ( $z = 3,9$ ; 95% ДИ 0,18-0,51;  $p = 0$ ). По-видимому, это было связано с тем, что у большинства больных с двусторонними гидросальпинксами выявлялось тяжелое повреждение воспалительным процессом обеих маточных труб в сочетании со спаечным процессом 3-4 степени тяжести в полости малого таза. При стенозе или перитубарном спаечном процессе у большинства больных маточные трубы после операции были проходимы – 97,7 %, в отличие от пациенток с гидросальпинксами – 70 % ( $z = 4,9$ ; 95% ДИ 0,17-0,39;  $p < 0,001$ ).

С целью изучения состояния эндосальпинкса у пациенток с трубным бесплодием мы провели сальпингоскопию 79 пациенткам. Мы выполняли модифицированную ретроградную сальпингоскопию при первичном лапароскопическом исследовании. Сальпингоскопические показатели по каждой трубе фиксировались в таблице согласно классификации Kertlin J. et al. (1992) [9]. Средний показатель при проведении сальпингоскопии у женщин с проходимыми маточными трубами и перитубарными спайками составил  $14,5 \pm 2,2$  баллов. Данный показатель при проведении сальпингоскопии у 27 пациенток со стенозом фимбрий составил  $17,3 \pm 2,9$  баллов ( $p = 0,001$ ). В группе из 28 пациенток с гидросальпинксами наиболее высокие показатели повреждения эндосальпинкса при проведении сальпингоскопии были  $24,5 \pm 5,7$  баллов в сравнении со стенозом маточных труб, различия статистически значимы ( $t = 6,3$ ;  $df = 26$ ;  $p < 0,001$ ), таблица 2.

Было проведено изучение репродуктивного исхода у обследованных больных после проведения им реконструктивно-пластических операций на маточных трубах. У пациенток с перитубарными спайками общий процент наступления беременности составил 58,3 % (14), из

них 1 беременность была внематочной. У пациенток со стенозом маточных труб маточная беременность наступила у 10 женщин (39 %), внематочная беременность возникла у 1 пациентки. У больных с гидросальпинксами маточная беременность наступила у 7 пациенток (25 %), внематочная – у 3.

Сальпингоскопические показатели в группе женщин, у которых наступила беременность, в среднем составили  $14,2 \pm 0,4$  баллов. В группе пациенток с отсутствием беременности средний балл при проведении сальпингоскопии был значительно выше –  $20,8 \pm 1,9$  баллов ( $p < 0,02$ ). Время до наступления беременности в среднем составило  $9,5 \pm 1,4$  месяцев.

Анализ влияния степени тяжести спаечного процесса на репродуктивный исход проводили, оценивая степень тяжести спаечного процесса по классификации AFS-R (1988) в группе пациенток с маточной беременностью и с отсутствием беременности [10]. В группе больных, у которых наступила беременность, общая выраженность спаечного процесса в полости малого таза в среднем составила  $39,4 \pm 14,2$  баллов. Показатели спаечного процесса в группе пациенток с отсутствием беременности были значительно выше –  $46,1 \pm 12,7$  баллов ( $p = 0,004$ ).

Данные о влиянии степени выраженности спаечного процесса в полости малого таза на репродуктивный исход после различных видов лапароскопических реконструктивно-пластических операций на маточных трубах представлены в таблице 3. Согласно представленным данным, после всех видов лапароскопических операций репродуктивный результат был в 2,9 раза лучше при I-II степени тяжести спаечного процесса, чем при III-IV степени, и составил 59 % (167) и 20,2 % (49), соответственно ( $z = 8,9$ ; 95% ДИ 0,31-0,47;  $p < 0,001$ ). Кроме того, из представленных выше данных видно, что при различных видах оперативных вмешательств частота наступления маточной беременности достоверно отличается ( $\chi^2 = 10,3$ ;  $df = 2$ ;  $p = 0$ ). Наиболее благоприятные результаты лечения определялись после проведения сальпингоовариолизиса (61,4 %), что в 2,3 раза пре-

**Таблица 2**  
Сальпингоскопические показатели и частота беременностей у пациенток с трубным бесплодием

Виды патологии	Количество	Средняя сумма показателей	Количество беременностей	Маточная беременность
Пациентки с проходимыми маточными трубами и перитубарными спайками	24	$14,5 \pm 2,2^*$	14 (58,3 %)*	13 (54,2 %)*
Пациентки со стенозом маточных труб	27	$17,3 \pm 2,9$	11 (40,7 %)	10 (39 %)
Пациентки с гидросальпинксами	28	$24,5 \pm 5,7$	10 (35,7 %)	7 (25 %)
Всего	79	$19,2 \pm 6,0$	35 (44,3 %)	30 (37,9 %)

Примечание: \*  $p < 0,05$  между 1 и 3 группами.

**Information about authors:**

YAKOVLEVA Natalia Viacheslavovna, candidate of medical sciences, chief of the gynecology department, FSBMPI «Scientific Clinical Center of the Miners Health Protection», Leninsk-Kuznetsky, Russia. E-mail: YNV110@yandex.ru

Таблица 3

Репродуктивный результат у женщин с трубным бесплодием после различных видов лапароскопических операций в зависимости от степени тяжести спаечного процесса в полости малого таза

Вид оперативного вмешательства	1 группа (n = 283)		2 группа (n = 243)		Всего (n = 526)	
	Пациентки с I-II ст. спаечного процесса		Пациентки с III-IV ст. спаечного процесса		Пациентки с трубным бесплодием	
	Число оперированных	Маточная беременность	Число оперированных	Маточная беременность	Число оперированных	Маточная беременность
Сальпингоовариолизис	120	90 (75 %)*	59	20 (33,8 %)	179	110 (61,4 %)
Фимбриопластика	58	32 (55,1 %)*	44	8 (18,2 %)	102	40 (39,2 %)
Сальпингонеостомия	105	45 (42,9 %)*	140	21 (15 %)	245	66 (26,9 %)
Всего	283	167 (59 %)*	243	49 (20,2 %)	526	216 (41,1 %)

Примечание: \*  $p < 0,01$  между 1 и 2 группами.

вышало частоту наступления беременности после сальпингостомии ( $z = 7,02$ ; 95% ДИ 0,25-0,44;  $p < 0,001$ ) и в 1,6 раза после фимбриопластики ( $z = 3,46$ ; 95% ДИ 0,10-0,34;  $p < 0,001$ ). Частота наступления маточной беременности после фимбриопластики была в 1,5 раза выше, чем после сальпингостомии и составила 39,2 % и 26,9 %, соответственно ( $z = 2,1$ ; 95% ДИ 0,02-0,23;  $p = 0,03$ ). Внематочная беременность после сальпингонеостомии наступала в 1,3 раза чаще, чем после фимбриопластики (11,4 % и 8,8 %, соответственно). Данные результаты, вероятно, зависели от состояния маточной трубы. У большинства пациенток, которым проводили сальпингонеостомию, маточные трубы были в виде гидросальпинксов с отсутствием фимбрий и разрушенными складками эндосальпинкса.

При эндоскопическом обследовании у 942 пациенток (74,9 %) с трубным бесплодием было диагностировано от 2 до 5 причин, влияющих на нарушение фертильности. В среднем на одну пациентку пришлось 2,4 фактора бесплодия. Только у 315 женщин выявлена изолированная форма трубного бесплодия.

## ОБСУЖДЕНИЕ

При проведении эндоскопического обследования было установлено, что трубно-перитонеальное бесплодие у 648 пациенток (51,6 %) было обусловлено воспалительным процессом, у 312 (24,8 %) – послеоперационными спайками, у 297 (23,6 %) – спайками, вызванными наружным генитальным эндометриозом. Лапароскопия с хромотубацией и гистероскопия позволила установить уровень окклюзии маточной трубы, ее причину, тяжесть заболевания. При проксимальной непроходимости маточной трубы выявление вида обструкции позволило осуществить дифференцированный подход к выбору метода оперативного вмешательства: гистероскопии или микрохирургии. Это позволило у 2/3 больных с проксимальной окклюзией маточных труб выполнить малоинвазивные гистероскопические оперативные вмешательства и избежать лапаротомии. При дистальной окклюзии маточных труб было важно определить степень поражения дистального отдела маточной трубы и степень выраженности спаечного процесса в полости малого таза, так как это оказывало большое значение на

репродуктивный прогноз и выбор метода лечения: хирургия или ЭКО?

При анализе состояния дистального отдела маточной трубы у пациенток с положительным и отрицательным репродуктивным прогнозом были выявлены статистически значимые различия ( $13,9 \pm 5,8$  баллов и  $16,7 \pm 4,8$  баллов,  $p = 0,004$ ). Наши данные согласуются с результатами других авторов, которые указывали на важность оценки дистальной окклюзии для определения репродуктивного исхода [11]. Dubuisson (1994) отметил важность состояния дистального отдела трубы, основываясь на 81 случае проведения лапароскопической неосальпингостомии и фимбриопластики [12]. Реокклюзия маточных труб в послеоперационном периоде наступала в 2,6 раза чаще у пациенток с хламидийной инфекцией, чем без нее (63,6 % и 24,1 %, соответственно;  $\chi^2 = 10,3$ ;  $df = 1$ ;  $p < 0,001$ ). По данным R. Magana и соавт. (1997), причиной реокклюзии является потеря эпителия с поверхности слизистой оболочки складок в результате перенесенного воспалительного процесса. Если эта потеря достаточно генерализована, две оголенные слизистые оболочки складок при контакте друг с другом слипаются [13].

Трубная функция, оцененная сальпингоскопией, показала четкую взаимосвязь с послеоперационным наступлением беременности. О влиянии состояния слизистой оболочки маточной трубы на исход последующей беременности сообщали и другие авторы [14].

При анализе влияния степени тяжести спаечного процесса в полости малого таза на восстановление фертильности было обнаружено, что репродуктивный результат после всех видов лапароскопических операций был в 2,9 раза лучше при I-II степени тяжести спаечного процесса, чем при III-IV степени, и составил 59 % (167) и 20,2 % (49), соответственно ( $z = 8,9$ ; 95% ДИ 0,31-0,47;  $p < 0,001$ ). Дооперационная оценка степени спаечного процесса, по данным многих исследователей, важна для выбора метода лечения пациенток с трубным бесплодием, так как при тяжелом спаечном процессе чаще наступает рецидив спайкообразования, что приводит к неблагоприятному репродуктивному исходу [15].

Таким образом, комплексное эндоскопическое обследование позволило установить основные причины, вызвавшие нарушение проходимости маточных труб,

определить уровень и вид окклюзии маточной трубы, провести оценку тяжести поражения дистального отдела маточных труб и степени выраженности спаечного процесса в полости малого таза, а также выявить другие факторы, влияющие на восстановление фертильности у пациенток с бесплодием.

## ВЫВОДЫ:

Эндоскопическое исследование состояния маточных труб и степени выраженности спаечного процесса в полости малого таза позволяет не только прогнозировать репродуктивный результат, но играет важную роль в выборе метода лечения пациенток с трубным бесплодием.

Важным фактором повышения эффективности хирургического лечения данного контингента больных является строгий отбор пациенток для проведения оперативных вмешательств. Оценка дистального отдела маточной трубы менее 14 баллов, сальпин-

госкопические показатели менее 16 баллов и I-II степень тяжести спаечного процесса в полости малого таза являются благоприятными факторами для наступления маточной беременности после хирургического лечения пациенток с трубным бесплодием.

При выявлении тяжелой патологии маточных труб при эндоскопическом исследовании (отсутствии фимбрий, толстой стенке маточной трубы, атрофии складок эндосальпинкса, наличии внутриволокнистых спаек в маточной трубе) прогноз для проведения реконструктивно-пластических операций является неблагоприятным. В этом случае, при желании пациентки, более целесообразно проведение сальпингэктомии и направление ее на проведение вспомогательных репродуктивных технологий.

Эндоскопическое обследование пациенток с трубно-перитонеальным бесплодием позволяет осуществить дифференцированный подход к лечению с учетом этиологического и сочетанных факторов, влияющих на восстановление фертильности.

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Сухих, Г.Т. Улучшение репродуктивного здоровья – стратегическая задача здравоохранения России /Сухих Г.Т., Адамян Л.В. //Новые технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний: матер. XXV Междунар. конгр. с курсом эндоскопии. – М., 2012. – С. 2-12.
2. Структура бесплодия в супружеской паре /Н.Н.Гончарова, Л.В. Адамян, Е.Ю. Мартышкина и др. //Новые технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний: матер. XXV Междунар. конгр. с курсом эндоскопии. – М., 2012. – С. 116.
3. Маргиани, Ф.А. Роль лапароскопии в диагностике и лечении некоторых форм женского бесплодия /Маргиани Ф.А. //Вестник акуш. и гинекол. – 2001. – № 1. – С. 59-63.
4. Бесплодный брак. Современные подходы к диагностике и лечению /под ред. В.И. Кулакова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. – 616 с.
5. Ускова, М.А. Рациональные подходы к лечению трубно-перитонеального бесплодия (обзор литературы) /Ускова М.А., Кузьмичев Л.Н. //Проблемы репродукции. – 2009. – № 4. – С. 24-27.
6. Кулаков, В.И. Экстракорпоральное оплодотворение и его новые направления в лечении женского и мужского бесплодия (теоретические и практические подходы) /Кулаков В.И., Леонов Б.Б. – М., 2000.
7. Novy, M.J. Tubal surgery of IVF – making the best choice in the 1990s /Novy M.J. //Int. J. Fertil. Menopausal Stud. – 1995. – N 40(6). – P. 292-297.
8. Иходы реконструктивно-пластических операций при трубно-перитонеальном факторе бесплодия /Краснопольская К.В., Штыров С.В., Мачанските О.В., Чеченова Ф.Н. //Пробл. репрод. – 2001. – № 3. – С. 12-15.
9. Falloposcopic classification and treatment of fallopian tube disease /J. Kerlin, D. Williams, G. SanRoman [et al.] //Fertil. Steril. – 1992. – V. 57. – P. 731-741.
10. American Fertility Society: The R-AFS classification of adnexal adhesions, distal tubal occlusion, tubal occlusion secondary to tubal ligation, tubal pregnancies, Mullerian anomalies and intrauterine adhesions /Fertil. Steril. – 1988. – N 499. – P. 944-955.
11. Vasquez, G. Prospective study of tubal mucosal lesions and fertility in hydrosalpinges /Vasquez G., Boeckx W., Brosens I. //Hum. Reprod. – 1995. – N 10(5). – P. 1075-1078.
12. Laparoscopic salpingostomy. Fertility results according othe tubal mucosal appearance /J. Dubuisson, C.P. Chapron, Morice, F. Aubriot //Hum. Reprod. – 1994. – V. 9. – P. 334-339.
13. Marana, R. Adhesions and infertility. Pelvic surgery: adhesion formation and prevention /Marana R., Rizzi M., Muzzi L. /Eds: G.S. diZerega, A.H. DeCherney, R.C. Dunn et al. – Springer-Verlag, New York Inc., 1997. – P. 126 -135.
14. Recurrence of hydrosalpinges after cuff neosalpingostomy in poor prognosis population /A. Bayrak, D. Harp, P. Saadat [et al.] //J. of Assis- ted Reproduction and Genetics. – 2006. – Vol. 23, N 6. – P. 285-288.
15. Rainsbury, P.A. A Practical Guide to Reproductive Medicine /Rainsbury P.A., Viniker D.A. – New York, 1997.

## REFERENCES:

1. Suhih G.T., Adamyan L.V. Improvement of reproductive health – a strategic problem of health care of Russia. Novyie tehnologii v diagnostike i lechenii ginekologicheskikh zaboolevaniy: materialyi XXV Mezhdunarodnogo kongressa s kursom endoskopii. M., 2012; 2-12 (In Russian).
2. Goncharova N.N., Adamyan L.V., Martysheva E.Yu. i dr. Infertility structure in a married couple. Novyie tehnologii v diagnostike i lechenii ginekologicheskikh zaboolevaniy: materialyi XXV Mezhdunarodnogo kongressa s kursom endoskopii. M., 2012; 116 (In Russian).
3. Margiani F.A. Laparoscopy role in diagnostics and treatment of some forms of female infertility. Vestnik akusherstva i ginekologii. 2001; 1: 59-63 (In Russian).
4. Fruitless marriage. Modern approaches to diagnostics and treatment. Pod red. V.I. Kulakova. Moscow: GEOTAR-Media, 2005 (In Russian).
5. Uskova M.A., Kuzmichev L.N. Rational approaches to treatment pipe peritoneal infertility (the literature review). Problemyi reproduktivnoy. 2009; 4: 24-27 (In Russian).
6. Kulakov V.I., Leonov B.B. Extracorporal fertilization and its new directions in treatment of female and man's infertility (theoretical and practical approaches). Moscow, 2000 (In Russian).
7. Novy M.J. Tubal surgery of IVF – making the best choice in the 1990s. Int. J. Fertil. Menopausal Stud. 1995; 40(6): 292-297.
8. Krasnopolskaya K.V., Shtyrov S.V., Machanskite O.V., Chechenova F.N. Outcomes of reconstructive plastic surgeries at pipe peritoneal factor of infertility. Problemyi reproduktivnoy. 2001; 3: 12-15 (In Russian).
9. J. Kerlin, D. Williams, G. SanRoman, A. Pearstone et al. Falloposcopic classification and treatment of fallopian tube disease. Fertil. Steril. 1992; 57: 731-741.
10. American Fertility Society: The R-AFS classification of adnexal adhesions, distal tubal occlusion, tubal occlusion secondary to tubal ligation, tubal pregnancies, Mullerian anomalies and intrauterine adhesions. Fertil. Steril. 1988; 499: 944-955.

11. Vasquez G, Boeckx W, Brosens I. Prospective study of tubal mucosal lesions and fertility in hydrosalpinges. Hum. Reprod. 1995; 10(5): 1075-1078.
12. Dubuisson J., Chapron C.P., Morice, Aubriot F. Laparoscopic salpingostomy. Fertility results according othe tubal mucosal appearance. Hum. Reprod. 1994; 9: 334-339.
13. Marana R., Rizzi M., Muzzi L. Adhesions and infertility. Pelvic surgery: adhesion formation and prevention. Eds: G.S. diZerega, A.H. DeCherney, R.C. Dunn et al. Springer-Verlag, New York Inc., 1997; 126-135.
14. Bayrak A., Harp D., Saadat P. et al. Recurrence of hydrosalpinges after cuff neosalpingostomy in poor prognosis population. J. of Assisted Reproduction and Genetics. 2006; Vol. 23, N 6: 285-288.
15. Rainsbury P.A., Viniker D.A. A Practical Guide to Reproductive Medicine. New York, 1997.



