

## РЕДАКЦИЯ

### Главный редактор

Салдан Игорь Петрович  
доктор медицинских наук, профессор

### Заместитель главного редактора

Жариков Александр Юрьевич  
доктор биологических наук, профессор

### Редактор-организатор

Киселев Валерий Иванович  
член-корреспондент РАН,  
доктор медицинских наук, профессор

### Выпускающий редактор

Широкоступ Сергей Васильевич  
кандидат медицинских наук, доцент

### Научные редакторы

Шойхет Яков Нахманович  
член-корреспондент РАН,  
доктор медицинских наук, профессор

Брюханов Валерий Михайлович  
доктор медицинских наук, профессор

Колядо Владимир Борисович  
доктор медицинских наук, профессор

Лукьяненко Наталья Валентиновна  
доктор медицинских наук, профессор

### Редакционная коллегия

Брико Николай Иванович  
академик РАН, доктор медицинских наук,  
профессор

Воевода Михаил Иванович  
академик РАН, доктор медицинских наук,  
профессор

Дыгай Александр Михайлович  
академик РАН, доктор медицинских наук,  
профессор

Злобин Владимир Игоревич  
академик РАН, доктор медицинских наук,  
профессор

Лобзин Юрий Владимирович  
академик РАН, доктор медицинских наук,  
профессор

Онищенко Геннадий Григорьевич  
академик РАН, доктор медицинских наук,  
профессор

Полушин Юрий Сергеевич  
академик РАН, доктор медицинских наук,  
профессор

Рахманин Юрий Анатольевич  
академик РАН, доктор медицинских наук,  
профессор

### Ответственный за перевод

Широкова Валерия Олеговна

### Корректор

Буянкина Татьяна Викторовна

### Адрес редакции:

656038, РФ, Алтайский край, Барнаул, проспект Ленина, 40, кабинет 220  
Телефон: +7(3852) 566869

Email: bmn@agmu.ru www.bmn.asmu.ru

### Свидетельство о регистрации СМИ

ПИ № ФС 77 – 69379 от 06 апреля 2017 г., выдано Федеральной службой по надзору в  
сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций

Русскоязычная версия ISSN 2541-8475

Англоязычная версия ISSN 2542-1336

### Учредитель и издатель

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего  
образования «Алтайский государственный медицинский университет» Министер-  
ства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава Рос-  
сии)

656038, РФ, Алтайский край, Барнаул, проспект Ленина, 40  
www.asmu.ru

### Editor-in-chief

Saldan Igor Petrovich  
Doctor of Medical Sciences, Professor

### Deputy editor-in-chief

Zharikov Aleksandr Yuryevich  
Doctor of Biological Sciences, Professor

### Organizing editor

Kiselev Valery Ivanovich  
corresponding member of the RAS, Doctor of Medical  
Sciences, Professor

### Executive editor

Shirokostup Sergei Vasilyevich  
Candidate of Medical Sciences, Associate professor

### Scientific editors

Shoikhet Yakov Nahmanovich  
Corresponding member of the RAS, Doctor of Medical  
Sciences, Professor

Bryukhanov Valery Mikhailovich  
Doctor of Medical Sciences, Professor

Kolyado Vladimir Borisovich  
Doctor of Medical Sciences, Professor

Lukyanenko Natalya Valentinovna  
Doctor of Medical Sciences, Professor

### Editorial board

Briko Nikolai Ivanovich  
Academician of the RAS, Doctor of Medical Sciences,  
Professor

Voeyvoda Mikhail Ivanovich  
Academician of the RAS, Doctor of Medical Sciences,  
Professor

Dygai Aleksandr Mikhailovich  
Academician of the RAS, Doctor of Medical Sciences,  
Professor

Zlobin Vladimir Igorevich  
Academician of the RAS, Doctor of Medical Sciences,  
Professor

Lobzin Yury Vladimirovich  
Academician of the RAS, Doctor of Medical Sciences,  
Professor

Onishchenko Gennady Grigoryevich  
Academician of the RAS, Doctor of Medical Sciences,  
Professor

Polushin Yury Sergeevich  
Academician of the RAS, Doctor of Medical Sciences,  
Professor

Rakhmanin Yury Anatolyevich  
Academician of the RAS, Doctor of Medical Sciences,  
Professor

### Responsible for translation

Shirokova Valeriya Olegovna

### Proof-reader

Buyankina Tatyana Viktorovna

Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов публикаций. Воспроизведение опубликованных материалов в каком-либо виде без письменного разрешения редакции не допускается. При перепечатке ссылка на издание обязательна. Материалы, помеченные знаком «R», публикуются на правах рекламы. За содержание рекламных материалов редакция ответственности не несет.

Отпечатано в ООО «АЗБУКА».

656049, РФ, Алтайский край, Барнаул, ул. Мерзликина, 10.

Формат 60x90 1/8. Усл. печ. л. 10.

Заказ 317. Тираж 500 экземпляров.

Цена свободная.