**Данилина Н.К., Черных Н.С.**

*Кемеровская государственная медицинская академия,  
г. Кемерово*

## ЗАВИСИМОСТЬ ПАРАМЕТРОВ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ ПОДРОСТКОВ ОТ КОНЦЕНТРАЦИИ HbCO% В ВЫДЫХАЕМОМ ВОЗДУХЕ

Всемирная организация здравоохранения рассматривает табакокурение как глобальную медико-социальную проблему человечества, универсальный фактор риска здоровья. Истоки курения взрослых исходят из детского и подросткового возраста. Обследованы 145 детей в возрасте 11-17 лет, основную группу составили подростки, воспитывающиеся в приемных семьях (70 чел.); группой сравнения явились подростки, воспитывающиеся в семьях с биологическими родителями (75 чел.). Представлены современные методы оценки статуса курения подростков. Выявлена достоверная зависимость показателей респираторного статуса подростков от концентрации HbCO% в выдыхаемом воздухе.

*КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: подростки; распространённость табакокурения; функция внешнего дыхания.*

**Danilina N.K., Chernykh N.S.**

*Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo*

### **DEPENDENCE OF THE PARAMETERS OF RESPIRATORY ADOLESCENTS FROM HbCO% CONCENTRATION IN EXHALED AIR**

The World Health Organization considers smoking as a global medical and social problem of humanity, universal risk factor for health. The origins of smoking adults come from childhood and adolescence. We examined 145 children aged 11-17 years, the main group consisted of adolescents growing up in foster care (70 pers.), The comparison group were teenagers growing up in families with biological parents (75). Article presents modern methods of assessment of smoking status of adolescents. A significant dependence of the respiratory status indicators teenagers HbCO% of the concentration in exhaled air.

*KEY WORDS: adolescents; the prevalence of smoking; lung function.*

Одной из наиболее значимых проблем современного здравоохранения является курение табака, влекущее за собой огромные экономические и социальные потери во всем мире. Всемирная организация здравоохранения рассматривает табакокурение как глобальную медико-социальную проблему человечества, универсальный фактор риска здоровья. Табачный дым содержит более 4700 различных вредных для организма органических соединений, тяжелых металлов, свободных радикалов, газообразных веществ. Большинство из перечисленных веществ, попадая в кровь, отрицательно влияют на определенные органы и системы организма, резко нарушают механизм очищения бронхов, приводят к окислительному стрессу, формирующе-

му структурные и функциональные нарушения респираторного тракта [1, 2].

Из химических фармакологически активных и токсичных веществ, содержащихся в сигарете, угарный газ (СО) был идентифицирован как один из наиболее опасных [3, 4]. Система защиты дыхательных путей пропускает большую часть этих веществ. В альвеолах кровь и воздух соприкасаются так тесно, что кислород, углекислый газ и угарный газ из сигареты легко переходят из одной среды в другую. Угарный газ приводит к необратимому связыванию гемоглобина крови с образованием карбоксигемоглобина [5]. Образ жизни подростка, привитый в раннем возрасте (курение табака, отсутствие физической активности) обязательно дает результаты в зрелом возрасте, приводя к снижению показателей функции внешнего дыхания, раннему формированию хронических заболеваний и, как следствие, более низкой работоспособности, толерантности к физической нагрузке [6, 7].

Особый интерес представляет объективное исследование влияния табачного дыма на здоровье и

#### **Корреспонденцию адресовать:**

ДАНИЛИНА Нина Константиновна,  
650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, 22а,  
ГБОУ ВПО КеМГМА Минздрава России.  
Тел.: 8 (3842) 36-64-59; +7-923-523-19-77.  
E-mail: nk.danilina@yandex.ru

органы дыхания у подростков. На современном этапе «золотым стандартом» объективного и своевременного выявления статуса курения является определение процентного значения содержания карбоксигемоглобина (НЬСО%) в выдыхаемом воздухе. Анализ степени курения проводится согласно классификации данного показателя: 0,16-0,96 – отсутствие курения, 1,12-1,60 – эпизодическое курение, 1,76-3,2 – постоянное курение, > 3,20 – злостное курение.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проводилось на базе «Центра здоровья детей» г. Кемерово. Обследованы 145 детей, основную группу составили подростки, воспитывающиеся в приемных семьях (70 чел.), группой сравнения явились подростки, воспитывающиеся в семьях с биологическими родителями (75 чел.). В возрастном аспекте подростки были разделены на две возрастные группы: 11-14 лет и 15-17 лет. Приемные семьи и семьи с биологическими родителями по социально-экономическому статусу были идентичны. Функция внешнего дыхания подростков определялась с применением компьютеризированного спирометра Spiro USB, который подключался непосредственно к USB-порту персонального компьютера с использованием программного обеспечения, выполненного на основе программы Spida 5 с дружественным и мультиэкраным интерфейсом.

Для комплексной оценки функции дыхательной системы анализировались показатели жизненной емкости легких (ЖЕЛ), форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ), объема форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ1), отношения ОФВ1/ФЖЕЛ (индекс Тиффно), пиковой объемной скорости форсированного выдоха (ПОС). С помощью Смокелайзера MicroCO определялась концентрация карбоксигемоглобина в выдыхаемом воздухе. Допустимые значения НЬСО (0,16-0,96 %) в выдыхаемом воздухе могли быть обусловлены проживанием в условиях промышленного города. Концентрация НЬСО% в диапазоне 1,12-1,60 % свидетельствовала об эпизодическом курении, 1,76-3,2 % – о постоянном курении, а подростки, у которых регистрировались значения НЬСО более 3,2 %, являлись злостными курильщиками.

Для доказательства статистической значимости результатов исследования применялся пакет прикладных программ «STATISTIKA 6.0» для Windows. Достоверность исследования при непараметрическом распределении оценивалась с использованием критерия Манна-Уитни. Корреляционный анализ проводился с помощью коэффициента корреляции Спирмена. Различия в сравниваемых группах считались достоверными при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследования (табл. 1) объемных показателей – ЖЕЛ, ФЖЕЛ у мальчиков сравниваемых групп 11-14 лет значимо не отличались. При анализе скоростных показателей, величина ОФВ1 была достоверно выше у мальчиков в приемных семьях относительно «домашних» ( $p = 0,0383$ ). Выявлено наличие высоких значений индекса Тиффно в группе мальчиков из семей с биологическими родителями, по сравнению с приемными мальчиками ( $p = 0,0002$ ). Обращало внимание сочетание низких показателей

**Таблица 1**  
**Показатели спирометрии подростков (М ± m)**

Параметры	Основная группа (n = 70)		Группа сравнения (n = 75)		Р парные
	11-14 лет				
	Мальчики (n = 13)	Девочки (n = 26)	Мальчики (n = 17)	Девочки (n = 28)	
	1	2	3	4	
ЖЕЛ, л	2,68 ± 0,14	2,42 ± 0,07	2,79 ± 0,17	2,58 ± 0,14	1-3 = 0,7856 2-4 = 0,9655
ФЖЕЛ, л	2,42 ± 0,14	2,22 ± 0,05	2,57 ± 0,16	2,39 ± 0,12	1-3 = 0,5721 2-4 = 0,3543
ОФВ1, л	2,38 ± 0,16	2,11 ± 0,06	2,03 ± 0,11	2,28 ± 0,12	1-3 = 0,0383 2-4 = 0,5796
И. Тиффно, %	84,73 ± 4,33	96,88 ± 0,87	108,2 ± 2,89	97,79 ± 0,58	1-3 = 0,0002 2-4 = 0,5445
ПЭП, л/мин	4,58 ± 0,37	4,15 ± 0,16	3,27 ± 0,13	4,56 ± 0,19	1-3 = 0,0008 2-4 = 0,1298
	15-17 лет				
	Мальчики (n = 11)	Девочки (n = 20)	Мальчики (n = 15)	Девочки (n = 15)	
	1	2	3	4	
ЖЕЛ, л	4,31 ± 0,23	3,11 ± 0,2	3,36 ± 0,14	3,39 ± 0,1	1-3 = 0,0020 2-4 = 0,0329
ФЖЕЛ, л	3,95 ± 0,19	3,07 ± 0,14	3,13 ± 0,14	3,31 ± 0,15	1-3 = 0,0064 2-4 = 0,2113
ОФВ1, л	3,88 ± 0,14	2,87 ± 0,18	2,99 ± 0,16	3,14 ± 0,13	1-3 = 0,0010 2-4 = 0,0830
И. Тиффно, %	94,22 ± 2,69	92,9 ± 2,21	96,08 ± 2,02	93,25 ± 2,22	1-3 = 0,0312 2-4 = 0,7769
ПЭП, л/мин	5,57 ± 0,25	4,46 ± 0,29	4,05 ± 2,18	5,22 ± 0,19	1-3 = 0,0001 2-4 = 0,0923

### Сведения об авторах:

ДАНИЛИНА Нина Константиновна, аспирант, кафедра поликлинической педиатрии, ГБОУ ВПО КемГМА Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: nk.danilina@yandex.ru

ЧЕРНЫХ Наталья Степановна, канд. мед. наук, доцент, кафедра поликлинической педиатрии, ГБОУ ВПО КемГМА Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: nastep@mail.ru

ОФВ1 ( $p = 0,0010$ ) с высокими значениями индекса Тиффно ( $p = 0,0312$ ) в группе «домашних» юношей относительно приемных мальчиков, что, по мнению Г.А. Новик, А.В. Боричев (2005), следует расценивать как признак наличия рестриктивных изменений. У приемных мальчиков, по сравнению с мальчиками из семей с биологическими родителями, диагностировались более высокие значения величины пикового экспираторного потока, отражающей калибр «центральных» дыхательных путей и зависящей от силы, развиваемой экспираторными мышцами ( $p = 0,0008$ ). К старшему школьному возрасту преимущества в функционировании респираторного тракта у приемных мальчиков были более наглядны. Фактические значения ЖЕЛ и ФЖЕЛ были достоверно выше у юношей в приемных семьях, по сравнению с соответствующими параметрами «домашних» подростков ( $p = 0,0020$ ;  $p = 0,0064$ ). В группе приемных мальчиков продолжали регистрироваться максимальные значения ПЭП ( $p = 0,0001$ ).

Средние величины ЖЕЛ, ФЖЕЛ, ОФВ1, индекса Тиффно и ПЭП у девочек 11-14 лет сравниваемых групп достоверных отличий не имели. В возрасте 15-17 лет отмечалось повышение объемного показателя (ЖЕЛ) у девочек из семей с биологическими родителями, по сравнению с приемными девочками ( $p = 0,0329$ ), ФЖЕЛ приемных девочек значимо не отличалась от показателей «домашних» девочек. Значения скоростных параметров (ОФВ1 и ПЭП) приемных девочек также соответствовали девочкам из семей с биологическими родителями ( $p = 0,0830$ ;  $p = 0,0923$ ).

Полученные результаты, по нашему мнению, объяснялись данными предварительных исследований. Более рациональный подход к питанию и соблюдению режимных моментов обеспечивали приемные родители — являясь приверженцами здорового образа жизни, они активно прививали приемным детям оптимальный жизненный уклад. В семьях с биологическими родителями неблагоприятный эффект неполноценного рациона усугублялся неправильным режимом питания. Согласно анкетированию, двигательная активность приемных мальчиков превышала соответствующие значения «домашних» юношей, физическая подготовка которых обеспечивалась только за счет посещения уроков физической культуры.

Мы провели системное анкетирование, которое позволило установить ситуацию пристрастия к табакокурению подростков. Опрос зафиксировал, что распространенность табакокурения среди приемных подростков составила 7,14 % (юноши — 4,28 %, девушки — 2,86 %), среди подростков из семей с биологическими родителями курящих было 25,33 % (юноши — 14,66 %, девушки — 10,66 %). С целью определения реальной распространенности курения в молодежной среде был проведен анализ концентрации  $\text{HbCO}\%$  в выдыхаемом воздухе с помощью Смоке-лайзера MicroCO.

Анализ статуса курения (табл. 2) проводился согласно классификации степеней курения в зависимости от значения процентного содержания карбоксигемоглобина ( $\text{HbCO}\%$ ). Не курили подавляющее большинство приемных мальчиков (75 %), тогда как удельный вес некурящих «домашних» мальчиков был достоверно ниже (43,75 %,  $p = 0,0437$ ). Распространенность табакокурения среди девочек также была достоверно ниже в группе приемных девочек относительно сверстниц из семей с биологическими родителями ( $p = 0,0026$ ). Существенные различия выявлены не только в распространенности, но и в интенсивности курения — статус «постоянного курильщика» регистрировался лишь в 2,17 % среди приемных девочек против 25,58 % «домашних» ( $p = 0,0045$ ). Таким образом, группа некурящих была наибольшей у приемных подростков — 84,29 %, тогда как только половина «домашних» сверстников являлась приверженцами здорового образа жизни (52 %,  $p = 0,0001$ ).

При сопоставлении результатов анкетирования и данных объективного определения статуса курения

**Таблица 2**  
Распространенность табакокурения среди подростков, абс. (%)

HbCO%	Основная группа (n = 70)			Группа сравнения (n = 75)			P парные
	Мальчики (n = 24)	Девочки (n = 46)	Всего (n = 70)	Мальчики (n = 32)	Девочки (n = 43)	Всего (n = 75)	
	1	2	3	4	5	6	
0,16-0,96	18 (75)	41 (89,13)	59 (84,29)	14 (43,75)	25 (58,14)	39 (52)	1-4 = 0,0437 2-5 = 0,0026 3-6 = 0,0001
Всего > 0,96, из них:	6 (25)	5 (10,87)	11 (15,71)	18 (56,25)	18 (41,86)	36 (48)	1-4 = 0,0437 2-5 = 0,0026 3-6 = 0,0001
1,12-1,60	4 (16,67)	4 (8,7)	8 (11,43)	7 (21,88)	6 (13,95)	13 (17,33)	1-4 = 0,8847 2-5 = 0,6545 3-6 = 0,4405
1,76-3,2	2 (8,33)	1 (2,17)	3 (4,29)	9 (28,13)	11 (25,58)	20 (26,67)	1-4 = 0,1382 2-5 = 0,0045 3-6 = 0,0007
> 3,20	-	-	-	2 (6,25)	1 (2,33)	3 (4)	1-4 = 0,6054 2-5 = 0,9730 3-6 = 0,2701

#### Information about authors:

DANILINA Nina Konstantinovna, postgraduate student, department of polyclinic pediatrics, Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo, Russia. E-mail: nk.danilina@yandex.ru

CHERNYKH Natalia Stepanovna, candidate of medical sciences, docent, department of polyclinic pediatrics, Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo, Russia. E-mail: nastep@mail.ru

выявлено, что лишь каждый второй подросток признавался в никотиновой зависимости (7,14 % против 15,71 % в группе приемных подростков и 25,33 % против 48 % среди «домашних»). Таким образом, определение в выдыхаемом воздухе концентрации карбоксигемаглобина является неопровержимым и более надежным доказательством факта курения.

Учитывая достоверную разницу в пользу приемных подростков в функционировании респираторного тракта и большую распространенность табакокурения среди «домашних» подростков, проведен корреляционный анализ концентрации НЬСО% с параметрами респираторной системы.

Вентиляционные показатели подростков достоверно (на уровне  $p < 0,05$  и  $p < 0,01$ ) коррелировали с концентрацией НЬСО%. Обнаружены средние и умеренные отрицательные корреляционные связи кон-

центрации НЬСО% в выдыхаемом воздухе со следующими показателями спирметрии: ЖЕЛ ( $r = -0,5$ ;  $p = 0,0057$ ), ФЖЕЛ ( $r = -0,5$ ;  $p = 0,0051$ ), ОФВ1 ( $r = -0,67$ ;  $p = 0,0001$ ), ПЭП ( $r = -0,41$ ;  $p = 0,0249$ ).

## ВЫВОДЫ:

Определение концентрации карбоксигемаглобина в выдыхаемом воздухе (НЬСО%) является объективным показателем статуса курения (эпизодический, постоянный или злостный курильщик). Выявлена достоверная зависимость показателей респираторного статуса подростков от концентрации НЬСО% в выдыхаемом воздухе. Зависимость нарушений функционирования респираторного тракта от концентрации НЬСО% в выдыхаемом воздухе может быть использована в реализации среди подростков антитабачных программ.

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Questionnaires, Spirometry and PEF Monitoring in Epidemiological Studies on Elderly Respiratory Patients /Bellia V., Pistelli F., Giannini D. et al. //Eur. Respir. J. – 2003. – V. 40, suppl. – P. 21-27.
2. Respiratory Symptoms and Smoking Behaviour in Swiss Conscripts /Miedingera D., Prashant N., Karlib C.C. et al. //Swiss Med. WKLY. – 2006. – V. 136. – P. 659-663.
3. Rahman, I. Oxidative stress and redox regulation of lung inflammation in COPD /Rahman I., Adcock I.M. //Eur. Respir. J. – 2006. – V. 28. – P. 219-242.
4. Aryl hydrocarbon receptor-deficient mice develop heightened inflammatory responses in cigarette smoke and endotoxin associated with rapid loss of the nuclear factor – kappaB component RelB /Thatcher T.H., Maggirwar S.B., Baglole A. et al. //Am. J. Parhol. – 2007. – V. 170. – P. 855-864.
5. Sirtuin regulates cigarette smoke-induced pro-inflammatory mediator release via RelA/p65 NFkappaB in macrophages in vitro and in rat lungs in vivo: implications for chronic inflammation and aging /Yang S.R., Wright J., Bauter M. et al. //Am. J. Physiol. Lung. Cell. Mol. Physiol. – 2007. – V. 292. – P. L567-L576.
6. Hausteин, K.O. Tobacco or health? /K.O. Hausteин. – New York Springer, 2001. – 446 p.
7. Guidelines for controlling and monitoring the tobacco epidemic. – WHO, 1998. – 190 p.

## REFERENCES:

1. Bellia V., Pistelli F., Giannini D., Scichilone N., Catalano F., Spatafora M., Hopps R., Carrozzi L., Baldacci S., Di Pede F., Paggiaro P., Viegi G. Questionnaires, Spirometry and PEF Monitoring in Epidemiological Studies on Elderly Respiratory Patients. Eur. Respir. J. 2003; 40, suppl.: 21-27.
2. Miedingera D., Prashant N., Karlib C.C. et al. Respiratory Symptoms and Smoking Behaviour in Swiss Conscripts. Swiss Med. WKLY. 2006; 136: 659-663.
3. Rahman I., Adcock I.M. Oxidative stress and redox regulation of lung inflammation in COPD. Eur. Respir. J. 2006; 28: 219-242.
4. Thatcher T.H., Maggirwar S.B., Baglole A., Lakatos H.F., Gasiewicz T.A., Phipps R.P., Sime P.J. Aryl hydrocarbon receptor-deficient mice develop heightened inflammatory responses in cigarette smoke and endotoxin associated with rapid loss of the nuclear factor – kappaB component RelB. Am. J. Parhol. 2007; 170: 855-864.
5. Yang S.R., Wright J., Bauter M., Seweryniak K., Kode A., Rahman I. Sirtuin regulates cigarette smoke-induced pro-inflammatory mediator release via RelA/p65 NFkappaB in macrophages in vitro and in rat lungs in vivo: implications for chronic inflammation and aging. Am. J. Physiol. Lung. Cell. Mol. Physiol. 2007; 292: L567-L576.
6. Hausteин K.O. Tobacco or health? New York Springer, 2001: 446.
7. Guidelines for controlling and monitoring the tobacco epidemic. WHO, 1998: 190.

\* \* \*

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

*Красноярский государственный медицинский университет им. В.Ф. Войно-Ясенецкого,  
Городская клиническая больница № 20 им. И.С. Берзона,  
Институт биофизики СО РАН,  
г. Красноярск*

# МЕТОД ЛЮМИНОЛЗАВИСИМОЙ ХЕМИЛЮМИНЕСЦЕНЦИИ В ОЦЕНКЕ ИММУННОГО СТАТУСА У БОЛЬНЫХ ГИДРОНЕФРОЗОМ

В статье представлены результаты исследования иммунного статуса детей, больных гидронефрозом. Хемилюминесцентный анализ кинетики генерации активных форм кислорода гранулоцитарно-макрофагальными клетками (АФК



ГМК) является тонким инструментом оценки функциональной активности клеточного иммунитета и свидетельствует об определенной закономерности формирования иммунного статуса у больных гидронефрозом, тесно связанного с уровнем генерации АФК ГМК. Кинетика генерации АФК ГМК имеет три варианта: нормоксический – генерация АФК в пределах нормы, гипероксический – повышенное образование АФК ГМК, гипоксический – дефицит генерации АФК ГМК, которые тесно взаимосвязаны с тяжестью течения гидронефроза.

*КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:* гидронефроз; дети; хемилюминесцентный анализ; иммунный статус.

**Portnyagina E.W., Yurchuk V.A., Portnyagin E.V., Makarskaya G.V.,**

**Galaktionova M.Yu., Eyubov I.T., Dergachev D.A.**

*Krasnoyarsk State Medical University named by V.F. Vojno-Yasenetskogo,*

*Municipal clinical hospital N 20,*

*Institute of biophysics of the Siberian separation of the RAN, Krasnoyarsk*

#### **METHOD OF LUMINOL DEPENDENT CHEMILUMINESCENCE IN THE EVALUATION OF THE IMMUNE STATUS IN PATIENTS WITH HYDRONEPHROSIS**

In the article presents results of investigation of the immune status of children with hydronephrosis. Chemiluminescent analysis of the kinetics of generation of active oxygen forms granulocyte - macrophages cells (AOF GMC) is a fine tool for evaluation of the functional activity of the cellular immune system and is an evidence of certain regularities in the formation of immune status in patients with hydronephrosis, closely associated with the level of generation AOF GMC. Kinetics of AOF GMC has three variants: normoxis - generation AOF within the norm, hyperoxis - higher education AOF GMC, hypoxic - deficit generation AOF GMC, which are closely connected with the severity of a hydronephrosis.

*KEY WORDS:* hydronephrosis; children; chemiluminescent analysis; the immune status.

**В**рожденный гидронефроз — одна из сложных проблем урологии детского возраста. Несмотря на приобретенный опыт лечения, в некоторых случаях отмечается присоединение осложнений в виде пиелонефрита, нефросклероза, артериальной гипертензии [1-8]. Важную роль в лечении гидронефроза играют изменения в иммунном статусе больных. Они могут варьировать в широких пределах. Поэтому одним из слагающих успешной терапии гидронефроза и профилактики его осложнений, наряду с оперативным лечением, является оценка и своевременная коррекция нарушений системы иммуногенеза [9, 10].

В связи с этим, актуальным является вопрос о выборе информативной характеристики состояния иммунокомпетентных клеток (ИКК). Одной из таких характеристик является регистрация скорости образования гранулоцитарно-макрофагальными клетками активных форм кислорода (перекиси водорода  $H_2O_2$ , супероксида аниона  $O_2^-$ , гидроксила аниона  $OH^-$  и синглетного кислорода  $O_2$ ), т.к. изменение скорости образования АФК является универсальным внешним проявлением их функциональной активности. Нарушения гомеостатических механизмов продукции АФК, выражающиеся в их гипо- и гиперпродукции, лежат в основе развития многих форм тяжелых патологических процессов, иммунологические механизмы формирования которых исследованы крайне недостаточно.

Так, их гипопродукция лежит в патогенезе развития тяжелых иммунодефицитных состояний, проявляемых, в частности, в гранулематозах, гастроудоденальной патологии и т.д., а гиперпродукция является мощным патогенетическим фактором, обуславливающим модификацию антигенных структур мембра-

ны клеток, повреждение ДНК, что может привести к индукции аутоиммунных реакций с образованием антител к ДНК, антигенам гломерулярной мембраны почек, образованию циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), являющихся вторичным патогенетическим фактором развития воспалительно-деструктивных реакций, характерных для патологии почек [10, 11].

**Цель исследования** — изыскание информативных методов ранней диагностики нарушений системы иммуногенеза для своевременной их коррекции, а также для прогноза течения заболевания и отдаленных результатов лечения.

#### **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Нами были обследованы 115 детей в возрасте от 0 до 15 лет больных гидронефрозом, которые находились на лечении в ГКБ № 20 им. И.С. Берзона г. Красноярск в период с 1998 г. по 2010 г. Контрольную группу составили 109 условно здоровых детей в возрасте от 4-х месяцев до 16 лет.

Все больные обследованы и оперированы согласно требованиям, принятым в клинике. Кроме того, проведены исследования системы иммуногенеза методом люминол-зависимой хемилюминесценции в системе цельной крови, основанной на регистрации образования гранулоцитарно-макрофагальными клетками активных форм кислорода. Исследование проводилось в полистироновых кюветках в цельной крови на автоматизированном 36-ти канальном хемилюминиметре с термостатированием и перемешиванием образцов крови. Активность хемилюминесценции определяли по кинетическим параметрам кривых хемилюминесцентной реакции и оценочному показателю E, рассчитанному с помощью программного обеспечения «Lgraf-exe», что позволило провести сравнительную оценку в относительных единицах (%) кинетических параметров (светосуммы) кривой хемилюминесцентной реакции (ХЛР) больного с параметрами (светосуммой) среднестатистической кривой ХЛР в норме [11, 12].

#### **Корреспонденцию адресовать:**

ПОРТНЯГИНА Эльвира Васильевна,  
660022, г. Красноярск, ул. П. Железняк, д. 1.  
Тел.: 8 (3912) 64-28-21; 61-07-62.  
E-mail: jenyf\_krk@mail.ru

В зависимости от кинетики генерации активных форм кислорода гранулоцитарно-макрофагальными клетками, больные гидронефрозом были разделены на 3 группы. В первую группу (40 человек) вошли больные с уровнем генерации АФК в пределах нормы: показатель Е составил 30 % от параметров (светосуммы) среднестатистической кривой нормы. Во вторую группу (45 человек) включены больные с гипероксическим типом генерации АФК: показатель Е превышал 30 % численных значений параметров (светосуммы) ХЛР среднестатистической нормы. Третья группа (30 человек) состояла из больных с дефицитным типом генерации АФК: показатель Е был более чем на 30 % ниже численных значений параметров (светосуммы) ХЛР среднестатистической нормы.

Весь цифровой материал подвергался статистической обработке с построением вариационных рядов, определением крайних форм, вычислением средней арифметической, ошибки средней арифметической ( $M \pm m$ ), среднего квадратического отклонения и коэффициента вариации. Статистические данные, образующие вариационный ряд, соответствовали закону нормального распределения. Использован метод множественных сравнений при помощи критерия Стьюдента с поправкой Бонфериони.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ результатов исследования показал, что у больных первой исследуемой группы с уровнем генерации АФК в пределах нормы значения других показателей иммунограммы и крови также находились в пределах физиологической нормы, за исключением умеренно повышенных значений СОЭ (табл.).

У больных второй исследуемой группы с повышенным (гипероксическим) типом генерации АФК ГМК в системе цельной крови уровень эритроцитов был достоверно снижен, по сравнению с аналогичными показателями у детей первой группы ( $p < 0,05$ ). Эти данные согласуются с результатами исследований Dalleqri F., Ballestro P. et al. (1987), свидетельствующими о том, что АФК являются одним из ведущих механизмов разрушения эритроцитов. Высокое содер-

жание АФК в крови может быть причиной повышенного эритродиереза у детей второй группы, что, в свою очередь, стимулирует эритропоэз. Об этом говорит увеличение содержания ретикулоцитов в периферической крови ( $p < 0,05$ ).

В этой же группе отмечается достоверное снижение Т-лимфоцитов с хелперной и умеренное увеличение Т-лимфоцитов с супрессорной функциями на фоне снижения абсолютного количества Т-лимфоцитов ( $p < 0,05$ ). Субпопуляции Т-лимфоцитов играют важную роль в кооперативных взаимодействиях с ГМК при генерации ими АФК, а маркерная молекула Т-хелперов ИКО 86 является сигнальной молекулой хемилюминесцентной реакции. Будучи в состоянии высокой функциональной активности, ИКО 86 мигрирует в очаг патологии, где реализует свои регуляторные функции [11].

На рисунке представлен анализ кинетики генерации активных форм кислорода гранулоцитарно-

**Таблица**  
**Показатели крови и иммунограммы**  
**больных гидронефрозом в зависимости от уровня**  
**генерации АФК ГМК в системе цельной крови ( $M \pm m$ )**

Показатели	Здоровые дети (n = 109)	Больные дети		
		С нормальной продукцией АФК (n = 40)	С гипер- продукцией АФК (n = 45)	С гипо- продукцией АФК (n = 30)
Е, %	30 ± 1,0	27,7 ± 1,1	58,2 ± 1,7	34,4 ± 1,03
Лимфоциты, %	37,13 ± 1,11	37,71 ± 1,8	29,73 ± 2,5*	33,25 ± 1,6*
Лимфоциты, 10 <sup>9</sup> /л	3,32 ± 0,13	3,14 ± 0,5	2,37 ± 0,11*	2,73 ± 0,12*
Т-лимфоциты, %	60,69 ± 1,37	58,41 ± 2,8*	38,11 ± 1,63*	37,7 ± 2,9*
Т-лимфоциты, 10 <sup>9</sup> /л	1,59 ± 0,05	1,48 ± 0,12*	1,1 ± 0,2*	0,93 ± 0,09*
Т-хелперы, %	30,59 ± 0,51	28,9 ± 2,71*	19,1 ± 0,23*	25,1 ± 1,34*
Т-супрессоры, %	24,03 ± 0,45	25,52 ± 1,7*	29,34 ± 1,25*	21,8 ± 3,1*
Индекс Тх/Тс	1,26 ± 0,02	1,13 ± 0,02*	0,65 ± 0,03*	1,15 ± 0,02*
IgA, г/л	0,9 ± 0,06	1,53 ± 0,39	1,72 ± 0,37	1,1 ± 0,12
IgM, г/л	0,87 ± 0,03	1,21 ± 0,03	2,01 ± 0,3	1,046 ± 0,5
IgG, г/л	7,99 ± 0,35	10,51 ± 1,2*	14,7 ± 0,98*	12,5 ± 1,03*
ЦИК	89,2 ± 1,37	76,93 ± 8,3*	78,7 ± 7,22*	166,6 ± 7,83*
Эритроциты, 10 <sup>12</sup> /л	3,74 ± 0,05	3,69 ± 0,31	2,94 ± 0,25	3,42 ± 0,9
Ретикулоциты, ‰	6,45 ± 0,39	6,71 ± 0,4	12,6 ± 0,21	7,95 ± 0,8
Лейкоциты, 10 <sup>9</sup> /л	6,45 ± 0,23	7,2 ± 0,1	12,6 ± 0,23*	6 ± 0,29
СОЭ, мм/час	8,4 ± 0,09	11,6 ± 0,03	19,23 ± 0,7	10,53 ± 0,72

Примечание: \* статистически значимые различия по сравнению с нормой ( $P < 0,05$ ).

### Сведения об авторах:

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

ЮРЧУК Владимир Андреевич, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой детской хирургии с курсом ПО, ГБОУ ВПО КрасГМУ Минздрава России, г. Красноярск, Россия.

ПОРТНЯГИН Евгений Владимирович, врач ЛФК и спортивной медицины, канд. мед. наук, ГБОУ ВПО КрасГМУ Минздрава России, г. Красноярск, Россия. E-mail: jenyf\_krk@mail.ru

МАКАРСКАЯ Галина В., канд. биол. наук, ст. науч. сотрудник, Институт биофизики СО РАН, г. Красноярск, Россия.

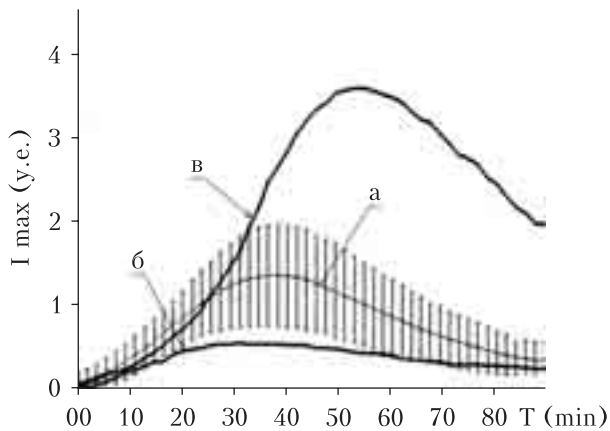
ГАЛАКТИОНОВА Марина Юрьевна, доктор мед. наук, доцент, зав. кафедрой поликлинической педиатрии и пропедевтики детских болезней, ГБОУ ВПО КрасГМУ Минздрава России, г. Красноярск, Россия. E-mail: myugal@mail.ru

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

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

**Рисунок**

**Кинетика генерации АФК ГМК у больных гидронефрозом: а) нормоксический тип ХЛР; б) гипоксический тип ХЛР; в) гипероксический тип ХЛР**



макрофагальными клетками. Это сопровождается снижением их уровня в крови, иначе интенсивность ХЛР в крови не могла бы быть такой высокой в данной группе больных. Обращает на себя внимание тот факт, что в группе с гиперпродукцией АФК отмечается увеличение иммуноглобулинов всех классов, но наиболее выражено повышение иммуноглобулинов М и G. Показатели иммуноглобулинов М выше, чем в группах с нормальной и сниженной продукцией АФК. Иммуноглобулин G в группе с гиперпродукцией АФК выше, чем в группе с нормальной продукцией, и ниже, чем в группе с дефицитом АФК. Эти данные свидетельствуют о персистенции антигена, играющего определенную роль в активации ГМК и гиперпродукции ими АФК. При этом уровень ЦИК был достоверно снижен.

В третьей исследуемой группе больных при гипоксическом типе генерации АФК ГМК количество эритроцитов было уменьшено в пределах доверительных интервалов. Достоверные изменения показателей иммунограммы касались снижения количества Т-лимфоцитов с хелперной функцией при относительном снижении Т-лимфоцитов с супрессорной функцией на фоне снижения абсолютного числа Т-лимфоцитов ( $p < 0,05$ ). В этой группе больных отмечалось достоверное увеличение ЦИК, почти вдвое превышающее их уровень в норме и увеличение JgG при незначительном (недостоверном) повышении JgA и JgM.

**Information about authors:**

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

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

PORTNYAGIN Evgenii Vladimirovich, doctor of LFK and sports medicine, candidate of medical sciences, Krasnoyarsk State Medical University by V.F. Voino-Yasenetsky, Krasnoyarsk, Russia. E-mail: jenyf\_krk@mail.ru

MAKARSKAYA Galina V., candidate of biological sciences, senior research associate, Institute of Biophysics of the Siberian office of the RAS, Krasnoyarsk, Russia.

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

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

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

При сопоставлении клинических и лабораторных данных установлено, что у больных гидронефрозом первой и второй групп, т.е. с нормальным и гипероксическим типами генерации АФК, заболевание протекало латентно, без болевого синдрома, частых атак пиелонефрита, диагностировалось при оформлении детей в организованные коллективы, на профилактических осмотрах. Послеоперационный период у этих больных протекал гладко, без присоединения осложнений, больные выписывались из стационара в удовлетворительном состоянии на 18-25 сутки.

У больных гидронефрозом с гипоксическим типом генерации АФК ГМК в анамнезе отмечались частые атаки пиелонефрита, инфекция мочевыводящих путей, периодические боли в животе. Этим детям требовалась коррекция гомеостаза перед операцией. Послеоперационный период протекал тяжело, с обострениями пиелонефрита, с длительными воспалительными изменениями анализов мочи и крови. Больные выписывались из стационара в более поздние сроки.

Таким образом, хемилюминесцентный анализ кинетики генерации АФК ГМК является тонким инструментом оценки функциональной активности клеточного иммунитета и выявления иммунодефицитных состояний и, следовательно, их своевременной коррекции. Хемилюминесцентный анализ кислородного метаболизма ГМК свидетельствует об определенной закономерности формирования иммунного статуса у больных гидронефрозом, тесно связанного с уровнем генерации АФК ГМК, которые играют роль в развитии деструктивных изменений.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

1. У больных врожденным гидронефрозом кинетика генерации активных форм кислорода гранулоцитарно-макрофагальными клетками развивается по трем вариантам: нормоксический — генерация АФК в пределах нормы, гипероксический — повышенное образование АФК ГМК, гипоксический — дефицит генерации АФК ГМК.
2. Кинетика генерации АФК ГМК коррелирует с тяжестью клинических проявлений врожденного гидронефроза и носит прогностический характер в отношении течения заболевания, присоединения возможных осложнений, и диктует необходимость проведения коррекции на этапах лечения.

3. Метод люминол-зависимой хемилюминесценции определения АФК ГМК не требует длительного времени (110 минут) и большого количества крови (5 мкл).

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Адаменко, О.Б. Врожденный гидронефроз у детей /О.Б. Адаменко //Детская хирургия. – 2002. – № 4. – С. 21-24.
2. Данилова, З.Б. Лечение обструктивных уропатий у детей первых месяцев жизни /З.Б. Данилова //Детская урология и перспективы ее развития: Матер. науч.-практ. конф. – М., 2001. – С. 51.
3. Донков, Б.М. Врожденный гидронефроз у детей /Б.М. Донков, Б.В. Аутов, Б.Л. Ванчиков //Современные технологии в педиатрии и детской хирургии: матер. V Рос. Конгресса. – М., 2006. – С. 519.
4. Зоркин, С.Н. Возможности ренопротективной терапии у детей с обструктивными уропатиями /С.Н. Зоркин, Т.Н. Гусарова, С.А. Борисова //Современные технологии в педиатрии и детской хирургии: матер. VI Рос. Конгресса. – М., 2007. – С. 389-390.
5. Хворостов, И.Н. Обструктивная уропатия /И.Н. Хворостов, С.Н. Зоркин, И.Е. Смирнов //Урология. – 2005. – № 4. – С. 73-76.
6. Kazanskaya, I.V. The internal of pelvis – the new approach to the diagnosis and treatment of hydronephrosis of children /I.V. Kazanskaya, V.V. Rostovskaya, I.L. Babanin //3-rd International Symposium on Urological Stents. – Glasgow, Scotland, 2001. – P. 71.
7. Menovchikova, L.B. Antibacterial protection at reconstruction operations with high risk in pediatric urology /L.V. Menovchikova, N.V. Beloborodova //Abstracts 5-th Scientific Vitting. – S-Peterburg, 1997. – P. 69.
8. Zelikovich, L. Urinary tract infection in children: un up date /L. Zelikovich, R.D. Adelman, P.A. Nanearrow //West J. Med. – 1992. – Vol. 157. – P. 554-561.
9. Разин, М.П. Иммунологические нарушения и их коррекция у детей с врожденными обструктивными уропатиями /М.П. Разин, Г.А. Зайцева, Я.Ю. Иллек //Детская хирургия. – 2007. – № 5. – С. 22-25.
10. Разин, М.П. Иммуногенетика врожденных обструктивных уропатий /М.П. Разин, Г.А. Зайцева, Я.Ю. Иллек //Урология. – 2007. – № 2. – С. 71-74.
11. Хемилюминесцентный анализ закономерности формирования механизмов иммунного статуса у детей при развитии патологического процесса: системные заболевания, постинфекционно-аллергические состояния /Я.И. Пухова, Л.А. Соловьева, Т.Н. Меньшикова и др. //Иммунология. – 1997. – № 4. – С. 49-52.
12. Пухов, К.И. Автоматизированный хемилюминесцентный мониторинг функциональной активности клеток белой крови /К.И. Пухов //Молекулярно-клеточные механизмы иммунной регуляции гомеостаза и проблемы математического моделирования. – Красноярск, 1998. – С. 18.