## СОДЕРЖАНИЕ

Гигиенические аспекты влияния летнего отдыха на территории Алтайского биосферного заповедника на психофизиологическое состояние детей и подростков <i>Лапонова Е.Д., Веселовский Е.Д., Романова Е.О.</i> .....	3
Роль загрязняющих веществ атмосферного воздуха в развитии инсульта в условиях крупного промышленного города <i>Яшникова М.В., Потеряева Е.Л., Доронин Б.М.</i> .....	6
Анализ функции почек у мальчиков 10-11 лет в условиях потребления питьевой воды с повышенным содержанием катионов <i>Недовесова С.А., Толстых Е.А., Турбинский В.В., Трофимович Е.М., Айзман Р.И.</i> .....	10
Современная эпидемиологическая обстановка в отношении внебольничных пневмоний в Алтайском крае <i>Козянова Ю.А., Сафьянова Т.В.</i> .....	14
Репродуктивный портрет девушек-подростков, рожденных недоношенными <i>Елгина С.И., Никулина Е.Н.</i> .....	20
Комплексная реабилитация женщин после позднего аборта по медицинским показаниям <i>Кравченко Е.Н., Коломбет Е.В., Набока М.В., Охлопков В.А., Лавриненко И.А., Куклина Л.В.</i> .....	27
Профилактика реуз-иммунизации у беременных с потенциально сенсibiliзирующими событиями <i>Куклина Л.В., Ожерельева М.А., Мещенкова Е.Ф.</i> .....	32
Особенности контрацепции у женщин-омичек репродуктивного возраста <i>Моргунов Р.А., Кравченко Е.Н.</i> .....	36
Амбулаторная реконструктивно-пластическая хирургия при внутриматочной перегородке (методика) <i>Сафронов О.В., Брюхина Е.В., Сафронова Л.Е., Ищенко Л.С.</i> .....	41
Сравнительная оценка эффективности разных фитопрепаратов, содержащих ортилию однобокую ( <i>orthília secúnda</i> ), в лечении хронического эндометрита <i>Фадеева Н.И., Ремнева О.В., Яворская С.Д., Скоропацкая О.А.</i> .....	43
Интранатальная гибель плода в срочных родах: клинико-патоморфологические сопоставления <i>Ремнева О.В., Чернова А.Е., Нестеров Ю.Н., Буркова Т.В.</i> .....	47
Принципы формирования групп риска отдаленных последствий воздействия радиационного фактора на потомков, прародители которых находились в зоне радиационного воздействия <i>Дударева Ю.А., Гурьева В.А., Евтушенко Н.В.</i> .....	53
Предикторы неудач программ ЭКО у пациенток с бесплодием и профицитом массы тела <i>Жук Т.В., Яворская С.Д., Востриков В.В.</i> .....	58
Острый вульвовагинальный кандидоз: новые возможности терапии <i>Малова И.О., Афанасьева И.Г.</i> .....	60
Динамический анализ показателей микроциркуляторного русла уретры у мужчин с хроническим негонококковым уретритом на фоне комплексной терапии <i>Желтикова Я.Д., Кондратьева Ю.С., Неймарк А.И.</i> .....	65
Применение фотодинамической терапии у пациенток с дистрофическими заболеваниями вульвы <i>Порсохонова Д.Ф., Садыков Р.Р., Якубович А.И., Мухамедова М.Р., Рахматуллаева С.Н.</i> .....	70
Сочетание вульвовагинального кандидоза и кандидоза кишечника: обоснование рационального подхода к терапии <i>Малова И.О., Кузнецова Ю.А.</i> .....	74
Особенности клинической картины у больных псориатическим артритом с нарушениями липидного обмена <i>Якубович А.И., Салдамаева Л.С.</i> .....	81
Требования к публикациям в научном журнале «Бюллетень медицинской науки» .....	86

УДК 613.86:612.821-053.2(571.15)

## ГИГИЕНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВЛИЯНИЯ ЛЕТНЕГО ОТДЫХА НА ТЕРРИТОРИИ АЛТАЙСКОГО БИОСФЕРНОГО ЗАПОВЕДНИКА НА ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

<sup>1</sup> Национальный научно-практический центр здоровья детей, г. Москва<sup>2</sup> Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, г. Москва<sup>3</sup> Алтайский государственный заповедник, Республика Алтай<sup>4</sup> Центр детского творчества, г. Горно-АлтайскЛапонова Е.Д.<sup>1,2</sup>, Веселовский Е.Д.<sup>3</sup>, Романова Е.О.<sup>4</sup>

*Проведена оценка психофизиологического статуса детей в период пребывания в заповеднике, а также оценено эмоциональное состояние до и после сеансов книгочтения в условиях разных природных ландшафтов. Психоэмоциональное состояние детей по результатам тестирования показало наиболее благоприятный уровень изучаемых показателей после пребывания в заповеднике, что свидетельствует о значительном здоровьесберегающем потенциале такой организации детского отдыха. Изменения показателей эмоционального состояния детей под влиянием сеансов книгочтения подтверждают чувствительность используемого метода оценки, а также показывают имеющиеся потенциальные возможности благоприятного изменения эмоционального статуса детей посредством приобщения их к чтению книг.*

**Ключевые слова:** психофизиологический статус, здоровьесберегающий потенциал, книгочтение.

*The psychophysiological status of children during the stay in the Reserve was assessed, and the emotional state before and after book reading sessions in conditions of different natural landscapes was estimated. The psychoemotional state of children, according to the results of testing, showed the most favorable level of the studied indicators after staying in the Reserve, which indicates the significant health-saving potential of such organization of children's recreation. Changes in the emotional state of children under the influence of reading sessions confirm the sensitivity of the valuation method used, and also show the potential opportunities for a favorable change in the emotional status of children through familiarizing them with reading books.*

**Key words:** psychophysiological status, health-saving potential, book reading.

Одним из важнейших направлений работы гигиенистов детства является всесторонняя оценка различных факторов окружающей среды с точки зрения их влияния на здоровье ребенка. С этих позиций актуальным является не только изучение организации учебного процесса, его оценка и экспертиза, но и внеучебной деятельности, в частности организации каникулярного отдыха.

Анализ состояния здоровья детей и подростков России свидетельствует о том, что в настоящее время сохраняется тенденция к росту заболеваемости, к увеличению распространенности хронической патологии, к снижению числа здоровых детей во всех возрастно-половых группах. Поскольку подавляющая часть детско-подростковой популяции России – это дети, посещающие школу, то совершенно очевидно, что ряд негативных факторов школьной среды оказывает на эту ситуацию самое непосредственное влияние. Это выраженная интенсификация учебного процесса (увеличение объема учебного материала при дефиците времени для его усвоения), множество инновационных преобра-

зований в школе, не принимающих во внимание особенности восприятия и переработки информации учащимися разных половозрастных групп, несоответствие санитарно-гигиенических условий пребывания детей в образовательной организации требуемым, нерациональная организация питания, дефицит двигательной активности, некомпетентность педагогического состава в вопросах здоровьесбережения, некачественная организация медицинского обслуживания учащихся.

К сожалению, все те же самые факторы потенциально могут оказывать столь же негативное влияние на состояние здоровья детей и во время каникулярного отдыха. И это обстоятельство требует нашего пристального внимания и гигиенической оценки.

**Целью** нашей научно-исследовательской работы была оценка психофизиологического статуса детей в период пребывания в заповеднике, а также выявление особенностей эмоционального состояния до и после сеансов книгочтения в условиях разных природных ландшафтов.

Для достижения указанной цели необходимо было решить следующие **задачи**:

1. Оценить исходный уровень невротизации детей.

2. Выявить и оценить характер изменений психофизиологического статуса детей в начале и в конце периода (смены) пребывания в заповеднике.

3. Выявить и оценить особенности эмоционального состояния детей до и после сеансов чтения книг вслух (книгочтения) в условиях разных природных ландшафтов, а также проверить чувствительность используемого метода оценки.

### Материалы и методы

Тестирование уровня невротизации с помощью специальной анкеты, мониторинг психоэмоционального состояния в динамике с использованием опросника «САН» (самочувствие, активность, настроение), изучение эмоционального состояния в динамике методом цветописы (по Лутошкину).

В исследовании уже приняли участие более 60 школьников в возрасте от 10 до 17 лет.

### Результаты и обсуждение

На первом этапе мы оценивали исходный уровень невротизации участников смены. Установлено, что основным невротизирующим фактором для детей является школа. Даже в период летних каникул дети испытывают тревогу по поводу школьных проблем (57%), чувство робости (50%), боятся сделать ошибку (74%), им иногда трудно концентрировать внимание (50%) и принимать решения (70%). Также большинство детей жалуются на усталость и вялость в течение дня (60%), а также на нарушения сна (53%). При этом половина респондентов оценивают уровень своего здоровья как средний и ниже среднего (53%).

На втором этапе работы регистрировалось психоэмоциональное состояние детей в динамике (в начале и в конце смены) с использованием опросника «САН». Так, изначально показатели по шкалам «самочувствие» и «настроение» у большинства детей (82% и 85% соответственно) находились в наиболее благоприятном диапазоне шкалы. Однако высокий уровень по показателю «активность» регистрировался лишь у 41% респондентов. К окончанию смены практически все показатели достигли своих максимальных значений, что в целом свидетельствует о выраженном положительном влиянии организованного в заповеднике отдыха на психоэмоциональное состояние детей. Особенно значимо увеличился показатель активности – с 41% до 74%. При этом оказалось, что положительная реакция мальчиков на воздействие комплекса природных и социальных факторов

(имеется в виду организованный отдых на заповедной территории) была более выраженной по сравнению с девочками.

Третий этап работы – это выявление и оценка особенностей эмоционального состояния детей до и после сеансов книгочтения (чтения вслух) в условиях разных природных ландшафтов.

Согласно данным анкетирования, более половины детей в свободное время предпочитают компьютерные игры, нежели чтение «живой» книги. С целью развития интереса подрастающего поколения к чтению как, в перспективе, к одной из форм профилактики высокой компьютерной занятости и зависимости программа пребывания детей в заповеднике включала в себя сеансы «живого» чтения (чтения вслух). Оценка эмоциональных реакций на такие сеансы проводилась с использованием теста «Цветопись» (по Лутошкину). Данная методика позволяет выявить участников, испытывающих комфортное эмоциональное состояние (КЭС), уравновешенное эмоциональное состояние (УЭС) и дискомфортное эмоциональное состояние (ДЭС) в момент исследования.

Всего было выделено шесть разных площадок для проведения таких сеансов. В зависимости от характера эмоциональных реакций участников эти площадки можно условно разделить на две группы. Первую группу составили площадки №1 (в кругу друзей), №2 (с видом на Телецкое озеро), №3 (у костра), а также площадка «Мыс Чачилган». В этих исследованиях после сеанса книгочтения выявлен выраженный прирост детей, испытывающих КЭС (например, №1 и №3 – с 5 до 10 человек, м. Чачилган – с 2 до 10 человек) за счет очевидного уменьшения детей с ДЭС (например, м. Чачилган – с 8 до 3 человек). Вторую группу составили площадки «Пещера покемонов» и «Васькина гора». В «Пещере покемонов» изменений эмоционального состояния не выявлено. При этом отмечается значительное количество детей с ДЭС. На «Васькиной горе» количество детей с КЭС не изменилось, однако несколько снизилось количество участников, испытывающих эмоциональный дискомфорт, вероятно, за счет перехода в группу детей с уравновешенным эмоциональным статусом, что тоже можно считать положительным результатом.

### Заключение

Таким образом, участниками пилотного проекта были дети со средним уровнем здоровья, испытывающие значительное невротизирующее влияние школы. Тестирование психоэмоционального состояния детей показало наиболее благоприятный уровень изучаемых показателей (самочувствия, активности, настроения) в конце периода пребывания в запо-

веднике, что свидетельствует о значительном здоровьесберегающем потенциале такой организации детского отдыха. Изменения показателей эмоционального состояния детей под влиянием сеансов книгочтения подтверждают чувствительность используемого метода оценки, а также показывают имеющиеся потенциальные возможности благоприятного изменения эмоционального статуса детей посредством приобщения их к чтению книг. Кроме того, очевидно некоторое влияние разных ландшафтных видов на эмоциональное состояние участников.

Для более глубокого изучения вопроса планируется продолжить исследования в данном

направлении, привлекая более специализированные психофизиологические методики.

#### **Контактные данные**

Автор, ответственный за переписку: Лапонова Евгения Дмитриевна, к.м.н., старший преподаватель кафедры гигиены ПФ Российского национального исследовательского медицинского университета имени Н.И. Пирогова, г. Москва.

117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1.

Тел.: (495) 4344483.

E-mail: rsmu@rsmu.ru

УДК 613.15:616.831-005.1

## РОЛЬ ЗАГРЯЗНЯЮЩИХ ВЕЩЕСТВ АТМОСФЕРНОГО ВОЗДУХА В РАЗВИТИИ ИНСУЛЬТА В УСЛОВИЯХ КРУПНОГО ПРОМЫШЛЕННОГО ГОРОДА

<sup>1</sup> Новосибирский государственный медицинский университет, г. Новосибирск

<sup>2</sup> Городская клиническая больница №1, г. Новосибирск

<sup>3</sup> Новосибирский научно-исследовательский институт гигиены, г. Новосибирск

Яшникова М.В.<sup>1,2</sup>, Потеряева Е.Л.<sup>1,3</sup>, Доронин Б.М.<sup>1</sup>

*В статье представлены результаты обследования 538 больных инсультом: 280 мужчин (52,0%), 258 женщин (48,0%), и изучена структура сезонной заболеваемости инсультом. При этом оценивалось влияние атмосферных экологических факторов на уровень данной заболеваемости в условиях промышленного города Западной Сибири. По результатам исследования, уровень заболеваемости инсультом лидирует в весенний период (в период повышенного загрязнения атмосферы). Выявлена сильная прямая корреляционная связь между количеством больных инсультом и уровнем концентрации диоксида азота и взвешенных веществ в атмосферном воздухе в определенные месяцы года.*