## REFERENCES:

1. Adamenko O.B. Congenital gidronefrozis at children. Detskaya hirurgiya. 2002; 4: 21-24 (In Russian).
2. Danilova Z.B. Treatment of obstructive uropatiya at children of the first months of life. Detskaya urologiya i perspektivy ee razvitiya: Materialy nauchno-prakticheskoy konferentsii. Moscow, 2001: 51 (In Russian).
3. Donkov B.M., Autov B.V., Vanchikov B.L. Congenital gidronefrozis at children. Sovremennyye tehnologii v pediatrii i detskoj hirurgii: materialy V Rossiyskogo Kongressa. Moscow, 2006: 519 (In Russian).
4. Zorkin S.N., Gusarova T.N., Borisova S.A. Possibilities of renoprotektivny therapy at children with obstructive uropatiya. Sovremennyye tehnologii v pediatrii i detskoj hirurgii: materialy VI Rossiyskogo Kongressa. – Moscow, 2007: 389-390 (In Russian).
5. Hvorostov I.N., Zorkin S.N., Smirnov I.E. Obstructive uropatiya. Urologiya. 2005; 4: 73-76 (In Russian).
6. Kazanskaya I.V., Rostovskaya V.V., Babanin I.L. The internal of pelvis – the new approach to the diagnosis and treatment of hydronephrosis of children. 3-rd International Symposium on Urological Stents. Glasgow, Scotland, 2001; 71.
7. Menovchikova L.B., Beloborodova N.V. Antibacterial protection at reconstruction operations with high risk in pediatric urology. Abstracts 5-th Scientific Vitting. S.-Peterburg, 1997; 69 (In Russian).
8. Zelikovich L., Adelman R.D., Nanearrow P.A. Urinary tract infection in children: un up date. West J. Med. 1992; 157: 554-561.
9. Razin M.P., Zaytseva G.A., Illek Ya.Yu. Immunological violations and their correction at children with congenital obstructive uropatiya. Detskaya hirurgiya. 2007; 5: 22-25 (In Russian).
10. Razin M.P., Zaytseva G.A., Illek Ya.Yu. Immunogenetics of congenital obstructive uropatiya. Urologiya. 2007; 2: 71-74 (In Russian).
11. Puhova Ya.I., Soloveva L.A., Mentshikova T.N. i dr. The hemilyuminestsentny analysis of regularity of formation of mechanisms of the immune status at children at development of pathological process: system diseases, postinfektsionno-allergic conditions. Immunologiya. 1997; 4: 49-52 (In Russian).
12. Puhov K.I. The automated hemilyuminestsentny monitoring of functional activity of cells of white blood. Molekulyarno-kletochnyye mehanizmy immunnoy regulyatsii gomeostaza i problemy matematicheskogo modelirovaniya. Krasnoyarsk; 1998: 18 (In Russian).

\* \* \*

**Слизовский Г.В., Гудков В.А., Кужеливский И.И., Шикунова Я.В.**  
*Сибирский государственный медицинский университет,  
г. Томск*

## СПОСОБ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ЦИСТИТА У ДЕТЕЙ

Хронические воспалительные процессы стенки мочевого пузыря занимают лидирующие позиции в структуре урологических заболеваний у детей. Несмотря на применение современных методов терапии и способов лечения, дети с хроническим рецидивирующим циститом составляют значительную часть от общего числа госпитализированных больных. Цель данного исследования – оптимизировать клинические результаты лечения детей с хроническим циститом путем внутрипузырной аргонаблации.

Для проведения аргонакоагуляции изменённой вследствие хронического воспаления слизистой мочевого пузыря использовались универсальный уретроцистоскоп 17 Fr «Karl Storz», электрод электрохирургического скальпеля «Электропульс С-350 РЧ» с устройством для подачи инертного газа «Электропульс С-350 РЧПА». В рабочий канал цистоскопа устанавливался электрод электрохирургического скальпеля «Электропульс С-350 РЧ». Применялся искровой режим коагуляции, торцевой или боковой поток газа. Электрод подводился к участку изменённой слизистой мочевого пузыря. В режиме потока аргона 0,5-0,7 л/мин при параметрах искровой коагуляции 85-95 Вт током высокой частоты 440 кГц

с частотой повторения импульсов 20-60 кГц проводилась точечная коагуляция всей изменённой поверхности длительно 1,5 секунды на каждую точку. После завершения коагуляции установка катетера в мочевой пузырь не требовалась. При указанных параметрах толщина коагуляционного слоя составляла  $1,5 \pm 0,5$  мм.

Предлагаемый авторами способ лечения обеспечивает отсутствие интра- и послеоперационного кровотечения из области аргонокоагуляции, позволяет добиться отсутствия грубых рубцовых изменений стенки мочевого пузыря в послеоперационном периоде в области аргонокоагуляции. Вследствие оптимизации репаративной регенерации изменённой стенки мочевого пузыря удалось отказаться от катетеризации мочевого пузыря в послеоперационном периоде, добиться сокращения продолжительности процедур, сроков пребывания в стационаре, что влияет на качество жизни больных.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** аргоабляция; цистит у детей; регенерация; мочевой пузырь.

**Slizovsky G.V., Goudkov A.V., Kuzhelivskiy I.I., Shikunova J.V.**

*Siberian State Medical University, Tomsk*

#### **METHOD OF CHRONIC CYSTITIS TREATMENT IN CHILDREN**

Chronic inflammation of bladder walls is a dominant child urological disease. Despite the application of advanced therapies and treatment modalities the number of children with chronic recurrent urocystitis constitutes a significant percentage of the total number of hospitalized patients.

The research aim is to analyze clinical results of child recurrent cystitis treatment through intravesical argon-ablation.

Universal urethrocystoscope 17 Fr «Karl Storz», electrosurgical scalpel electrode «Electropulse S-350 RF» and «Electropulse S-350 RFPa» for inert-gas feed were applied in argon coagulation of chronic inflammation bladder walls. An electrosurgical scalpel electrode «Electropulse S-350 RF» was installed into the operating cystoscope channel. The spark-gap mode of coagulation as well as frontal and lateral gas flow was applied. The electrode was injected into the locus of the abnormal mucosal bladder. At 0,5-0,7 l/min argon flow mode, the punctual coagulation of entirely changed surface within 1,5-second period for each point was conducted, involving the following parameters: spark-gap coagulation – 85-95 W, RF current – 440 khz with pulse recurrence frequency – 20-60 khz. After coagulation a bladder in-line catheter was not required. In this case, the coagulation layer is of  $1,5 \pm 0,5$  mm.

Proposed invention ensures no intra-operative or post-operative hemorrhage (bleeding) from the region of argon coagulation and attains no coarse cicatricial changes of the bladder walls within the region of argon coagulation during the post-operation period itself. In view of the improvement of the reparative regeneration of changed bladder walls the following findings were established: (1) urinary catheterization in the post-operation period was excluded; (2) procedure and hospital stay time was decreased which in its turn affects the health related quality of a patient.

**KEY WORDS:** argon-ablation; child urocystitis; regeneration; bladder.

**Х**роническое воспаление мочевого пузыря занимает лидирующие позиции в структуре урологических заболеваний у детей, а проблема лечения по-прежнему остаётся весьма актуальной. На сегодняшний день структуре неизменённой стенки мочевого пузыря и нормального уротелия, а также его вариантов при различных макроскопических формах цистита посвящены мало исследований [13].

Опасность хронического цистита многие авторы видят не только в его рецидивирующем течении (при адекватной комплексной терапии), но и в возможности развития пиелонефрита в результате восходящей урогенитальной инфекции [11]. Так, у 16 % детей, страдающих хроническим циститом, обнаруживается пузырно-мочеточниковый рефлюкс. Более того, хронический цистит выявляется у 92 % больных пиелонефритом. В литературе обсуждается роль хронического цистита в развитии новообразований при рецидивирующем его течении у взрослых [10, 14]. Тесная взаимосвязь циститов с хронической патологией женской репродуктивной системы позволяет говорить об опасности данного заболевания для детей [8, 12].

До недавнего времени гистологические исследования состояния стенки мочевого пузыря у детей с

хроническим циститом не вызывали у урологов должного интереса. Биопсия стенки мочевого пузыря с последующим гистологическим исследованием большинством урологов выполнялась только в тех случаях, когда при цистоскопии возникало подозрение на наличие опухолевого процесса, либо при диагностике язвенного поражения слизистой [1, 2, 4, 5, 6, 7, 8, 11]. Несмотря на большое количество работ, посвящённых хроническому циститу, в доступной нам литературе мы не нашли чёткой морфологической характеристики наиболее часто встречаемых у детей макроскопических форм хронического цистита.

Дети с хроническим рецидивирующим циститом составляют значительную часть от общего числа госпитализированных больных (от 19 до 21 %). В последние годы проведено достаточно много морфологических исследований слизистой оболочки мочевого пузыря при воспалительных заболеваниях [3]. Однако остаётся неясным механизм, приводящий к повреждению уротелия при хроническом цистите, и что определяет тип метаплазии при воспалении мочевого пузыря [12].

При хроническом цистите, в отличие от острого, повреждаются более глубокие слои стенки мочевого пузыря. Причины формирования хронического инфекционного процесса у детей достаточно интенсивно дискутируются в литературе. Многие авторы видят их в наличии структурных, морфологических и функциональных изменений со стороны мочевого пузыря. Бактериальная инвазия является лишь предпосылкой к развитию хронического воспалительно-

#### **Корреспонденцию адресовать:**

КУЖЕЛИВСКИЙ Иван Иванович,  
636027, г. Томск, ул. Ленская, д. 14, кв. 130.  
Тел.: +7-923-426-87-78.  
E-mail: kuzhel@rambler.ru

го процесса. Однако, до настоящего времени большинство исследователей признают бактериальную обсеменённость основным фактором, вызывающим неспецифическое воспаление мочевого пузыря. О механизмах проникновения микроорганизмов в мочевой тракт мнения различных авторов расходятся. В основном, выделяют три пути инфицирования мочевого пузыря: гематогенный, лимфогенный и восходящий [9].

Цистоскопия является наиболее достоверным методом диагностики хронических циститов. Она позволяет оценить степень и характер поражения слизистой оболочки мочевого пузыря, а также состояние устьев мочеточников. В литературе ссылки на проведение биопсии стенки мочевого пузыря с последующей верификацией морфологических изменений встречаются редко, хотя именно гистологическая картина позволяет определить тип местной терапии. На основании исследования биоптата, полученного при цистоскопии, возможен наиболее адекватный подбор метода терапии конкретного пациента [5].

На сегодняшний день врачами-педиатрами, нефрологами и урологами, особенно зарубежными, отдаётся предпочтение массивной и длительной системной антибактериальной терапии хронических циститов, что приводит к частому развитию аллергических реакций, а также «воспитанию» резистентной флоры. В противовес этому, ещё в начале прошлого столетия применялись инстилляции мочевого пузыря. В настоящее время внутрипузырная терапия в виде инстилляций мочевого пузыря широко применяется в нашей стране для лечения хронических циститов у детей [3, 4].

В связи с широкой распространённостью хронических циститов, с этой патологией приходится сталкиваться врачам различных специальностей, как в стационаре, так и в амбулаторных условиях. Поэтому поиск новых схем внутрипузырной терапии, дифференцированный подход к выбору вводимых препаратов на основании особенностей клиники и результатов лабораторно-инструментальных методов исследования у конкретного больного, страдающего хроническим циститом, представляются нам весьма актуальными.

В литературе встречается достаточно много вариантов внутрипузырной терапии хронических циститов. По мнению некоторых авторов, такое разнообразие обусловлено отсутствием стойкого клинического эффекта при каком-либо из предложенных методов лечения, что требует проведения дальнейших исследований в плане подбора рациональной местной терапии [8].

В настоящее время внутрипузырная терапия в виде инстилляций мочевого пузыря широко применяется в нашей стране для лечения хронического цистита у детей. Внутрипузырная терапия связана с регулярной катетеризацией мочевого пузыря, опасностью ятрогенного инфицирования мочевого пузыря госпитальными штаммами, и тягостна для больных. Данное лечение считают эмпирическим и неспецифическим. Для внутрипузырных инстилляций применяют масло облепихи, масло шиповника, протаргол, колларгол, нитрат серебра, раствор ионизированного серебра, димексид, но до сих пор нет обоснованных показаний для их применения. Необходимо учитывать, что вызванная химическими методами деструкция эпителиальных клеточных элементов слизистой является одним из вариантов антигенной стимуляции, в результате которой наступает неспецифическая гиперплазия лимфоидной ткани. Абсолютным противопоказанием к эндовезикальному введению лекарств является любая форма цистита, осложнённого пузырно-мочеточниковым рефлюксом [4, 6, 14].

По мнению некоторых авторов, такое разнообразие в методах лечения хронического цистита обусловлено отсутствием стойкого клинического эффекта при каком-либо из предложенных способов терапии (Лоран О.Б., 2008), что требует проведения дальнейших исследований в плане подбора рациональной местной терапии.

**Цель исследования** — определить место и эффективность внутрипузырной аргоноабляции в эксперименте; оптимизировать клинические результаты лечения детей с хроническим циститом.

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Исследование проводилось на 5 беспородных собаках самцах весом от 14 до 20 кг, оперированных под нембуталовым наркозом с проведением аргонокоагуляции в режиме потока аргона 0,7-1,0 л/мин при параметрах от 75 до 105 Вт током высокой частоты 440 кГц, с частотой повторения импульсов от 10 до 120 кГц. Проводилась точечная коагуляция всей изменённой поверхности длительностью от 1 до 12 секунд на каждую точку. Все животные выводились из эксперимента путём эвтаназии после получения эфирного наркоза. Две собаки выводились из эксперимента через 14 дней после операции, остальные три выводили через 2 месяца после операции. Производилось вскрытие, и путём анатомического препарирования выделялся сегмент с изменённой

### Сведения об авторах:

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

ГУДКОВ Александр Владимирович, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой урологии, ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России, г. Томск, Россия.

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

ШИКУНОВА Яна Владимировна, аспирант, кафедра детских хирургических болезней, ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России, г. Томск, Россия.

слизистой. Перед исследованием аутопсийного материала проводилась фиксация препаратов в 10 % нейтральном формалине, обезживание в этаноле и очищение в ксилоле. Брали сечения от 100 до 300 мкм и окрашивали по Ван-Гизону. Программа анализа изображения позволяла различать слои изменённой слизистой на каждом сечении для того, чтобы определить степень регенерации. Исследованы 5 анатомических препаратов, из которых получено 10 гистологических. Изучение материала проводилось на большом универсальном световом микроскопе «NU», окуляр  $\times 12,5$ , с использованием телевизионной цветной камеры и программы Photo Shop.

В результате гистологического исследования было выявлено, что слизистая в области аргонокоагуляции бледно-розовая, без признаков патологических изменений. При контрольной цистоскопии определялись участки острого воспаления слизистой мочевого пузыря по типу отека и гиперемии слизистой мочевого пузыря, умеренное скопление мочевых солей. Выявлено, что наиболее оптимальным является воздействие на слизистую токами высокой частоты 440 кГц в потоке аргона, при его скорости 0,5-0,7 л/мин, при параметрах искровой коагуляции 85-95 Вт.

Точечная коагуляция участков изменённой слизистой поверхности мочевого пузыря длительностью до 1,5 секунд на каждую точку выбрана на основании проведенных клинических испытаний, подтвержденных морфологическими исследованиями экспериментальных срезов на трупном материале коагулированной стенки мочевого пузыря. При увеличении величины газопотока увеличивается количество пузырьков газа при коагуляции, что затрудняет визуализацию участка метаплазии. При уменьшении режима газопотока достаточного уровня необходимой глубины коагуляции участка слизистой достичь невозможно.

При увеличении параметров искровой коагуляции происходит углубление зоны коагуляции, что может привести к термической травме и ухудшению восстановления слизистой в послеоперационном периоде. При уменьшении величины режима коагуляции достичь желаемой глубины коагуляции невозможно.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Предлагаемый способ лечения осуществляется следующим образом. Проводят воздействие на слизистую мочевого пузыря путем точечной абляции патологически изменённых участков слизистой. Для

проведения аргонокоагуляции изменённой вследствие хронического буллёзного воспаления слизистой мочевого пузыря использовались универсальный уретроцистоскоп 17 Fr «Karl Storz», электрод электрохирургического скальпеля «Электропульс С-350 РЧ» с устройством для подачи инертного газа «Электропульс С-350 РЧПА». Суть методики заключается в создании энергии тока высокой частоты, которая передается на ткань бесконтактным способом, с помощью ионизированного газа (аргона) с образованием плазменного факела между электродом и тканью. При воздействии на ткань происходит ее локальный нагрев и коагуляция, глубина которой зависит от длительности воздействия, режима аппарата и установленной мощности.

В рабочий канал цистоскопа устанавливался электрод электрохирургического скальпеля «Электропульс С-350 РЧ». Применялся искровой режим коагуляции, торцевой или боковой поток газа. Электрод подводился к участку изменённой слизистой мочевого пузыря. В режиме потока аргона 0,5-0,7 л/мин при параметрах искровой коагуляции 85-95 Вт током высокой частоты 440 кГц с частотой повторения импульсов 20-60 кГц проводилась точечная коагуляция всей буллёзно изменённой поверхности длительностью до 1,5 секунд на каждую точку. После завершения коагуляции установка катетера в мочевой пузырь не требовалась. При указанных параметрах толщина коагуляционного слоя составляла  $1,5 \pm 0,5$  мм. Предлагаемый режим воздействия подобран на основании анализа результатов экспериментальных исследований.

## КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

Все клинические исследования и манипуляции соответствовали этическим стандартам (заключение ЭК при СибГМУ № 029 от 16.02.2010 г.), с обязательным уведомлением больного о применении нового метода лечения.

Больная Л., 9 лет, поступила в урологическое отделение МЛПМУ «Детская больница № 4» с жалобами на учащенное мочеиспускание (16-18 раз днем и 3-4 раза ночью), рези, тянущую боль внизу живота, чувство неполного опорожнения мочевого пузыря. Заболела остро после переохлаждения, когда появились явления острого цистита. Проходила амбулаторное лечение, в результате которого симптомы цистита купировались. В течение 1 месяца после лечения активных жалоб не было, затем наступил рецидив заболевания. В последующий период течение цистита приняло непрерывно рецидивирующий

### Information about authors:

SLIZOVSKY Giirogy Vladimirovich, candidate of medical sciences, docent, head of department of childrens surgery, Siberian State Medical University, Tomsk, Russia. E-mail: sgv5858@mail.ru

GOUDKOV Alexander Vladimirovich, doctor of medical sciences, professor, head of department of urology, Siberian State Medical University, Tomsk, Russia.

KUZHELIVSKY Ivan Ivanovich, candidate of medical sciences, assistente, department of childrens surgery, Siberian State Medical University, Tomsk, Russia. E-mail: kuzhel@rambler.ru

SHIKUNOVA Yana Vladimirovna, postgraduate student, department of childrens surgery, Siberian State Medical University, Tomsk, Russia.

характер, при этом неоднократно проводимые курсы амбулаторного лечения цистита не приводили к ожидаемым результатам. Отсутствие эффекта от проводимой консервативной терапии явилось показанием к госпитализации в урологический стационар.

Из анамнеза заболевания известно, что страдает хроническим циститом 3 года, обострения 1-3 раза в год. В моче определялся рост *E. Coli* — КОЕ  $10^5$ /мл, чувствительные к нитрофуранам и фосфомицину и резистентные к другим группам антибиотиков и химиопрепаратов. Урофлоуметрические показатели: объем мочевого пузыря 66 мл, максимальная скорость мочеиспускания  $Q_{max}$  — 6,5 мл/сек, средняя  $Q_{ave}$  — 4,1 мл/сек. Проведено лечение фосфомицином и монуралом в течение 10 дней, что привело к уменьшению дизурии, прекращению странгурии, эрадикации возбудителя, нормализации анализов мочи. Однако сохранялись чувство дискомфорта в области мочевого пузыря, боль при его наполнении и в процессе мочеиспускания, чувство неполного опорожнения мочевого пузыря, что в значительной степени было обусловлено буллезным изменением уротелия. В общем анализе мочи — лейкоцитов 6-8 в поле зрения, эритроцитов нет. Цистоскопия: емкость мочевого пузыря 200 мл. Среда прозрачная.

Пациентке проведено лечение согласно предложенному способу. Продолжительность процедуры составила не более 5 минут. Начиная с 2-й процедуры, большая область метила существенное улучшение, к 4-й процедуре дизурия практически полностью купировалась. Учитывая хороший эффект, курс лечения ограничили 7 сеансами.

Кровотечение из области коагуляции в интра- и послеоперационном периодах не наблюдалось. Послеоперационный период без осложнений. На 4-е сутки после операции пациентка выписана в удовлетворительном состоянии. В послеоперационном периоде пациентка получала противовоспалительную, анти-

бактериальную терапию, препараты, улучшающие микроциркуляцию слизистой мочевого пузыря. Контрольный осмотр проведен через 2 месяца после операции. При цистоскопии слизистая мочевого пузыря в зоне коагуляции бледно-розового цвета, без признаков патологических изменений. Клинически признаков дизурии нет. Больная жалоб не предъявляет, мочеиспускание свободное, безболезненное. Объем мочевого пузыря увеличился до 424 мл,  $Q_{max}$  — до 21,9 мл/сек,  $Q_{ave}$  — до 14,7 мл/сек. При контрольном осмотре через 6 и 9 месяцев жалоб нет, заболевание не рецидивировало.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Предлагаемое изобретение позволяет проводить одномоментную абляцию всей изменённой слизистой мочевого пузыря у детей во время проведения стандартной цистоскопии под общей анестезией, при этом возможно проведение симультанной биопсии слизистой, избегая кровотечения и рубцовых изменений. Преимущество предлагаемой методики заключается в возможности контроля глубины коагуляции стенки мочевого пузыря, что дает возможность избежать перфорации, отсутствие интраоперационного кровотечения из области аргонокоагуляции, отсутствие рубцовых изменений стенки мочевого пузыря в послеоперационном периоде в области аргонокоагуляции.

## ВЫВОДЫ:

Вследствие оптимизации репаративной регенерации изменённой стенки мочевого пузыря удалось добиться сокращения продолжительности процедур, сроков пребывания в стационаре путём оптимизации лечебного процесса, что влияет на качество жизни больных.

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Аверьянова, Л.И. Лазеротерапия в комплексном лечении урогенитальной инфекции /Аверьянова Л.И., Шипулина И. А., Зарницына Н.Ю. //Рос. педиат. журнал. — 2000. — № 4. — С. 54-58.
2. Применение растительного препарата канефрона Н у больных с хроническим циститом и мочекаменной болезнью /Амосов А.В., Григорян В.А., Султанова Е.А. и др. //Урология. — 2005. — № 4. — С. 29-33.
3. Бардычев, М.С. Лучевые циститы и их лечение с применением Гепона — иммуномодулятора с противовоспалительной активностью /Бардычев М.С., Терехов О.В. //Фарматека. — 2004. — Т. 89, № 12. — С. 65-68.
4. Особенности течения, клиники, диагностики и лечения некоторых заболеваний органов мочевой системы у детей раннего возраста /Вербицкий В.И., Чугунова О.Л., Яковлева С.В. и др. //Педиатрия. — 2002. — № 2. — С. 4-9.
5. Виноградова, Е.В. Коррекция иммунологических нарушений у женщин с хроническим рецидивирующим циститом: автореф. дис. ... канд. мед. наук /Виноградова Е.В. — М., 2006. — 24 с.
6. Герасимов, А.Н. Хронический цистит у детей /Герасимов А.Н. — М.: Мед. информ. агенство, 2007. — 475 с.
7. Аверьянова, Н.И. Диагностика и лечение инфекций мочевой системы у детей /Аверьянова Н.И., Зарницына Н.Ю., Коломеец Н.Ю. — 2006. — 157 с.
8. Этиопатогенетические варианты расстройств мочеиспускания у детей /Загайнова Е.В., Шилёнок И.Г., Нестеров С.Л. и др. //Педиатрия. — 2002. — № 2. — С. 21-26.
9. Захарова, И.Н. Циститы у детей: этиология, клиника, диагностика и лечение /Захарова И.Н. //Педиатрия. — 2001. — № 5. — С. 63-69.
10. Кан, Д.В. Внутрипузырная лазерная терапия в лечении больных с интерстициальным циститом /Кан Д.В., Зайцев А.В., Соломатин М.В. //Пленум правления Рос. общ-ва урологов. Саратов: материалы. — М., 1998. — С. 188-189.
11. Комплексное обследование больных с хроническим циститом /Комяков Б.К., Новиков А.И., Фадеев В.А. и др. //Современные направления в диагностике, лечении и профилактике заболеваний: сб. науч. трудов. — СПб., 2004. — С. 218-224.
12. Руководство по урологии /под ред. Лопаткина Н.А. — М.: Медицина, 1998. — Т. 2. — 520 с.
13. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств: Вып. 8 /под ред. Чучалина А.Г., Белоусова Ю.Б., Яснецова В.В. — М., 2007. — 937 с.
14. Царёва, А.В. Комплексное лечение пациенток с лейкоплакией мочевого пузыря женщин /Царёва А.В., Гудков А.В. //Актуальные вопросы диагностики и лечения урологических заболеваний: сб. науч. трудов. — Белокуриха, 2007. — С. 239-241.



## REFERENCES:

1. Averyanova L.I., Shipulina I.A., Zarnitsyina N.Yu. Laser therapy in complex treatment of an urogenital infection. Rossiyskiy pediatricheskiy zhurnal. 2000; 4: 54-58 (In Russian).
2. Amosov A.B., Grigoryan V.A., Sultanova E.A., Krupikov G.E., Akopyan G.N. Application of a vegetable preparation Kanefron N at patients with chronic cystitis and an urolithic illness. Urologiya. 2005; 4: 29-33 (In Russian).
3. Bardychev M.S., Terehov O.V. Beam cystitis and their treatment with Gepon's application – an immunomodulator with anti-inflammatory activity. Farmateka. 2004; 12: 65-68 (In Russian).
4. Verbitskiy V.I., Chugunova O.L., Yakovleva C.B. i dr. Features of a current, clinic, diagnostics and treatment of some diseases of bodies of uric system at children of early age. Pediatriya. 2002; 2: 4-9 (In Russian).
5. Vinogradova E.V. Correction of immunological violations at women with chronic recidivous cystitis: Kand. med. nauk avtoref. dis. Moscow, 2006: 120 (In Russian).
6. Gerasimov A.N. Chronic cystitis at children. Moscow: Meditsinskoe informatsionnoe agenstvo, 2007: 475 (In Russian).
7. Averyanova N.I., Zarnitsyina N.Yu., Kolomeets N.Yu. Diagnostics and treatment of infections of uric system at children. 2006: 157 (In Russian).
8. Zagaynova E.V., ShilYonok I.G., Nesterov S.L. i dr. Etiologic and pathogenetic options of disorders of allocation of urine at children. Pediatriya. 2002; 2: 21-26 (In Russian).
9. Zaharova I.N. Cystitis at children: etiology, clinic, diagnostics and treatment. Pediatriya. 2001; 5: 63-69 (In Russian).
10. Kan D.V., Zaytsev A.V., Solomatina M.V. Laser therapy in a bladder in treatment of patients with interstitial cystitis. Plenum pravleniya Rossiyskogo obshchestva urologov. Saratov: materialyi. Moscow, 1998: 188-189 (In Russian).
11. Komyakov B.K., Novikov A.I., Fadeev V.A. i dr. Complex inspection of patients with chronic cystitis. Sovremennyye napravleniya v diagnostike, lechenii i profilaktike zabolevaniy: sbornik nauchnykh trudov. S-Peterburg. 2004: 218-224 (In Russian).
12. Rukovodstvo po urologii /pod red. Lopatkina H.A. Moscow: Meditsina, 1998; 2: 520 (In Russian).
13. Federalnoe rukovodstvo po ispolzovaniyu lekarstvennykh sredstv: Vyipusk 8. pod red. Chuchalina A.G., Belousova Yu.B., Yasnetsova V.V., Moscow, 2007: 937 (In Russian).
14. Tsaryova A.V., Gudkov A.V. Complex treatment of patients with a leykoplakiya of a bladder of women. Aktualnyye voprosy diagnostiki i lecheniya urologicheskikh zabolevaniy: sbornik nauchnykh trudov. Belokuriha, 2007: 239-241 (In Russian).



**Савченко О.А., Кривцова Л.А.**

*Омская государственная медицинская академия,  
г. Омск*

## СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА РАЗЛИЧНЫХ ПОДХОДОВ К ТЕРАПИИ ГЕМОДИНАМИЧЕСКИ ЗНАЧИМОГО ОТКРЫТОГО АРТЕРИАЛЬНОГО ПРОТОКА У ГЛУБОКО НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ

Гемодинамически значимый функционирующий артериальный проток (ГЗ ФАП) – частая патология у глубоко недоношенных детей, определяющая прогноз для жизни и процент перинатальных осложнений в раннем неонатальном периоде. До недавнего времени существовало два способа ведения недоношенных детей с ГЗФАП: симптоматическое и хирургическое. Симптоматическое лечение, направленное на поддержание адекватной гемодинамики сопряжено с длительным функционированием ГЗФАП и пребыванием в отделениях интенсивной терапии. С момента регистрации в октябре 2008 года Фармкомитетом РФ раствора ибупрофена для внутривенного введения (препарат Педиа производства фирмы «Orphan Europe») определена тактика раннего медикаментозного закрытия ГЗ ФАП. В статье дана сравнительная оценка симптоматическому и медикаментозному методам лечения ГЗФАП.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** недоношенные новорождённые с очень низкой и экстремально низкой массой тела; раствор ибупрофена для внутривенного введения (препарат Педиа); эхокардиография.

**Savchenko O.A., Krivtsova L.A.**

*Omsk State Medical Academy, Omsk*

### COMPARATIVE EVALUATION OF DIFFERENT APPROACHES TO THE TREATMENT OF HEMODYNAMICALLY SIGNIFICANT PATENT DUCTUS ARTERIOSUS IN VERY PRETERM INFANTS

Functioning hemodynamically significant patent ductus arteriosus (GBs FAP) – a common pathology in very preterm infants, which determines the prognosis for life, and the percentage of perinatal complications in the early neonatal period. Until recently, there were two ways of premature infants GBs FAP: symptoms and surgical. Symptomatic treatment aimed at maintaining adequate hemodynamics associated with prolonged operation GBs FAP and stay in intensive care units. Since registration in October 2008 Pharmacological Committee of the Russian Federation of ibuprofen solution for intravenous administration (the drug manufactured by Pede «Orphan Europe») is defined tactics early medical closing GBs FAP. The paper presents a comparative evaluation of symptomatic and drug treatments GBs FAP.

**KEY WORDS:** preterm infants with very low and extremely low birth weight; ibuprofen solution for intravenous administration (drug Pede); echocardiography.

С переходом на новые критерии живорождённости (Приказ № 318 от 04.12.1992 г.), перед родовспомогательными учреждениями, отделениями реанимации и интенсивной терапии встала глобальная задача выхаживания детей с очень низкой и экстремально низкой массой тела. По мере снижения неонатальной смертности данной категории детей, прогноз их жизни и здоровья стали определять не только респираторные, но и гемодинамические нарушения, обусловленные функционирующим гемодинамически значимым артериальным протоком (ГЗФАП). ГЗФАП выявляется у 40-55 % недоношенных детей с массой тела менее 1500 граммов и сроком гестации менее 29 недель [1].

Высказывается предположение, что существует некоторая категория относительно зрелых новорождённых, для которых функционирование открытого артериального протока (ОАП) не является опасным в отношении развития перинатальных осложнений. По данным литературы, у 85 % новорождённых со средним гестационным возрастом 28 недель и с массой тела около 1000 граммов наблюдается спонтанное закрытие артериального протока [2]. Открытый артериальный проток не оказывает существенного влияния на заболеваемость и смертность детей, родившихся при сроке беременности  $\geq 25$  недель [3]. Тяжесть осложнений вследствие ГЗФАП обратно пропорциональна гестационному возрасту и низкой массе тела при рождении. Некоторые авторы считают, что открытый артериальный проток — признак незрелости новорождённого и маркер тяжести перинатальных заболеваний [4, 5]. Остаётся открытым вопрос: ГЗФАП «невинный свидетель» или это такое патологическое состояние, при котором раннее выявление и вмешательство является оправданным для предотвращения неонатальной заболеваемости и смертности?

Неблагоприятные последствия хирургического лигирования протока хорошо известны и включают в себя как обратимые осложнения, такие как пневмоторакс, инфекция или кровотечение, так и необратимые осложнения, в том числе хилоторакс и паралич голосовых связок. Не редкость, что течение послеоперационного периода характеризуется кардиальным синдромом, включающим в себя отек легких и систолическую гипотензию [6, 7]. Однако, по литературным данным, у новорождённых с экстремально низкой массой тела данная терапия единственно эффективна при попытках закрытия ГЗФАП [8].

Медикаментозным способом закрытия ГЗФАП является терапия препаратом Педеа, как более безопасного из всех ингибиторов ЦОГ. Однако медикаментозная терапия связана с побочными эффектами, обусловленными фармакодинамикой препарата, а также отсутствием эффекта на терапию у некоторой категории новорождённых [2].

Симптоматическая терапия, направленная на поддержание адекватной гемодинамики, является дорогостоящей, длительной, недостаточно эффективной, и нередко заканчивается хирургической коррекцией. Однако, по мнению ряда авторов, длительность функционирования ГЗФАП не влияет на рост частоты перинатальных осложнений [9]. Несмотря на почти три десятилетия исследований, вопрос о преимуществах той или иной тактики ведения новорождённых с ОНМТ и ЭНМТ (экстремально низкой массой тела) остается без ответа.

**Цель исследования** — дать сравнительную оценку симптоматическому и медикаментозному лечению ГЗФАП у глубоко недоношенных детей с позиции частоты развития перинатальных осложнений.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под нашим наблюдением находились 102 новорождённых, родившихся с массой тела менее 1500 г, из них с массой тела менее 1000 граммов (г) — 48 детей (47 %). Гестационный возраст детей составлял 23-30 недель. Дети находились на лечении в отделении реанимации и интенсивной терапии новорождённых БУЗОО «Клинический родильный дом № 1» г. Омска в период 2008-2012 гг. У всех детей проводился анализ данных материнского анамнеза, состояния ребёнка после рождения, течения раннего неонатального периода, оценивались результаты клинического осмотра, инструментальных (нейросонография, эхокардиография) и лабораторных методов исследования. Эхокардиографическое исследование проводилось всем новорождённым в течение первых 48 часов после рождения аппаратом «LOGIQ book XP» с микроконтактными датчиками частотой сканирования 5 МГц в соответствии с рекомендациями фирмы-производителя. Всем детям был диагностирован ГЗФАП. Критериями значимости протока являлись следующие ЭХО-КГ признаки: диаметр протока более 1,5 мм; наличие лево-правого шунтирования крови по протоку и ретроградного кровотока в постдуктальной аорте, составляющего более 50 процентов (%) антеградного кровотока; соотношение левое предсердие/аорта (ЛП/Ао) более 1,4; диастолическая скорость кровотока в лёгочной артерии более 0,2 м/с; отношение конечного диастолического размера левого желудочка к корню аорты (LV/Ao) более 2,1.

По тактике ведения все новорождённые были разделены на 2 группы. В группу А вошли дети, получившие симптоматическое лечение ГЗФАП. В группу В — дети, получившие медикаментозное лечение препаратом Педеа. Курс медикаментозного лечения раствором ибупрофена для внутривенного введения (препарат Педеа) начинали после получения информированного согласия родителей. Исключались новорождённые с жизнеугрожающими инфекционными заболеваниями, кровотечениями в течение последних 24 часов, нарушением функции почек (креатинин более 140 мкмоль/л, мочевины более 14 ммоль/л, диурез менее 1 мл/кг/час), НЭК, тромбоцитопенией (менее  $60 \times 10^9/л$ ), геморрагическим синдромом, дук-

**Корреспонденцию адресовать:**  
КРИВЦОВА Людмила Алексеевна,  
644001, г. Омск, ул. Куйбышева, 77.  
Тел.: 8 (3812) 36-16-47.  
E-mail: pediatra-pdo@mail.ru

тус-зависимым врождённым пороком сердца (ВПС). Курс терапии состоял из трёх внутривенных введений препарата с интервалом между введениями 24 часа. Доза рассчитывалась в зависимости от массы тела: 1-я инъекция — 10 мг/кг, а 2-я и 3-я инъекции — по 5 мг/кг. Вводился препарат в виде короткой инфузии в течение 15 минут в неразведённом виде, при этом введение других препаратов, включая энтеральное питание, прекращалось.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета STATISTICA-6 и возможностей MS Excel. Проверка на нормальность распределения статистических показателей проводилась путём построения гистограмм в программе STATISTICA-6, а также с использованием критерия Шапиро-Уилки. Значения, не подчиняющиеся закону нормального распределения, представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха (Q25; Q75), т.е. интервалы, в пределы которых входят 50 % значений. Сравнение количественных признаков, не подчиняющихся закону нормального распределения, проводилось для двух независимых групп с использованием U-критерия Манна-Уитни, хи-квадрат. При всех статистических расчётах критический уровень ошибки  $\alpha$  принимался равным 0,05.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

По результатам исследования выявлено, что в группу А вошли 61 новорождённый (59,8 %), из которых с ЭНМТ было 29 детей (47,5 %); в группу В — 41 новорождённый (40,2 %), соответственно, с ЭНМТ 20 детей (48,7 %). Курс глюкокортикоидов (дексаметазон, бетаметазон) с целью антенатальной профилактики респираторного дистресс-синдрома (РДС) новорождённых получили 30 матерей (49,1 %) детей группы А и 19 матерей (46,3 %) детей группы В ( $p = 0,778$ ).