**Ключевые слова:** инсульт, сезонность, диоксид азота.

*The results of examination of 538 patients with stroke are presented in the article - 280 men (52.0%), 258 women (48.0%); and the structure of seasonal incidence of stroke is studied. At the same time, there was assessed the influence of atmospheric environmental factors on the level of the given morbidity in the conditions of the industrial city of Western Siberia. According to the results of the study, the incidence of stroke is the leader in spring (during the period of high atmospheric pollution). A strong direct correlation was found between the number of stroke disease patients and the concentration of nitrogen dioxide and suspended solids in the air in certain months of a year.*

**Key words:** stroke, seasonality, nitrogen dioxide.

Инсульт по-прежнему является важнейшей медико-социальной проблемой как в мире, так и в России, что обусловлено высокими показателями заболеваемости, смертности и инвалидизации. По данным статического анализа [4], ежегодно в России инсульт поражает около 0,5 млн человек с показателем заболеваемости 3 на 1000 населения. Смертность от инсульта устойчиво занимает второе место в структуре общей смертности населения, уступая лишь кардиальной патологии [4].

Считается, что вклад окружающей среды (экологических факторов) в ухудшение здоровья и основные формы патологии в России находится в пределах 40-60%. Одним из факторов окружающей среды, оказывающих наибольшее влияние на состояние здоровья большинства населения Российской Федерации, является качество атмосферного воздуха.

Климат города Новосибирска и его пригородов – континентальный. Отличительной особенностью климата города является большое количество инверсий, наличие которых значительно снижает способность атмосферы рассеивать примеси вредных веществ.

**Цель работы:** оценить влияние атмосферных экологических факторов на уровень заболеваемости инсультом в условиях промышленного города Западной Сибири.

### Материалы и методы

Были проанализированы госпитальные истории болезни, врачебные свидетельства о смерти, заключения судебно-медицинской экспертизы, карта вызова скорой помощи, амбулаторные карты, которые включали все новые и повторные случаи инсульта (госпитализированные и не госпитализированные), летальные и не летальные, развившиеся у постоянных жителей одного из районов города Новосибирска в течение 3 лет. Возраст пациентов составил от 25 до 74 лет. Все исследования проводились по протоколу, включающему стандартизованную анкету «Регистр инсульта и его факторов риска».

В работе использовались среднесуточные концентрации загрязняющих веществ в течение года в атмосферном воздухе исследуемого района, по данным отдела социально-гигиенического мониторинга городского центра Роспотребнадзора (взвешенные вещества, оксид углерода, диоксид серы, сажа, диоксид азота, формальдегид, аммиак, бенз(а)пирен). Мониторинг атмосферного воздуха города проводится ГУ «Новосибирский ЦГМС-РСМЦ» (государственное учреждение «Новосибирский центр по гидрометеорологии и мониторингу окружающей среды с функциями регионального специализированного метеорологического центра Всемирной службы погоды») на 10 ста-

ционарных постах. В исследуемом районе находятся два стационарных поста.

### Результаты и обсуждение

Было обследовано 538 больных инсультом: 280 мужчин (52,0%), 258 женщин (48,0%). Согласно классификации ВОЗ, больные были разделены на возрастные группы: молодой возраст (от 25 до 44 лет) – 24 человека (4,2%), средний возраст (от 45 до 59 лет) – 185 человек (34,8%), пожилой возраст (от 60 до 74 лет) – 329 человек (61%).

При изучении структуры сезонности заболеваемости инсультом была выявлена следующая частота: зимний период года – 115 человек (21,4%), весенний период – 161 человек (29,9%), летний период – 120 человек (22,3%), осенний период – 142 человека (26,4%).

Особенностью экологической ситуации в городе является концентрация в нем промышленного потенциала области. Наибольший уровень загрязнения зафиксирован, в частности, в исследуемом районе по ряду показателей (основные загрязняющие вещества и специфические ингредиенты), которые оказывают неблагоприятное влияние на сердечно-сосудистую и нервную систему. Для Новосибирска характерны повышенные концентрации взвешенных веществ в теплый период года, когда в атмосфере воздуха преобладают вещества естественного происхождения (почвенная пыль), к которым добавляются взвешенные вещества промышленного происхождения. Превышение ПДК оксида углерода фиксируется на «автопостах». Уровень загрязнения воздуха города в основном

формируется в результате воздействия выбросов от низких однородных источников (главным образом от автотранспорта), поэтому отмечаются сравнительно плавные изменения концентрации диоксида азота от месяца к месяцу. В холодный период года в результате нагрузки на отопительную систему среднемесячные концентрации диоксида азота несколько выше. Повышенное содержание формальдегида отмечается в теплый период года, что связано с ростом суточной температуры воздуха и фотохимическими превращениями. Увеличение концентрации сажи в воздухе обычно наблюдается в холодное полугодие, что обусловлено повышенными выбросами котельных и ТЭЦ в связи с переводом их на зимний режим работы.

Для оценки влияния уровня загрязнения атмосферного воздуха на уровень заболеваемости был определен коэффициент корреляции. Были установлены положительные корреляционные связи для двух загрязняющих веществ.

Сильная прямая корреляционная связь выявлена ( $r=0,72$ ) между количеством больных инсультом и уровнем концентрации диоксида азота в определенные месяцы года (рисунок 1). Изменения обоих показателей идут параллельно: нарастание в течение зимы к маю, снижение в июле, пик повышения в августе и октябре.

Полученную взаимосвязь можно объяснить доказанным влиянием диоксида азота на состояние мозгового кровообращения вследствие возникновения гипоксического эффекта и изменений реологических свойств крови, что в свою очередь приводит к развитию тромбообразования.

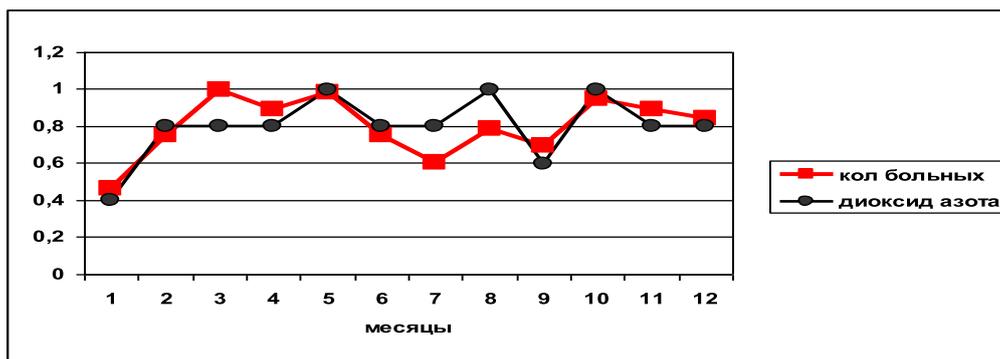


Рисунок 1.

Соотношение относительного количества больных и относительного значения концентрации диоксида азота

Средняя прямая корреляционная связь ( $r=0,31$ ) выявлена между количеством больных инсультом и уровнем концентрации взвешенных веществ (рисунок 2). Параллельные изменения показателей видны в первые месяцы года (постепенное увеличение от января к маю) и в осенний период (снижение обоих показателей).

Известно, что взвешенные вещества стимулируют развитие фагоцитоза, приводящее к перекисному стрессу, что влечет за собой системный мембранопатологический эффект, в том числе в кардиомиоцитах. Помимо этого, доказана связь развития патологии сердечно-сосудистой системы (АГ и ИБС) у лиц с длительной экспозицией пыли –  $r=0,71$  (Вавилова В.А., 2005). Ар-

териальная гипертензия, ИБС являются, в свою очередь, факторами риска развития инсульта.

Для оценки влияния уровня загрязнения атмосферного воздуха на исход заболевания были вычислены среднее количество умерших больных по месяцам, а затем их относительные зна-

чения. Средняя корреляционная связь ( $r=0,48$ ) установлена между количеством умерших больных и уровнем концентрации диоксида азота (рисунок 3). На рисунке 3 видно, что изменения этих показателей, а также общего количества больных инсультом, идут параллельно.

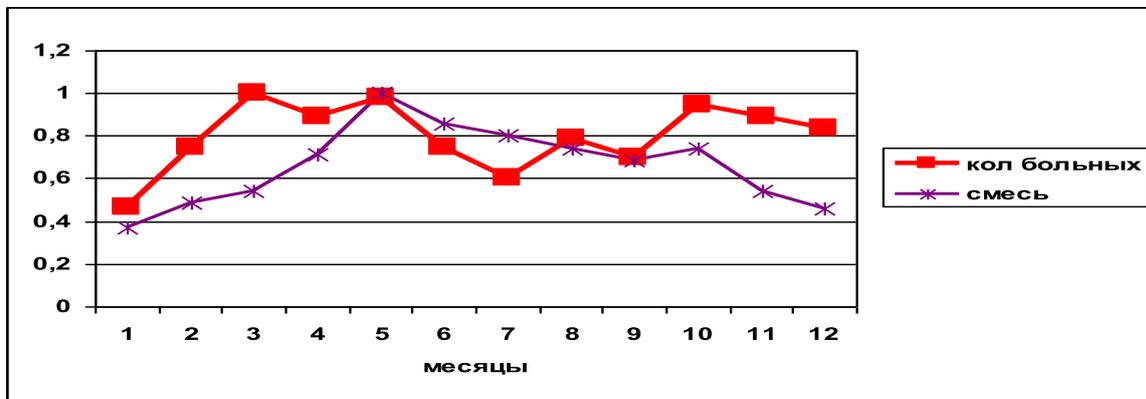


Рисунок 2.  
Соотношение относительного количества больных и относительного значения концентрации взвешенных веществ

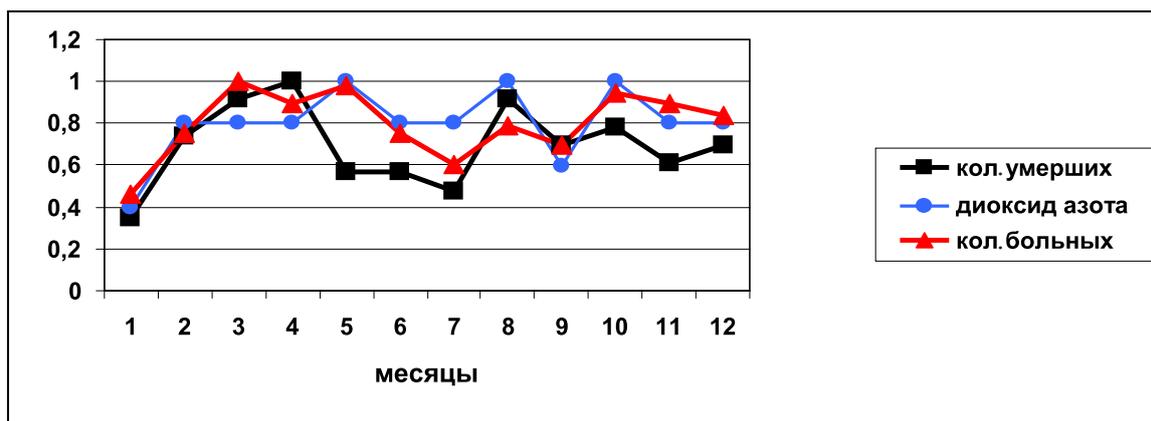


Рисунок 3.  
Соотношение относительного количества больных инсультом, умерших больных и относительного значения концентрации диоксида азота

Для остальных загрязняющих веществ (бенз(а)пирен, диоксид серы, сажа, аммиак, формальдегид и оксид углерода) установлена слабая и отрицательная корреляционная связь с уровнем заболеваемости инсультом и летальности.

Полученные данные о взаимосвязи между уровнем заболеваемости инсультом и загрязнением атмосферного воздуха можно объяснить как непосредственным влиянием химического вещества на нейроны, нервные волокна и синаптические связи, так и действием на сердечно-сосудистую систему (реологические свойства крови, эндотелий сосудов, изменение периферического кровообращения, нарушение сердечного ритма). Помимо этого, надо учитывать, что в зоне воздействия промышленных

выбросов оказываются больные с хроническими заболеваниями (артериальная гипертензия, ИБС, атеросклероз, сахарный диабет), течение которых усугубляется. В некоторых случаях сами химические вещества могут приводить к развитию данной патологии.

Установленные корреляционные связи между количеством больных инсультом и уровнем концентрации загрязняющих веществ атмосферы г. Новосибирска согласуются с результатами стандартизированных эпидемиологических исследований, проводившихся по международной программе MONICA, которые подтвердили выраженную зависимость увеличения случаев болезней сердечно-сосудистой системы от возрастания концентрации  $CO$ ,  $SO_2$  и пылевых частиц в атмосферном воздухе.