Дети в сравниваемых группах были сопоставимы по полу (девочек в группе А — 40,9 %, в группе В — 46,3 %). Срок гестации в группе А составил 28 недель (27; 29), средняя масса тела при рождении составила 1010,0 граммов (680; 1500); у детей группы В срок гестации — 28,8 недель (26; 29), масса при рождении — 1050,0 г (630; 1490). Таким образом, дети исследуемых групп были сопоставимы по сроку гестации ( $p = 0,589$ ), массе тела ( $p = 0,782$ ) и полу ( $p = 0,592$ ) (табл. 1).

Анализ анамнестических данных показал, что соматический и акушерско-гинекологический анамнез

**Таблица 1**  
**Сопоставление исследуемых групп по сроку гестации, массе тела и полу**

Показатель	Группа А (n = 61)	Группа В (n = 41)
Срок гестации		
Me(P50)	28	28
P25	27	26
P75	29	29
Min	25	23
Max	33	31
Масса тела		
Me(P50)	1010	1050
P25	913	940
P75	1260	1240
Min	680	630
Max	1500	1490
Мальчики/девочки	36/25	22/19

Примечание: Группа А - симптоматическое лечение ГЗФАП; Группа В - лечение ГЗФАП препаратом Педеа; Me(P50) - медиана; P25 - 25-й процентиль; P75 - 75-й процентиль; Min - минимальное значение вариационного ряда; Max - максимальное значение вариационного ряда.

был отягощён у матерей детей обеих групп в равной степени. Так, в группе А количество матерей, имевших в анамнезе выкидыши, составило 16 человек, в группе В — 18 человек ( $p = 0,0634$ ), аборт в группе А — у 29 матерей, в группе В — у 16 матерей ( $p = 0,396$ ).

Состояние детей при рождении в группах А и В расценивалось как тяжёлое, либо крайне тяжёлое за счет дыхательных нарушений (тахипное, ослабленное неравномерное дыхание, рассеянная крепитация, бледность или цианоз кожного покрова), в связи с чем всем новорожденным в первые 15-30 минут после рождения с профилактической целью эндотрахеально вводился сурфактант (препарат «Куросурф») в разовой дозе 200 мг/кг ( $p = 0,685$ ). По тяжести состояния все дети были переведены на искусственную вентиляцию лёгких (ИВЛ). Показанием служили лабораторные данные  $PaO_2$  менее 50 мм рт. ст., при  $FiO_2$  более 0,7 ( $FiO_2$  более 0,5 у детей с ЭНМТ),  $PaCO_2$  более 5 мм рт. ст. и pH менее 7,25. В обеих группах среднее давление на вдохе ( $PiP$ ) составило 20 мм рт. ст. Таким образом, статистически значимых различий в группах по тяжести дыхательных нарушений при рождении не было ( $p = 0,859$ ). Однако в дальнейшем группы различались по частоте развития бронхолёгочной дисплазии (БЛД). Так, в группе

### Сведения об авторах:

САВЧЕНКО Ольга Анатольевна, врач-неонатолог, аспирант, кафедра педиатрии факультета последипломного образования, ГБОУ ВПО ОмГМА Минздрава России, г. Омск, Россия. E-mail: savchenkoolga78@rambler.ru

КРИВЦОВА Людмила Алексеевна, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой педиатрии последипломного образования, ГОУ ВПО ОГМА Минздрава России, г. Омск, Россия. E-mail: peditria-pdo@mail.ru

### Information about authors:

SAVCHENKO Olga Anatolievna, neonatologist, postgraduate student, department of pediatrics postgraduate education, Omsk State Medical Academy, Omsk, Russia. E-mail: savchenkoolga78@rambler.ru

KRIVTSOVA Ludmila Alekseevna, doctor of medical sciences, professor, head of department of pediatrics postgraduate education, Omsk State Medical Academy, Omsk, Russia. E-mail: peditria-pdo@mail.ru

А данное осложнение отмечалось у 34 детей (55,7 %), а в группе В — у 14 детей (34,1 %) ( $p = 0,02$ ).

Мониторинг артериального давления на 2-е сутки жизни (до введения препарата Педеа) показал, что систолическое давление у детей группы А составило 59,0 мм рт. ст. (53,0; 65,0), у детей группы В — 55,0 мм рт. ст. (48,0; 62,0) ( $p = 0,035$ ); диастолическое давление в группе А — 32 мм рт. ст. (28,0; 38,0), в группе В — 29,0 мм рт. ст. (24,0; 34,0) ( $p = 0,0124$ ); среднее давление в группе А составило 41,0 мм рт. ст. (37,0; 45,0), в группе В — 38,0 мм рт. ст. (32,0; 43,0) ( $p = 0,0172$ ). Таким образом, у детей группы В отмечались более низкие, в сравнении с группой А, показатели артериального давления на 2-е сутки жизни, что свидетельствует о более тяжёлых гемодинамических нарушениях при рождении в группе детей, получивших в дальнейшем лечение препаратом Педеа.

Мониторинг артериального давления на 5-е сутки жизни показал, что систолическое давление у детей группы А составило 59,0 мм рт. ст. (53,0; 69,0), у детей группы В — 62,0 мм рт. ст. (55,0; 67,0) ( $p = 0,566$ ); диастолическое давление в группе А — 34 мм рт. ст. (26,0; 40,0), в группе В — 34,0 мм рт. ст. (38,5; 42,5) ( $p = 0,589$ ); среднее давление в группе А составило 42,0 мм рт. ст. (35,0; 50,0), в группе В — 43,0 мм рт. ст. (37,0; 50,0) ( $p = 0,545$ ). На 5-е сутки жизни отмечалось повышение артериального давления в группе В, но без статистически значимых различий с группой А.

От системного артериального давления зависит мозговой кровоток у новорождённого. Флюктуация мозгового кровотока и снижение конечной диастолической и средней скорости вследствие ГЗФАП приводит к ВЖК и ПВЛ. В нашем исследовании в группе А развитие ПВЛ наблюдалось у 35 новорождённых (57,3 %), в группе В — у 7 (17,7 %) ( $p = 0,0001$ ). Полученные результаты подтверждают данные литературы о снижении процента данного осложнения у новорождённых с медикаментозным закрытием ГЗФАП [10].

В нашем исследовании развитие некротизирующего энтероколита у новорождённых наблюдалось в обеих группах. Это согласуется с литературными данными о роли отягощённого акушерско-гинекологического анамнеза в патофизиологии НЭК в совокупности с незрелостью кишечной стенки и микробной колонизацией [11]. Однако, в группе А данное осложнение наблюдалось у 26 новорождённых (42,6 %), а в группе В — у 9 детей (21,9 %) ( $p =$

0,0311). Можно предположить, что частота данного осложнения коррелировала с длительностью гемодинамических нарушений, обусловленных ГЗФАП.

В группе А незакрытие протока к 3-м месяцам жизни наблюдалось у 33 новорождённых (54 %), в группе В — у 8 новорождённых (19,5 %) ( $p = 0,0005$ ) (табл. 2).

Из них, хирургическое лигирование протока в связи с длительной зависимостью от ИВЛ в группе А потребовалось 12 детям (19,6 %), в группе В — 6 детям (14,6 %) ( $p = 0,512$ ). Анализ детей, нуждающихся в хирургической коррекции, показал, что в группе А средняя масса тела детей составила 845,0 г (775; 940), гестационный возраст — 27 недель (25; 27); в группе В масса тела составила 850 г (770; 940), гестационный возраст — 26 недель (26; 27). Как можно заметить, хирургическому лигированию в группах А и В подвергались новорождённые с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ).

## ВЫВОДЫ:

1. На фоне медикаментозного лечения препаратом Педеа частота закрытия артериального протока к 3-м месяцам жизни у новорождённых с ОНМТ при рождении выше, чем при симптоматическом лечении.
2. Длительное функционирование артериального протока в совокупности с отягощённым материнским акушерско-гинекологическим анамнезом приводит к повышению частоты развития НЭК.
3. Купирование гемодинамических нарушений путём раннего (до 5 суток жизни) закрытия ГЗФАП способствует снижению частоты развития ПВЛ.
4. Раннее закрытие протока является одним из факторов уменьшения частоты развития БЛД у детей с ОНМТ и ЭНМТ.
5. Хирургической коррекции ГЗФАП подвергаются дети с ЭНМТ.

**Таблица 2**  
**Закрытие ГЗФАП к 3 месяцам жизни**  
**в исследуемых группах**

Показатель	Группа А (n=61)	Группа В (n=41)	$\chi^{2**}$	$p^{***}$
Закрылся (абс.)	28	33	12,2	0,0005*
Не закрылся (абс.)	33	8		

Примечание: \* статистически значимые отличия между группами ( $p \leq 0,05$ ); \*\* сравнение двух независимых групп критерием  $\chi^2$ ; \*\*\* уровень значимости различий.

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Дегтярев, Д.Н. Тактика ведения недоношенных детей с гемодинамически значимым функционирующим артериальным протоком: Проект методических рекомендаций /Д.Н. Дегтярев, Д.С. Крючко, Е.В. Феоктистова. — М.: РАСПМ, 2009. — 22 с.
2. McNamara, Patrick J. Towards rational management of the patent ductus arteriosus: the need for disease staging /Patrick J.McNamara, Arvind Sehgal //Arch. Dis. Child Fetal. infants Ed. — 2007. — V. 92, N 6. — P. 424-427.
3. Influence of persistent ductus arteriosus of mortality and morbidity in very low birth weight infants /Tauzin L., Joubert C., Noel A. et al. //Acta Paediat. — 2012. — V. 101, N 4. — P. 19-23.
4. Николаева, Г.В. Влияние открытого артериального протока на развитие ретинопатии у недоношенных детей /Николаева Г.В., Бабак О.А., Милева О.И //Рос. офтальмол. журнал. — 2010. — № 2. — С. 11-13.
5. Necrotising enterocolitis in very low birth weight infants in Italy: incidence and non-nutritional risk factors //Gagliardi L., Bellu R., Cardilli V., De Curtis M. //J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. — 2008. — V. 47. — P. 206-210.
6. Unilateral vocal cord paralysis after ligation of patent ductus arteriosus in extremely low birth weight infants /Clement W.A., El-Hakim H., Phillipos E.Z., Cat J.J. //Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg. — 2008. — V. 134, N 1. — P. 28-33.

7. Ibuprofen in treating patent arterial duct in preterm infants: what we know, we have not known /Mercanti I., League I., Boubred F. et al. //Curr. Pharm. Des. – 2012. – Vol. 18. – P. 7-18.
8. Prophylactic surgical ligation of patent ductus arteriosus for prevention of morbidity and mortality in extremely low birth weight infants [Electronic resource] /Mosalli R [et al.]. – Cochrane Database Syst. Rev., 2008.
9. Otkryty ductus arteriosus rarely requires treatment in infants > 1000 g /Nemerofsky S.L., Parravicini E., Bateman D. et al. //Am. J. Perinatol. – 2008. – V. 25, N 10. – P. 1-6.
10. McCrea H.J. Diagnostika, management, and postnatal prevention of intraventricular hemorrhage in preterm novorozhdennyh /McCrea H.J., Ment L.R. //Clin. Perinatol. – 2008. – V. 35. – P. 77-92.
11. Gregory, K.E. Clinical predictors of necrotizing enterocolitis in premature infants /Gregory K.E. //Nurs Res. – 2008. – V. 57, N 4. – P. 260-270.

## REFERENCES:

1. Degtyarev D.N., Kryuchko D.S., Feoktistova E.V. Tactics of maintaining prematurely born children with functioning hemodynamically significant patent ductus arteriosus: Draft of methodical recommendations. Moscow: RASPM, 2009; 22 (in Russian).
2. Patrick J.McNamara, Arvind Sehgal. Towards rational management of the patent ductus arteriosus: the need for disease staging. Arch. Dis. Child Fetal Infants Ed. 2007; 92(6): 424-427.
3. Tazuin L., Joubert C., Noel A.C., Bouissou, Moulies M.E. Influence of persistent ductus arteriosus of mortality and morbidity in very low birth weight infants. Acta Paediatr. 2012; 101(4): 19-23.
4. Nikolaeva G.V., Babak O.A., Mileva O.I. Influence of an open ductus arteriosus on development of a retinopathy at prematurely born children. 2010; 2: 11-13 (in Russian).
5. Gagliardi L., Bellu R., Cardilli V., De Curtis M. Necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants in Italy: incidence and non-nutritional risk factors. J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 2008; 47: 206-210.
6. Clement W.A., El-Hakim H., Phillipos E.Z., Cat J.J. Unilateral vocal cord paralysis after ligation of patent ductus arteriosus in extremely low birth weight infants. Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg. 2008; 134(1): 28-33.
7. Mercanti I., League I., Boubred F., Grandvuillemin I., Buffat C., Faiola L., Millet V., Simeoni U. Ibuprofen in treating patent arterial duct in preterm infants: what we know, we have not known. Curr. Pharm. Des. 2012; 18: 7-18.
8. Mosalli R. et al. Prophylactic surgical ligation of patent ductus arteriosus for prevention of morbidity and mortality in extremely low birth weight infants [Electronic resource]. Cochrane Database Syst. Rev., 2008.
9. Nemerofsky S.L., Parravicini E., Bateman D., Kleinman C., Polin R.A., Lorenz J.M. Otkryty ductus arteriosus rarely requires treatment in infants > 1000 g. Am. J. Perinatol. 2008; 25(10): 1-6.
10. McCrea H.J., Ment L.R. Diagnostika, management and postnatal prevention of intraventricular hemorrhage in preterm novorozhdennyh. Clin. Perinatol. 2008; 35: 77-92.
11. Gregory K.E. Clinical predictors of necrotizing enterocolitis in premature infants. Nurs Res. 2008; 57(4). 260-270.



**Новикова О.Н., Ушакова Г.А., Вавин Г.В.**

*Кемеровская государственная медицинская академия,  
Кемеровская областная клиническая больница,  
г. Кемерово*

## УРОВЕНЬ МЕДИАТОРОВ ИММУННОГО ОТВЕТА У МАТЕРЕЙ С ВНУТРИУТРОБНЫМ ИНФИЦИРОВАНИЕМ ПЛОДА

Цель исследования – изучение уровня провоспалительных и противовоспалительных медиаторов во время беременности у пациенток с внутриутробным инфицированием плода.

Материалы исследования. Обследованы 308 беременных женщин: I группа – 177 женщин с TORCH-инфекциями, II группа – сравнения, 131 женщина с неинфицированным плодным яйцом. В сыворотке крови матери в конце беременности определяли уровень цитокинов интерлейкина 1 $\beta$  (ИЛ-1 $\beta$ ), интерлейкина-6 (ИЛ-6), интерлейкина-8 (ИЛ-8), интерлейкина-10 (ИЛ-10),  $\alpha$ -частицы фактора некроза опухоли (ФНО- $\alpha$ ).

Методы исследования. Выкопировка данных из обменных карт беременных (форма № 113) и историй родов (форма № 003/у); клиническое обследование беременных; метод твердофазного иммуноферментного анализа в системе биодетерминантного определения антигена (ELISA) с применением пероксидазы в качестве индикаторного фермента в культурах клеток крови матери.

Выводы. К концу беременности у пациенток с TORCH-инфекциями наблюдается повышение уровня провоспалительных и противовоспалительных цитокинов, что позволяет думать о длительной антигенной стимуляции организма матери.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** TORCH-инфекции; беременные; цитокины; течение беременности.

**Novikova O.N., Ushakova G.A., Vavin G.V.**

*Kemerovo State Medical Academy,  
Kemerovo Regional Hospital, Kemerovo*

### LEVEL OF MEDIATORS OF THE IMMUNE ANSWER OF MOTHER WITH THE PRENATAL INFECTION

Research objective – studying of level of proinflammatory and antiinflammatory mediators at patients with the prenatal infection.

Research materials. 308 pregnant women: I group – 177 women with TORCH-infections, II comparison group – 131 women

with not prenatal infection. In maternal serum at the end of pregnancy to determine the level of cytokines interleukin 1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ), interleukin-6 (IL-6), interleukin-8 (IL-8), interleukin-10 (IL-10),  $\alpha$ -particles of the tumor necrosis factor (the TNF- $\alpha$ ).

Research methods. Random sample of the data from metabolic cards of pregnant women (the form N 113) and stories of deliveries (the form N 003/u); clinical inspection of pregnant women; the method solid-phase of enzyme immunoassay in system bideterminant antigen definitions (ELISA) with application of a peroxidase as display enzyme in cultures of blood cells of mother. The conclusion. At the end of pregnancy patients with TORCH-infections rising of level of proinflammatory and antiinflammatory cytokines that allows to think of long antigenic stimulation of an organism of mother.

**KEY WORDS:** TORCH-infection; pregnant women; cytokines; current pregnancy.

**З**начительное распространение вирусно-бактериальных инфекций у женщин во время беременности приводит к росту частоты осложнений беременности, в том числе внутриутробного инфицирования плода, которое обуславливает развитие перинатальных осложнений [1-3]. Реализация внутриутробной инфекции у новорожденного во многом зависит от его иммунитета [4-6], который определяется состоянием здоровья матери. Восприимчивость новорожденных микроорганизмов как «своих» связано с формированием у плода иммунологической толерантности к микрофлоре матери, на фоне которой происходит развитие беременности. Шендеров Б.А. (1998), на основе анализа зарубежных работ и собственных экспериментальных исследований, сформулировал гипотезу о формировании иммунологической толерантности к нормальной микрофлоре. Согласно этой гипотезе, иммунологическая память к нормальной микрофлоре формируется внутриутробно и полностью зависит от состава микрофлоры матери [7].