**Заключение**

В структуре сезонности заболеваемости инсультом в условиях крупного промышленного города Западной Сибири лидирует весенний период. В период повышенного загрязнения атмосферы выявлено увеличение уровня заболеваемости инсультом. Полученные данные являются основанием для принятия организационно-управленческих решений: улучшение качества мониторинга окружающей среды в период наибольшего загрязнения, принятие мер по снижению концентрации таких веществ, как диоксид азота, взвешенных веществ.

**Список литературы.**

1. Вавилова В.А. Профилактика сердечно-сосудистой патологии у рабочих пылевых профессий: Автореф. дисс. канд. мед.наук. Москва, 2005.
2. Выбросы загрязняющих веществ в атмосферу городов и районов Новосибир-

ской области в 2015 году. *Статистический бюллетень*. Новосибирск, 2016.

3. Клочихина О.А., Стаховская Л.В. Анализ эпидемиологических показателей инсульта по данным территориально-популяционных регистров 2009-2012 гг. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2014; 6: 63-68.
4. Стародубцева О.С., Бегичева С.В. Анализ заболеваемости инсультом с использованием информационных технологий. *Фундаментальные исследования*. 2015; 2(8): 424-427.

**Контактные данные**

Автор, ответственный за переписку: Яшникова Мария Викторовна, к.м.н., врач невролог высшей категории Городской клинической больницы № 1, г. Новосибирск. 630047, г. Новосибирск, ул. Залесского, 6, к.4. Тел.: (383) 2261685. E-mail: yash-maria@mail.ru

УДК 614.777:612.462.1-053.2-055.1

## АНАЛИЗ ФУНКЦИИ ПОЧЕК У МАЛЬЧИКОВ 10-11 ЛЕТ В УСЛОВИЯХ ПОТРЕБЛЕНИЯ ПИТЬЕВОЙ ВОДЫ С ПОВЫШЕННЫМ СОДЕРЖАНИЕМ КАТИОНОВ

<sup>1</sup> Новосибирский государственный педагогический университет, г. Новосибирск

<sup>2</sup> Новосибирский научно-исследовательский институт гигиены, г. Новосибирск

Недовесова С.А.<sup>1</sup>, Толстых Е.А.<sup>2</sup>, Турбинский В.В.<sup>2</sup>, Трофимович Е.М.<sup>2</sup>, Айзман Р.И.<sup>1,2</sup>

*В статье представлены результаты исследования функции почек у учащихся 10-11 лет в условиях потребления питьевой воды с повышенным содержанием натрия, кальция и магния. Анализ водо- и ионо-выделительной функции данного контингента свидетельствует об адаптивных перестройках почечной реакции в зависимости от ионного состава питьевой воды, что отражает возможность организма и механизмов регуляции гомеостатических функций почек к адаптивным перестройкам. Однако длительное воздействие на систему, вероятно, может вызвать ее напряжение и привести к развитию почечной патологии.*

**Ключевые слова:** катионы, диурез, почечная патология.

*The article presents the results of a study of kidney function of 10-11 years old students in conditions of consumption of drinking water with an increased content of sodium, calcium and magnesium. Analysis of the water and ion-releasing function of this contingent indicates adaptive changes in the renal response, depending on the ionic composition of drinking water, which reflects the ability of the body and mechanisms of regulation of the homeostatic functions of kidneys to adaptive reconstructions. However, prolonged intervention into the system can probably cause its stress and lead to the development of renal pathology.*

**Key words:** cations, diuresis, kidney pathology.

Одной из глобальных проблем современности является обеспечение населения качественной питьевой водой, от состава и количества которой зависит состояние здоровья людей. По данным санитарно-гигиенических исследований, проведенных ФБУЗ «Центр гигиены

и эпидемиологии в Новосибирской области» Роспотребнадзора, на 2016 год на территории Новосибирской области, Венгеровский и Кыштовский районы представлены как неблагоприятные в отношении минерализации и жесткости питьевой воды (таблица 1).

Таблица 1

Показатели качества питьевой воды в поселениях Новосибирской области на 2016 г. (мг/дм<sup>3</sup>)

№ п/п	Показатели	Поселения		
		п. Верх-Ирмень	с. Венгерово	с. Кыштовка
1	Натрий	61,17±6,12	224,6±22,5*	57,60±5,80
2	Калий	≤0,50	≤0,50	≤0,50
3	Кальций	65,93±4,35	80,76±5,29*	107,82±6,99*
4	Магний	37,54	55,08	40,74
5	Железо	0,12±0,30	1,65±0,29*	3,70±0,60
6	Минерализация	493,00±59,20	1114,00±111,40	663,00±66,30
7	Общая жесткость	6,38±0,96	8,56±1,28	8,73±1,31

Примечание: \* – достоверные отличия при  $p \leq 0,05$  между концентрациями ионов в п.г.т. Верх-Ирмень и с. Венгерово / с. Кыштовка.

Дисбаланс химических элементов в объектах окружающей среды способствует нарушению химического состава организмов и отклонениям от их нормального функционирования [1].

Для исследования электролитного гомеостаза и ионорегулирующей функции почек под влиянием тех или иных условий среды в экспериментальных исследованиях успешно исполь-

зуются различные водно-солевые нагрузочные пробы, диагностическая эффективность и информативность которых теперь общепризнана [2].

**Целью работы** явилось изучение функции почек у учащихся 10-11 лет в условиях потребления питьевой воды с повышенным содержанием натрия, кальция и магния.

**Материалы и методы**

В целях изучения реакции почек на нагрузки в условиях повышенной жесткости потребляемой питьевой воды, обусловленной содержанием кальция и магния, а также высоким содержанием натрия в воде с. Венгеро, было проведено обследование детей для оценки особенностей функций почек и резервных возможностей системы регуляции водно-электролитного баланса. Уровень основных ионов и солей в питьевой воде п. Верх-Ирмень укладывается в пределы ПДК (табл. 1), что позволяет определять полученные данные обследованных как контрольные.

В обследовании участвовали здоровые мальчики 10-11 лет (19 чел. в п. Верх-Ирмень, 25 и 11 чел. в селах Венгеро и Кыштовка соответственно) с нормальными показателями физического развития.

Водно-нагрузочную пробу проводили утром, натощак, после 10-12-часовой водной депривации (ночные часы). После сбора фоновой пробы мочи за 1 час обследуемые выпивали

10 мл/кг воды за минимальное время, что не вызвало у них дискомфортных явлений. В течение двух часов после водной нагрузки каждый час собирали пробы мочи, в которой определяли концентрацию основных электролитов и осмотически активных веществ.