Наличие носительства хронических инфекций у матери во время беременности способствует длительной внутриутробной антигенной стимуляции иммунной системы плода и приводит к нарушению формирования адекватного иммунного ответа новорожденного [8]. Бактериальные антигены, освобождающиеся из микробных клеток в результате физиологического метаболизма или различных воспалительных процессов, проникают в кровяное русло беременной женщины и, через плацентарный барьер, в кровоток плода. Достигая тимуса плода, антигены вызывают специфическую стимуляцию предшественников Т-супрессоров, которые могут распознавать эти антигены. В каком направлении после рождения пойдет развитие иммунного ответа — по типу иммунологической толерантности или в виде реакции на «чужеродные» антигены — зависит от количества возникших в тимусе клеток-предшественников и их специфичности [7]. После рождения микроорганизмы, попавшие к новорожденному, контактируют со специфическими предшественниками Т-супрессоров и способствуют их дифференциации в Т-супрессоры. Эти клетки и обеспечивают толерантность к тем микроорганизмам, которые внутриутробно индуцировали у плода формирование клеток-предшественников.

В конечном итоге, если в период беременности сформировался клан клеток-предшественников к целому ряду инфекционных агентов, а не к микроорганизмам, составляющим нормальную микрофлору беременной, то после рождения у новорожденного формируется состояние иммунологической толерантности именно к этим микроорганизмам. Иммунная система плода не воспринимает антигены микроорганизмов как «чужеродные» и не вступает в борьбу с ними, в результате чего у новорожденного развиваются тяжелые, не поддающиеся медикаментозной терапии септические заболевания.

**Цель исследования** — изучение уровня медиаторов иммунного ответа у матерей с внутриутробным инфицированием плода.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для оценки уровня медиаторов иммунного ответа у матерей с внутриутробным инфицированием плода проведено ретроспективное исследование случай-контроль, в которое включены 308 беременных женщин, родоразрешенных в родильном доме № 1 Городской клинической больницы № 3 им. М.А. Подгорбунского г. Кемерово за период 2009-2010 гг. Проведен анализ особенностей анамнеза, течения беременности и родов у матерей, их клиническое и иммунологическое обследование.

Все пациентки были разделены на 2 группы. В I-ю группу были включены 177 беременных с внутриутробным инфицированием плода, во II-ю группу — 131 неинфицированная беременная. Критерии включения в I группу: наличие клинически и лабораторно подтвержденных у матери во время беременности и у новорожденного инфекций TORCH-комплекса, морфологически подтвержденного диагноза гематогенного поражения последа. Критерии включения во II группу: отсутствие каких-либо клинических и лабораторных проявлений у матери и новорожденного инфекций TORCH-комплекса, отсутствие воспалительных изменений в последе при морфологическом исследовании. Критерии исключения из исследования: наличие у матери тяжелой соматической патологии, преэклампсия во время настоящей беременности, изосерологическая несовместимость крови матери и плода по группе или резус-фактору, наличие в организме матери очагов хронической инфекции (гестационного пиелонефрита, бронхита, пневмонии, инфекций кожи и т.д.), курение, отсутствие информированного согласия матери на участие в исследовании. Исследование проведено в соответствии со стандартами

### Корреспонденцию адресовать:

НОВИКОВА Оксана Николаевна,  
650065, г. Кемерово, пр. Октябрьский, д. 70, кв. 21.  
Тел.: 8 (3842) 46-51-62; +7-904-967-84-29.  
E-mail: oxana777\_07@mail.ru

этического комитета КемГМА, разработанными в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» (2000 г.) и «Правилами клинической практики в РФ» (Приказ Минздрава РФ № 266 от 19.06.2003 г.).

В конце III триместра беременности (за 2-7 дней до начала родов) в сыворотке крови беременных изучалось содержание уровня интерлейкина-1 (ИЛ-1), интерлейкина-6 (ИЛ-6), интерлейкина-8 (ИЛ-8), интерлейкина-10 (ИЛ-10),  $\alpha$ -частицы фактора некроза опухоли (ФНО- $\alpha$ ). Забор крови у матери проводился путем венопункции из локтевой вены в положении лежа. Исследование концентрации цитокинов (пкг/мл) проводилось методом твердофазного иммуноферментного анализа в системе бидетерминантного определения антигена (ELISA) с применением пероксидазы в качестве индикаторного фермента в культурах клеток крови матери. Исследование проведено на базе лаборатории Областной клинической больницы г. Кемерово.

Статистический анализ данных проводился с использованием пакета прикладных программ StatSoft Statistica 6.1. (лицензия № ВХХR006BO92218FAN11). Для представления данных использовали как абсолютные, так и относительные показатели (доли, %), методы описательной статистики: среднее (M), стандартное отклонение ( $\sigma$ ). Достоверность различий показателей сравниваемых групп оценивалась с помощью параметрического критерия Стьюдента (t-тест). Статистически значимыми считали различия при  $p \leq 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Средний срок беременности в группах на момент исследования не имел различий и составил  $39,33 \pm 0,15$  недель и  $39,53 \pm 0,17$  недель, соответственно.

При анализе этиологических факторов TORCH-инфекций в основной группе выяснилось, что в 100 % случаев наблюдались ассоциации микроорганизмов и вирусов. Герпесвирусная инфекция (ВПГ-1,2) имела место в 160 случаях (90,4 %), цитомегаловирусная инфекция (ЦМВ) – в 156 (88,1 %), токсоплазменная – в 12 (6,8 %), хламидийная – в 14 (7,9 %).

По течению настоящей беременности сравниваемые группы статистически не различались. Нарушение плацентации (21,5 % и 16 %,  $p = 0,293$ ), патология амниона (31,6 % и 25,2 %,  $p = 0,218$ ), дородовое излитие околоплодных вод (31,6 % и 22,3 %,  $p = 0,095$ ), патология сердечно-сосудистой системы (31,6 % и 37,4 %,  $p = 0,351$ ), гестационная анемия (22,6 % и 20,6 %,  $p = 0,781$ ), истмико-цервикальная недоста-

точность (7,9 % и 6,9 %,  $p = 0,902$ ), задержка роста плода (18,6 % и 19,1 %,  $p = 1,000$ ) не имели значимых различий в группах. В I-й группе чаще отмечалось такое осложнение течения беременности, как угрожающее прерывание беременности (78,5 % и 63,6 %,  $p = 0,004$ ).

У большинства пациенток обеих групп роды произошли в срок – 81,9 % и 86,9 % ( $p = 0,306$ ). Доля запоздалых родов (9 % и 10,8 %,  $p = 0,757$ ) не имела значимых различий между группами. Доля преждевременных родов в группе с внутриутробным инфицированием превышала показатели группы сравнения (9 % и 2,3 %,  $p = 0,030$ ). Средняя продолжительность родов в группе инфицированных составила  $7,4 \pm 0,3$  часов, в группе неинфицированных –  $7,7 \pm 0,4$  часов ( $p = 1,000$ ). Безводный промежуток у рожениц I-й группы оказался значимо больше, чем во II-й группе –  $4,4 \pm 0,3$  часа и  $3,2 \pm 0,3$  часа, соответственно ( $p < 0,001$ ). Аномалии родовой деятельности встречались в группах с одинаковой частотой – 24,9 % и 18,5 %, соответственно ( $p = 0,183$ ).

Средняя масса плода при рождении в основной группе составила  $3245,77 \pm 64,46$  г, длина –  $51,73 \pm 0,39$  см, окружность головы –  $34,45 \pm 0,17$  см, окружность груди –  $32,88 \pm 0,29$  см. В группе сравнения данные показатели были, соответственно,  $3561,09 \pm 40,88$  г ( $p = 0,003$ ),  $52,5 \pm 0,24$  см ( $p = 0,894$ ),  $33,95 \pm 0,15$  см ( $p = 0,125$ ),  $33,26 \pm 0,17$  см ( $p = 0,944$ ). Массо-ростовой коэффициент в основной группе составил 62,73, в группе сравнения – 67,83 ( $p = 0,355$ ).

Оценка по шкале Апгар на первой минуте жизни в основной группе составила  $7,22 \pm 0,09$  баллов, на пятой минуте –  $8,06 \pm 0,06$  баллов; в группе сравнения –  $7,41 \pm 0,08$  баллов и  $8,17 \pm 0,06$  баллов, соответственно, что не имело достоверных различий. Количество детей, рожденных в тяжелой асфиксии, в основной группе составило 6 (3,4 %), в группе сравнения – 2 (1,6 %,  $p = 0,517$ ); в умеренной асфиксии – 18 (10,3 %) и 7 (5,4 %), соответственно,  $p = 0,325$ .

Уровень медиаторов иммунного ответа у матерей отражен в таблице.

Интерлейкин-1 $\beta$  входит в группу провоспалительных цитокинов и играет центральную роль в остром и хроническом воспалении, как локально, так и системно. ИЛ-1 $\beta$  продуцируется в основном макрофагами и фагоцитами, а также лимфоцитами, фибробластами, эпителиальными клетками, и представляет собой полипептид с молекулярной массой 17 kDa. ИЛ-1 $\beta$  инициирует и регулирует воспалительные, иммунные процессы, активизирует нейтрофилы, Т- и В-лимфоциты, стимулирует синтез белков острой фазы,

### Сведения об авторах:

НОВИКОВА Оксана Николаевна, канд. мед. наук, доцент, кафедра акушерства и гинекологии № 1, ГБОУ ВПО КемГМА Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: oxana777\_07@mail.ru

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

ВАВИН Григорий Валерьевич, канд. мед. наук, заместитель главного врача по лабораторной службе, ГБУЗ КОКБ, г. Кемерово, Россия. E-mail: okb-lab@ya.ru

**Таблица**  
**Уровень иммуноцитоклинов у матерей во время беременности при инфицировании плодного яйца (M ± σ)**

Группы	Показатели цитокинов, пкг/мл				
	ИЛ-1β	ИЛ-6	ИЛ-8	ИЛ-10	ФНО-α
I, n = 40	901,78 ± 205,92	24,79 ± 6,03	9,96 ± 5,87	3,41 ± 1,55	1,04 ± 0,42
II, n = 40	614,28 ± 55,19	18,17 ± 5,97	9,16 ± 2,66	0,1 ± 0,202	0,91 ± 0,38
p	0,004	<0,001	0,435	<0,001	0,151

цитокинов, молекул адгезии, простагландинов; повышает хемотаксис, фагоцитоз, гемопоэз, проницаемость сосудистой стенки, цитотоксическую и бактерицидную активность сыворотки крови; запускает реакции воспалительно-регуляторного каскада, стимулирует синтез коллагена. Однако роль ИЛ-1β не ограничивается воспалением, он также участвует в формировании костной ткани, секреции инсулина, развитии лихорадки, является медиатором взаимодействия между иммунной и нервной системами. Как правило, клетки организма не способны к спонтанному синтезу ИЛ-1β, а отвечают его продукцией на инфекцию, действие микробных токсинов. Гиперпродукция ИЛ-1β на местном уровне приводит, например, к разрушению костной ткани; на системном уровне — к катастрофическому нарушению гемодинамики и часто к летальному исходу.

У матерей с внутриутробным инфицированием плода уровень провоспалительного цитокина ИЛ-1β был в 1,5 раза выше, чем у неинфицированных матерей (901,78 ± 205,92 и 614,28 ± 55,19, p = 0,004).

Интерлейкин-6 представляет собой гликопротеин с молекулярной массой 21-28 kDa, является плеотропным цитокином с широким спектром биологической активности. ИЛ-6 регулирует иммунный ответ, острофазный ответ, воспаление, гемопоэз и др. Одной из основных функций ИЛ-6 является регуляция процессов созревания антителопродуцирующих клеток из В-лимфоцитов и продукции иммуноглобулинов. Повышение продукции ИЛ-6 часто связано с повреждением тканей и развитием стресса, например, при ишемии. ИЛ-6 может стимулировать гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему, активность которой играет важную роль в механизмах антистрессовой защиты.

У матерей с внутриутробным инфицированием плода уровень ИЛ-6 также превышал значения у неинфицированных матерей (24,79 ± 6,03 и 18,17 ± 5,97, p < 0,001).

Интерлейкин-8 относится к хемокинам и является мощным хемотаксическим и активирующим фактором для нейтрофилов. ИЛ-8 — самый ранний провоспалительный цитокин, представляющий собой про-

теин с молекулярной массой 8 kDa. ИЛ-8 продуцируется многими клетками, включая моноциты/макрофаги, Т-клетки, нейтрофилы, фибробласты, эндотелиальные клетки, гепатоциты, хондроциты в ответ на различные стимулы, в том числе на провоспалительные цитокины, бактерии и вирусы, продукты их метаболизма. Повышенный уровень ИЛ-8 наблюдается при тяжелых бактериальных поражениях, причем коррелирует с тяжестью повреждения. ИЛ-8 обладает ангиогенной активностью и способен вызвать миграцию эпителиальных клеток, экспрессирующих рецепторы к хемокинам.

Уровень ИЛ-8 в группе пациенток с внутриутробным инфицированием плода значимо не отличался от такового у неинфицированных матерей — 9,96 ± 5,87 и 9,16 ± 2,66, соответственно (p = 435).

Интерлейкин-10 представляет собой димер с молекулярной массой 36 kDa, состоящий из двух полипептидных цепей, по 160 аминокислот каждая, и является ключевым регулятором иммунного ответа. ИЛ-10 продуцируется активированными Th-лимфоцитами, моноцитами/макрофагами, тучными клетками и кератиноцитами. ИЛ-10 обладает мощным противовоспалительным, иммуномодулирующим, иммуносупрессивным эффектом. Главная роль ИЛ-10 — это ингибирование избыточного синтеза провоспалительных цитокинов (ИЛ-16, ИЛ-1β, ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО-α и др.) активированными макрофагами и Th1-клетками. Благодаря потенциальным иммуносупрессивным и противовоспалительным свойствам, ИЛ-10 играет важную роль при воспалении, ангиогенезе и отторжении трансплантата. Повышенный уровень ИЛ-10 ассоциирован с сепсисом, бактериальным менингитом, причем его высокие концентрации связывают с неблагоприятным прогнозом.

У матерей с внутриутробным инфицированием плода уровень ИЛ-10 превышал уровень у неинфицированных матерей в 34 раза — 3,41 ± 1,55 и 0,1 ± 0,202, соответственно (p < 0,001).

Фактор некроза опухоли — альфа (ФНО-α) — это плеотропный провоспалительный цитокин, состоящий из двух длинных вытянутых β-цепей с молекулярной массой 17 kDa, который выполняет регуляторные и эффекторные функции в иммунном ответе и воспалении. Основные продуценты ФНО-α — моноциты и макрофаги. Этот цитокин выделяется также лимфоцитами и гранулоцитами крови, натуральными киллерами (НК), Т-лимфоцитами. Главными индукторами ФНО-α являются компоненты микро-

**Information about authors:**

NOVIKOVA Oxana Nikolaevna, candidate of medical sciences, docent, chair of obstetrics and gynecology N 1, Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo, Russia. E-mail: oxana777\_07@mail.ru

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

VAVIN Grigorij Valerievich, candidate of medical sciences, deputy chief of laboratory services, Kemerovo Regional Hospital, Kemerovo, Russia. E-mail: okb-lab@ya.ru



организмов. Кроме того, роль индукторов могут выполнять ИЛ-1, ИЛ-2, интерферон- $\alpha$ . Основные направления биологической активности ФНО- $\alpha$ : активация гранулоцитов, макрофагов, эндотелиальных клеток, гепатоцитов (продукция белков острой фазы), остеокластов и хондроцитов (резорбция костной и хрящевой ткани); транскрипция других провоспалительных цитокинов; стимуляция пролиферации и дифференцировки нейтрофилов, фибробластов, эндотелиальных клеток (ангиогенез); противовирусная активность и др. ФНО- $\alpha$  участвует не только в защитных реакциях, но и в процессах деструкции и репарации, сопутствующих воспалению, и служит одним из медиаторов деструкции тканей, обычной при длительном, хроническом воспалении.

У матерей с внутриутробным инфицированием плода уровень ФНО- $\alpha$  не имел достоверных различий с уровнем у неинфицированных пациенток —

$1,04 \pm 0,42$  и  $0,91 \pm 0,38$ , соответственно ( $p = 0,151$ ).

### ВЫВОДЫ:

Таким образом, уровень провоспалительных (ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6) и противовоспалительных (ИЛ-10) медиаторов воспаления у матерей с внутриутробным инфицированием плода достоверно превышает аналогичные показатели неинфицированных пациенток. Причем повышение цитокинов, относящихся к разным фазам динамики патологического процесса (I фаза — ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6; III фаза — ИЛ-10), позволяет говорить о длительной антигенной стимуляции организма матери и дает возможность предположить, что формирование микрофлоры новорожденного (колонизация представителями нормальной микрофлоры) и становление его иммунной системы будет нарушено.

### ЛИТЕРАТУРА:

1. Гриноу, А. Врожденные, перинатальные и неонатальные инфекции / А. Гриноу, Дж. Осборн, Ш. Сазерленд. - М.: Медицина, 2000. - 287с.
2. Перинатальные инфекции: Практическое пособие / под ред. А.Я. Сенчука, З.М. Дубоссарской. - М.: МИА, 2005. - 318с.
3. Фризе, К. Инфекционные заболевания беременных и новорожденных: пер. с нем. / К. Фризе, В. Кахель. - М.: Медицина, 2003. - 424с.
4. Володин, Н.Н. Иммунология перинатального периода / Н.Н. Володин, М.В. Дегтярева // Педиатрия. - 2001.- №4.- С. 4-8.
5. Таболин, В.А. Актуальные вопросы перинатальной иммунологии / В.А. Таболин, Н.Н. Володин, М.В. Дегтярева и др. // Int. J. on Immunorehabilitation. - 1997. - №6. - P.112-122.
6. Raes, M. Lymphocyte subpopulations in healthy newborn infants: comparison of cord blood values with five days after birth / M. Raes, P. Alliet, P. Gillis et al. // J. Pediatr. -1993. -123(3). - P. 465-467.
7. Шендеров, Б.А. Нормальная микрофлора и ее роль в поддержании здоровья человека / Б.А. Шендеров // Рос. Журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 1998.- №1.- С. 61-65.
8. Сухих, В.Т. Иммуитет и генитальный герпес / В.Т. Сухих, Л.В. Ванько, В.И. Кулаков.- Н.Новгород: НГМА, 1997. - 224с.

### REFERENCES:

1. Grinou A., Osborn Dzh., Sazerlend Sh. Congenital, perinatal and neonatal infections. Moscow: Meditsina, 2000; 287 (In Russian).
2. Perinatal infections: prakticheskoe posobie /pod red. A.Ya. Senchuka, Z.M. Dubossarskoy. Moscow: MIA, 2005. - 318 (In Russian).
3. Frize K., Kahel V. Infectious disease pregnant women and newborns: per. s nem. M.: Meditsina, 2003; 424 (In Russian).
4. Volodin N.N., Degtyareva M.V. Immunology of the perinatal period. Pediatriya. 2001; 4: 4-8 (In Russian).
5. Tabolin V.A., Volodin N.N., Degtyareva M.V. i dr. Topical issues of perinatal immunology. Int. J. on Immunorehabilitation. 1997; 6: 112-122.
6. Raes M., Alliet P., Gillis P. et al. Lymphocyte subpopulations in healthy newborn infants: comparison of cord blood values with five days after birth. J. Pediatr. 1993; 123(3): 465-467.
7. Shenderov B.A. The normal microflora and its role in maintaining human health. Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii. 1998; 1: 61-65 (In Russian).
8. Suhih V.T., Van'ko L.V., Kulakov V.I. Immunity and genital herpes. N-Novgorod: NGMA: 1997; 224 (In Russian).