Концентрацию электролитов Na<sup>+</sup> и K<sup>+</sup> в моче определяли методом пламенной фотометрии (BWB-XP FlamePhotometer, Великобритания); концентрацию ионов Ca<sup>2+</sup>, Mg<sup>2+</sup> – методом биохимического анализа (анализатор «BS-200E», Китай). Статистический анализ результатов исследования проводили методами вариационной статистики с использованием параметрического t-критерия Стьюдента, а также стандартных программ пакета Microsoft Office; различия считались достоверными при p≤0,05.

**Результаты и обсуждение**

В таблице 2 представлены основные показатели диуретической функции почек в условиях относительного покоя утром натощак (фон) и после введения 1%-й водной нагрузки.

Таблица 2

*Изменение показателей почечной функции в условиях относительного покоя утром натощак и после введения 1%-й водной нагрузки у детей 10-11 лет п. Верх-Ирмень (n=19), с. Венгеро (n=25) и с. Кыштовка (n=11) (M±m)*

Показатели		п.г.т. Верх-Ирмень	с. Венгеро	с. Кыштовка
V, мл/мин*м <sup>2</sup>	Фон	0,59±0,03	1,43±0,15 <sup>▲</sup>	0,47±0,12 <sup>●</sup>
	1 час	1,47±0,09*	2,28±0,16* <sup>▲</sup>	1,82±0,33*
	2 час	1,67±0,13*	2,00±0,22*	2,99±0,46*
СКФ, мл/мин*м <sup>2</sup>	Фон	52,09±2,76	113,38±15,39 <sup>▲</sup>	41,55±7,00 <sup>●</sup>
	1 час	43,53±1,91*	32,21±1,97* <sup>▲</sup>	27,44±4,08* <sup>▲</sup>
	2 час	36,02±1,62*	40,41±2,25*	62,64±9,64* <sup>▲▲●</sup>
%RH <sub>2</sub> O,%	Фон	98,82±0,17	98,61±0,15	98,95±0,12
	1 час	96,57±0,61*	92,39±0,65* <sup>▲</sup>	92,45±1,12* <sup>▲●</sup>
	2 час	95,16±0,39	95,14±0,43*	95,10±0,55*
% выведения водной нагрузки		65,62±2,54	79,00±6,00 <sup>▲</sup>	93,50±13,68 <sup>▲●</sup>

Примечание: здесь и в последующих таблицах достоверные отличия при p≤0,05. \* – достоверные отличия между 1, 2 часами по сравнению с фоновыми пробами мочи; ▲ – достоверность показателей между п.г.т. Верх-Ирмень и с. Венгеро / с. Кыштовка; ● – достоверность показателей между с. Венгеро и с. Кыштовка.

Исходя из полученных данных, видно, что средний показатель уровня фонового диуреза у детей с. Венгеро практически вдвое превышает данный показатель в селах Верх-Ирмень и Кыштовка, вследствие чего вдвое превышен фоновый уровень скорости клубочковой фильтрации у данной группы обследованных при одинаковом уровне реабсорбции жидкости. Вероятно, это может быть обусловлено высоким содержанием натрия в питьевой воде.

У обследованных детей данных районов после приема 1%-й водной нагрузки развивалась полиурическая реакция. Повышенная реактивность почечного ответа у детей, проживающих

в районах с повышенным содержанием катионов в питьевой воде, возникла за счет более глубокого торможения реабсорбции жидкости. О высокой реактивности почечного ответа можно также судить по показателю % выведения жидкости за два часа, который и в с. Венгеро, и в с. Кыштовка был достоверно выше контроля. Вследствие этого на первом и втором часах после приема воды отмечалось достоверное увеличение диуреза по сравнению с контрольной группой. Причем на первом часу после введения нагрузки отмечалось значительное снижение реабсорбции жидкости по сравнению с контролем и фоновыми значениями,

но ко второму часу уровень реабсорбции становился примерно одинаковым во всех группах.

Для оценки состояния электролитного обмена организма был проведен анализ ионного

состава мочи. В таблице 3 представлены основные показатели ионоуретической функции почек у детей исследуемых районов.

Таблица 3

Ионоуретическая функция почек у детей 10–11 лет п. Верх-Ирмень (n=19), с. Венгерово (n=25) и с. Кыштовка (n=11) в условиях относительного покоя утром натощак и после введения 1%-й водной нагрузки (M±m)