\* \* \*

**Васильева Л.В., Терещенко С.Ю.**  
НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН,  
г. Красноярск

## ОПРЕДЕЛЕНИЕ РИСКА ФОРМИРОВАНИЯ ПОГРАНИЧНЫХ ПСИХИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ НА ОСНОВАНИИ ОПРОСНИКА «СИЛЬНЫЕ СТОРОНЫ И ТРУДНОСТИ» Р. ГУДМАНА

С целью изучения чувствительности и специфичности оценочной шкалы «Сильные стороны и трудности» Р. Гудмана в отношении определения риска формирования пограничных психических расстройств у детей и подростков, при скрининговых исследованиях обследованы 105 детей 11-17 лет, находившихся на обследовании и лечении в детском соматическом отделении. Установлены баллы с оптимальным соотношением чувствительности и специфичности для определения вероятности наличия какого-либо пограничного психического расстройства.

*КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:* дети; пограничное психическое расстройство.

**Vasilieva L.V., Tereshchenko S.Yu.**

*Medical Scientific Research Institute for Northern Problems of Siberian Division  
of Russian Academy of Medical Sciences, Krasnoyarsk*

#### **RISK EVALUATION IN REGARD TO THE FORMATION OF BORDERLINE PSYCHIC DISORDERS BASED ON R.GOODMAN'S QUESTIONNAIRE «STRONG SIDES AND DIFFICULTIES»**

The aim of the research is to study sensitivity and specificity of R. Goodman's estimation scale «Strong sides and difficulties» in regard to the evaluation of risks in formation of borderline disorders in children and adolescents under screening tests. We have examined 105 children in ages from 11 to 17 years, patients of Children Somatic Division. We have determined the score for optimal proportion between sensitivity and specificity in order to reveal the probability and presence of any borderline psychic disorder.

*KEY WORDS:* children; borderline psychic disorder.

По данным ВОЗ, распространенность психических заболеваний, в том числе среди детского населения, с каждым годом увеличивается. При этом распространенность пограничных психических расстройств (ППР) возрастает, занимая все большее место в структуре психических заболеваний [1-6]. Расстройства поведения у детей представляют серьезную проблему вследствие нарушения адаптации ребенка в детском коллективе и трудностей социализации во взрослой жизни [7]. В связи с этим, проблема лечения больных с наличием психиатрических симптомов и синдромов становится все более актуальной не только в медицинском, но и в социальном аспекте.

Для изучения просоциального поведения, гиперактивности/нарушения внимания, эмоциональных проблем, отклонений в поведении и проблем общения со сверстниками общепринята оценка развития и благополучия по опроснику «Сильные стороны и трудности» Р. Гудмана (ССТ) [8-10]. Кроме того, для оценки риска формирования психиатрических синдромов и верификации предварительного психиатрического диагноза в структуре МКБ-10 и DSM-IV у детей 5-17-летнего возраста предназначен ряд унифицированных опросников компьютерной программы DAWBA. Однако данная программа не применяется для скрининговых исследований подростков в России.

**Цель работы** — изучить чувствительность и специфичность оценочной шкалы «Сильные стороны и трудности» Р. Гудмана в отношении определения рис-

ка формирования пограничных психических расстройств у детей и подростков.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В условиях 2-го детского отделения ФГБУ «НИИ медицинских проблем Севера» СО РАМН нами проведена оценка развития и благополучия по опроснику «Сильные стороны и трудности» Р. Гудмана (ССТ). Кроме того, были исследованы психиатрические симптомы по программе DAWBA. Опросник заполнили 105 детей. Возраст детей колебался от 11 до 17 лет.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

По системе DAWBA вероятность наличия каждой нозологической единицы ППС оценивается в баллах от 1 до 5. Нами установлено, что средний балл по шкале «Общая оценка трудностей» опросника ССТ прогрессивно увеличивался с ростом вероятности наличия генерализованного тревожного расстройства (ГТР по DAWBA) и депрессии. Так, например, в группе детей с вероятностью ГТР 1 балл медиана по шкале «Общая оценка трудностей» опросника ССТ составила 10 баллов (7-12), а при вероятности 3 балла — 17 баллов (13-22),  $p = 0,0001$ . В группе детей с вероятностью депрессии 1 балл медиана по шкале «Общая оценка трудностей» опросника ССТ составила 9 баллов (6-11), а при вероятности 4 балла — 12 баллов (11-19),  $p = 0,019$ .

Кроме того, нами проведено определение чувствительности и специфичности оценочной шкалы «Сильные стороны и трудности» в отношении определения риска формирования пограничных психических расстройств у детей и подростков (табл.).

В результате исследования установлены границы распределения с чувствительностью более 80 % и мак-

#### **Корреспонденцию адресовать:**

ВАСИЛЬЕВА Людмила Викторовна,  
660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 3г.  
Тел.: 8 (3912) 28-06-83, +7-913-512-86-14.  
E-mail: alys3@mail.ru

#### **Сведения об авторах:**

ВАСИЛЬЕВА Людмила Викторовна, канд. мед. наук, ст. науч. сотрудник, клиническое отделение соматического здоровья детей, НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН, г. Красноярск, Россия. E-mail: alys3@mail.ru

ТЕРЕЩЕНКО Сергей Юрьевич, доктор мед. наук, профессор, руководитель клинического отделения соматического здоровья детей, НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН, г. Красноярск, Россия. E-mail: impn@impn.ru

#### **Information about authors:**

VASILYEVA Lyudmila Viktorovna, candidate of medical sciences, senior research associate, clinical office of somatic health of children, Medical Scientific Research Institute for Northern Problems of Siberian Division of RAMS, Krasnoyarsk, Russia. E-mail: alys3@mail.ru

TERESHCHENKO Sergey Yuryevich, doctor of medical sciences, professor, head of clinical office of somatic health of children, Medical Scientific Research Institute for Northern Problems of Siberian Division of RAMS, Krasnoyarsk, Russia. E-mail: impn@impn.ru

симальной специфичностью. Так, при обследовании пациентов детского отделения НИИ МПС СО РАМН с вероятностью наличия какого-либо пограничного психического расстройства выявлены баллы с оптимальным соотношением чувствительности и специфичности. Для шкалы «Общая оценка трудностей» точкой распределения являются 14 баллов. Для шкалы «Оценка эмоциональных симптомов» — 5 баллов. Для оценки по шкале «Просоциальная шкала» не было установлено балла с достаточной чувствительностью и специфичностью.

## ВЫВОДЫ:

Таким образом, при скрининговом обследовании развития и благополучия по опроснику «Сильные стороны и трудности» Р. Гудмана у подростков возможна предварительная оценка риска формирования какого-либо пограничного психического расстройства. Пациентам, набравшим по шкале «Общая оцен-

**Таблица**  
**Чувствительность и специфичность ССТ**  
**в отношении формирования ППР у подростков**

Шкала	Точка разделения	Чувствительность	Специфичность
Вероятность какого-либо расстройства по вопроснику DAWBA > 2 баллов			
	> = 13	0,800 (0,539-0,935)	0,775 (0,677-0,850)
Общая оценка трудностей	<b>&gt; = 14</b>	<b>0,800 (0,539-0,935)</b>	<b>0,854 (0,764-0,913)</b>
	> = 15	0,667 (0,415-0,848)	0,944 (0,871-0,978)
Оценка эмоциональных симптомов	> = 4	0,867 (0,606-0,973)	0,662 (0,548-0,742)
	<b>&gt; = 5</b>	<b>0,800 (0,539-0,935)</b>	<b>0,787 (0,689-0,859)</b>
Просоциальная шкала	> = 6	0,667 (0,415-0,848)	0,955 (0,886-0,985)
	< = 9	0,800 (0,539-0,935)	0,135 (0,078-0,223)
	< = 8	0,733 (0,475-0,893)	0,404 (0,309-0,509)
	< = 7	0,533 (0,302-0,751)	0,640 (0,537-0,732)

ка трудностей» 14 баллов и более, по шкале «Оценка эмоциональных симптомов» — 5 баллов и более, рекомендуется более углубленное обследование по программе DAWBA.

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Гурович, И.Я. Фармакоэпидемиология и фармакоэкономика в психиатрии /Гурович И.Я., Любов Е.Б. //Социальная и клиническая психиатрия: приложение. - Москва: Медпрактика, 2003. - 264 с.
2. Дёгтев, В.П. Реакция больных шизофренией на госпитализацию и их влияние на адаптацию в стационаре /Дёгтев В.П. //Обзор психиатрии и медицинской психологии института имени В.М. Бехтерева. - 1993. - № 1. - С. 87-89.
3. Кабанов, М.М. Реабилитация психически больных /Кабанов М.М. - Ленинград, 1985. - С. 56-74.
4. Карпов, А.М. Психотропные препараты как корректоры трудоспособности при психических заболеваниях: автореф. дис. ... доктора мед. наук /Карпов А.М. - Казань, 1995. - 220 с.
5. Красик, Е.Д. Госпитализм при шизофрении (клинико-реабилитационные аспекты) /Красик Е.Д., Логвинович Г.В. - Томск, 1983. - 133 с.
6. Чуркин, А.А. Организационные аспекты профилактической и противорецидивной терапии больных психическими заболеваниями /Чуркин А.А. //Профилактическая и противорецидивная терапия психических заболеваний: сб. науч. тр. - Л., 1986. - С. 24-28.
7. Семенова, Н.Б. Эмоциональные расстройства и расстройства поведения у детей коренного населения Республики Тыва: распространенность, роль социальных факторов /Н.Б. Семенова, В.Т. Манчук //Сибирский вестник психиатрии и наркологии. - 2007. - № 2. - С. 122-126.
8. Goodman, R. The Strengths and Difficulties Questionnaire: a research note /Goodman R. //J. of Child Psychology and Psychiatry. - 1997. - V. 38. - P. 581-586.
9. The Strengths and Difficulties Questionnaire: a pilot study on the validity of the self-report version /Goodman R., Meltzer H., Bailey V. //Eur. Child and Adolescent Psychiatry. - 1998. - V. 7. - P. 125-130.
10. Using the Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ) to screen for child psychiatric disorders in a community sample /Goodman R., Ford T., Simmons H. et al. //Brit. J. of Psychiatry. - 2000. - V. 177. - P. 534-539.

## REFERENCES:

1. Gurovich I.Ya., Lyubov E.B. Farmakoepidemiology and farmakoeconomics in Psychiatry. Sotsialnaya i klinicheskaya psihiatriya: prilozhenie. Moscow: Medpraktika, 2003; 264 (In Russian).
2. Dyogtev V.P. Reakction of patients with schizophrenia on hospitalization and their influence on adaptation in Hospital. Obozrenie psihiatrii i meditsinskoy psihologii instituta imeni V.M. Behtereve. 1993; 1: 87-89 (In Russian).
3. Kabanov M.M. Rehabilitation mentally patients. Leningrad, 1985; 56-74 (In Russian).
4. Karpov A.M. Psychotropic preparations as proofreaders of working capacity at mental diseases: avtoref. dis. ... doktora med. nauk. Kazan, 1995; 22 (In Russian).
5. Krasik E.D., Logvinovich G.V. Gospitalizm at schizophrenia (kliniko-rehabilitation aspects). Tomsk, 1983; 133 (In Russian).
6. Churkin A.A. Organizational aspects of preventive and antirecurrent therapy of patients mental Diseases. Profilakticheskaya i protivoretsidivnaya terapiya psicheskikh zabolovaniy: sbornik nauchnykh trudov. Leningrad, 1986; 24-28 (In Russian).
7. Semanova N.B., Manchuk V.T. Emotional frustration and behavior frustration at children of indigenous people of the Republic of Tyva: prevalence, role of social factors. Sibirskiy vestnik psihiatrii i narkologii. 2007; 2: 122-126 (In Russian).
8. Goodman R. The Strengths and Difficulties Questionnaire: research note. J. of Child Psychology and Psychiatry. 1997; 38: 581-586.
9. Goodman R., Meltzer H., Bailey V. The Strengths and Difficulties Questionnaire: pilot study on the validity of the self-report version. Eur. Child and Adolescent Psychiatry. 1998; 7: 125-130.
10. Goodman R. Ford T. Simmons H. et al. Using the Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ) to screen for child psychiatric disorders in a community sample. Brit. J. of Psychiatry. 2000; 177: 534-539.





**Кемеровская областная научная медицинская библиотека  
представляет новые книги и статьи,  
поступившие в фонд библиотеки, по теме:  
"АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ. ПЕДИАТРИЯ"**

**СТАТЬИ ИЗ ЖУРНАЛОВ**

1. Алгоритм клинико-гемостазиологического обследования в акушерско-гинекологической практике /П.А. Кирющенко, Р.Г. Шмаков, Е.В. Андамова, М.А. Тамбовцева //Акушерство и гинекология. – 2013. – № 1. – С. 101-106.
2. Баев, О.Р. Современная техника операции кесарева сечения в доказательной медицине (клиническая лекция) /О.Р. Баев, Р.Г. Шмаков, А.М. Приходько //Акушерство и гинекология. – 2013. – № 2. – С. 129-135.
3. Белокрыницкая, Т. Тяжелые формы гриппа у беременных: факторы риска, особенности клинического течения, профилактика /Т. Белокрыницкая, Д. Тарбаева, А. Трубицина //Врач. – 2013. – № 2. – С. 32-36.
4. Бокова, Т.А. Современный взгляд на этиопатогенез метаболического синдрома у детей /Т.А. Бокова //Лечащий врач. – 2013. – № 2. – С. 74-77.
5. Брызгунов, И. Посттравматическое стрессовое расстройство в практике педиатра /И. Брызгунов, А. Кизева //Врач. – 2013. – № 3. – С. 71-75.
6. Галина, Т.В. Существует ли эффективная терапия гестоза? /Т.В. Галина, Т.В. Златовратская, А.С. Гондаренко //Лечащий врач. – 2013. – № 4. – С. 61-63.
7. Геппе, Н.А. Значение национальных руководств в выборе методов лечения бронхиальной астмы у детей /Н.А. Геппе, Н.Г. Колоскова //Лечащий врач. – 2013. – № 2. – С. 69-73.
8. Геппе, Н.А. Бронхиальная астма у детей: вопросы дефиниций и тактики ведения /Геппе, Н.А. //Фарматека. – 2013. – № 1. – С. 97-102.
9. Гестоз и преэклампсия /Г.М. Савельева, В.И. Краснопольский, А.Н. Стрижаков и др. //Status Praesens. – 2013. – № 1. – С. 9-14.
10. Гмошинская, М.В. Принципы выбора смесей для детей с проявлениями аллергии /М.В. Гмошинская, И.Я. Конь //Фарматека. – 2013. – № 1. – С. 10-16.
11. Ерёмкина, И.А. Метформин в лечении сахарного диабета 2-го типа у детей и подростков /И.А. Ерёмкина, Т.Л. Кураева //Проблемы эндокринологии. – 2013. – № 1. – С. 8-13.
12. Зайцева, О.В. Особенности муколитической терапии бронхитов у детей раннего возраста /О.В. Зайцева, С.В. Зайцева //Рус. мед. журн. – 2013. – № 2. – С. 57-61.
13. Захарова, И.Н. Лихорадка у детей: от симптома к диагнозу /И.Н. Захарова, Т.М. Творогова, А.Л. Заплатников //Рус. мед. журн. – 2013. – № 2. – С. 51-56.
14. Захарова, И.Н. Метаболический синдром у детей: современный взгляд на проблему /И.Н. Захарова //Фарматека. – 2013. – № 1. – С. 71-77.
15. Локшина, Э.Э. Ингаляционная терапия респираторных заболеваний у детей /Э.Э. Локшина //Атмосфера. Пульмонология и аллергология. – 2012. – № 4. – С. 41-45.
16. Лян, Н.А. Медицинская реабилитация детей с бронхиальной астмой с использованием немедикаментозных технологий /Н.А. Лян, Д.А. Иванова, И.М. Чукина //Доктор. РУ. – 2012. – № 10. – С. 71-76.
17. Локшина, Э.Э. Современный взгляд на рациональную терапию лихорадки у детей /Э.Э. Локшина //Рус. мед. журн. – 2013. – № 2. – С. 103-107.
18. Манухин, И.Б. Лечите это немедленно. Лечение беременных с бактериальным вульвовагинитом в I-II триместрах беременности /И.Б. Манухин //Status Praesens. – 2013. – № 1. – С. 46-50.
19. Нестеровский, Ю.Е. Принципы диагностики и лечения головных болей у детей и подростков /Ю.Е. Нестеровский, Н.Н. Заваденко //Фарматека. – 2013. – № 1. – С. 106-111.
20. Пекарев, О.Г. Акушерство: беспроигрышные решения. Вертикальные роды как способ снижения родового травматизма и преодоления акушерской агрессии /О.Г. Пекарев, И.М. Поздняков, Е.О. Пекарева //Status Praesens. – 2013. – № 1. – С. 75-79.
21. Радзинский, В.Е. Фармакотерапия беременных: простые правила современности /В.Е. Радзинский, Г.Ф. Тотчиев, А.Е. Панов //Фарматека. – 2013. – № 3. – С. 77-79.
22. Руднева, О.Д. Преждевременные роды /О.Д. Руднева //Status Praesens. – 2013. – № 1. – С. 17-22.
23. Рождественская, Т.А. Диагностика гипертензивных расстройств во время беременности /Т.А. Рождественская //Проблемы репродукции. – 2013. – № 1. – С. 78-81.
24. Самсыгина, Г.А. К вопросу о кашле и его лечении в детском возрасте /Г.А. Самсыгина //Фарматека. – 2013. – № 1. – С. 81-84.
25. Скрябина, В.В. Особенности клинических проявлений инфекционно-воспалительного процесса у женщин с неосложненным и осложненным течением беременности /В.В. Скрябина //Гинекология. – 2013. – № 1. – С. 8-12.
26. Ткаченко, Л.В. Значение лечения бактериального вагиноза для профилактики акушерских осложнений /Л.В. Ткаченко, Т.В. Складановская //Гинекология. – 2013. – № 1. – С. 18-21.
27. Хизроева, Д.Х. Антифосфолипидный синдром в акушерской практике /Д.Х. Хизроева, В.О. Бицадзе, Н.А. Макацария //Вопр. гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2013. – № 1. – С. 64-74.

**КЕМЕРОВСКАЯ ОБЛАСТНАЯ НАУЧНАЯ МЕДИЦИНСКАЯ БИБЛИОТЕКА**

✉ 650066 г. Кемерово, пр. Октябрьский, 22;  
☎ (8-3842) 72-19-91 (директор), 72-71-91 (информ.-библиогр. отд.);  
Факс (8-3842) 72-19-91

e-mail: medilib@yandex.ru, infmedbib@mail.ru  
http://www.medlib42.ru  
☎ с 8-18; суббота - 9-17; выходной день - воскресенье.