Показатели		п. Верх-Ирмень	с. Венгерово	с. Кыштовка
UNa V, мкМ/мин*м <sup>2</sup>	Фон	98,67±6,28	242,80±32,92 <sup>▲</sup>	37,98±4,57 <sup>▲•</sup>
	1 час	50,15±6,56*	62,37±7,44*	49,91±11,94
	2 час	40,78±4,67*	63,58±9,51* <sup>▲</sup>	95,61±16,84* <sup>▲</sup>
UK V, мкмоль/мин*м <sup>2</sup>	Фон	45,94±2,42	90,59±13,03 <sup>▲</sup>	34,26±6,20 <sup>▲•</sup>
	1 час	47,16±4,48	35,83±3,39*	24,21±4,94 <sup>▲•</sup>
	2 час	38,80±3,47	41,80±4,02*	73,58±16,80* <sup>▲•</sup>
UCaV, мкМ/мин*м <sup>2</sup>	Фон	0,50±0,03	3,69±0,53 <sup>▲</sup>	0,48±0,12 <sup>•</sup>
	1 час	0,26±0,03*	0,62±0,15* <sup>▲</sup>	0,32±0,20
	2 час	0,13±0,04*	0,50±0,15* <sup>▲</sup>	0,55±0,24 <sup>▲</sup>
UMgV, мкмоль/мин*м <sup>2</sup>	Фон	1,26±0,08	2,77±0,32 <sup>▲</sup>	1,09±0,26 <sup>•</sup>
	1 час	0,83±0,04*	0,68±0,09*	0,71±0,13
	2 час	0,66±0,08*	0,98±0,17* <sup>▲</sup>	1,85±0,54 <sup>▲</sup>
UUa V, мкмоль/мин*м <sup>2</sup>	Фон	1020,2±44,9	3081,4±392,0 <sup>▲</sup>	939,6±254,6 <sup>•</sup>
	1 час	1272,8±56,8*	1173,7±76,9*	1074,0±149,5
	2 час	982,4±71,3	1401,1±157,0* <sup>▲</sup>	2380,9±376,0* <sup>▲•</sup>
UreaV, мкМ/мин*м <sup>2</sup>	Фон	90,3±4,4	1210,2±157,3 <sup>▲</sup>	86,1±18,0 <sup>•</sup>
	1 час	112,7±6,1*	394,1±51,1* <sup>▲</sup>	91,3±17,8 <sup>•</sup>
	2 час	92,1±7,5	135,4±11,7* <sup>▲</sup>	161,7±18,2* <sup>▲•</sup>
EF Na, %	Фон	1,46±0,10	1,56±0,16	0,81±0,16 <sup>▲•</sup>
	1 час	0,83±0,09*	1,42±0,17 <sup>▲</sup>	0,42±0,19 <sup>▲•</sup>
	2 час	0,81±0,07*	1,07±0,13*	0,38±0,15 <sup>▲•</sup>
EF K, %	Фон	23,88±1,40	19,59±2,45	21,66±2,85
	1 час	26,36±2,55	27,46±2,30*	22,57±3,88
	2 час	26,25±2,31	25,30±2,20*	26,75±4,23
EFCa, %	Фон	0,37±0,03	1,47±0,25 <sup>▲</sup>	1,03±0,19 <sup>▲</sup>
	1 час	0,19±0,03*	0,84±0,23* <sup>▲</sup>	1,18±0,18 <sup>▲</sup>
	2 час	0,16±0,06*	0,51±0,16* <sup>▲</sup>	1,17±0,23 <sup>▲•</sup>
EFMg, %	Фон	2,63±0,11	2,85±0,22	2,70±0,33
	1 час	1,96±0,10*	2,48±0,35	3,11±0,58 <sup>▲</sup>
	2 час	2,07±0,28*	2,60±0,38	2,96±0,60
EFUrea, %	Фон	39,51±1,19	241,97±12,17 <sup>▲</sup>	44,76±2,57 <sup>•</sup>
	1 час	56,56±2,31*	263,00±29,12 <sup>▲</sup>	71,85±5,27* <sup>▲•</sup>
	2 час	56,57±4,34*	73,30±3,64* <sup>▲</sup>	62,26±4,81* <sup>•</sup>

Фоновое выведение ионов кальция, магния, а также мочевой кислоты и мочевины в селе Кыштовка примерно соответствовало контрольным данным и не имело достоверных отличий, при несколько сниженной экскреция

натрия и калия. Однако в с. Венгерово фоновый уровень экскреции всех катионов в несколько раз превышал показатели обследованных как в п. Верх-Ирмень, так и в с. Кыштовка.

На фоне приема 1%-й водной нагрузки в с. Венгерово, по сравнению с другими районами, отмечалось более выраженное увеличение экскреции натрия, кальция и особенно мочевины, что может говорить о повышенной реактивности осморегулирующих механизмов. Следует также отметить, что у указанной группы обследованных, даже при общем снижении ионоуреза после водной нагрузки, уровень экскреции натрия, кальция и мочевины был достоверно выше по сравнению с этими показателями у детей п. Верх-Ирмень. Выведение основных ионов ко второму часу после введения водной нагрузки снижалось, как и у обследованных в п. Верх-Ирмень. У детей с. Кыштовка развивалась двухфазная реакция, а именно снижение уровня экскреции ионов и мочевины на первом часу, так же, как и в контроле, и резкое их увеличение на втором часу. Вероятно, состав питьевой воды в этих районах сенсibilизировал механизмы регуляции ионно-осмотического гомеостаза, что и приводило к повышению экскреции основных катионов по сравнению с контролем.

За счет более низкой реабсорбции фоновый уровень экскретируемой фракция кальция и мочевины в селах Венгерово и Кыштовка выше относительно контрольных значений, что может быть обусловлено превышением уровня кальция в питьевой воде. Экскретируемая фракция натрия у обследованных детей в с. Кыштовка также выше контрольных значений, при достоверном снижении ее уровня в с. Кыштовка.

После приема 1%-й водной нагрузки у обследованных детей сел Венгерово и Кыштовка по сравнению с данными п. Верх-Ирмень сохранялся пониженный уровень реабсорбции ионов кальция, магния и мочевины, о чем свидетельствовало повышение процента экскретируемой фракции, а в с. Венгерово – еще достоверное повышение экскретируемой фракции натрия. Экскретируемая фракция калия после водной нагрузки практически не отличалась от контрольных значений.

### Заключение

Таким образом, анализ водо- и ионовыведительной функции почек у детей, проживающих в районах с питьевой водой с разным содержанием солей натрия, кальция и магния, свидетельствует об адаптивных перестройках почечной реакции в зависимости от ионного состава питьевой воды, что отражает возможность организма и механизмов регуляции гомеостатических функций почек к адаптивным перестройкам. Однако длительное воздействие на систему, вероятно, может вызвать ее напряжение и привести к развитию почечной патологии [3].

### Список литературы

1. Агаджанян Н. А., Скальный А. В. *Химические элементы в среде обитания и экологический портрет человека*. Москва, 2001.
2. Орехов К.В., Айзман Р.И., Великанова Л.К., Тернер А.Я., Финкинштейн Я.Д., Трофимович Е.М. Возрастные аспекты исследования водно-солевого обмена и функций почек у человека с помощью водной и водно-солевых функциональных проб. Методические рекомендации. Утверждены МЗ СССР 28.12.83 г., №11-14/22-6.
3. You-Lin Tain, Chiening Hsu Developmental Origins of Chronic Kidney Disease: Should We Focus on Early Life. *International Journal of Molecular Sciences*. 2017; 2 (18): 381.

### Контактные данные

Автор, ответственный за переписку: Турбинский Виктор Владиславович, д.м.н, доцент, директор Новосибирского «НИИ гигиены» Роспотребнадзора, г. Новосибирск.  
630108, г. Новосибирск, ул. Пархоменко, 7.  
Тел.: (383) 3433401.  
E-mail: ngi@niig.su

УДК 614.446:616.24-002(571.15)

## СОВРЕМЕННАЯ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ОБСТАНОВКА В ОТНОШЕНИИ ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ ПНЕВМОНИЙ В АЛТАЙСКОМ КРАЕ

Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул

Козьянова Ю.А., Сафьянова Т.В.

*В рамках проведенного ретроспективного анализа заболеваемости внебольничной пневмонией (ВП) за 2011-2015 гг. нами показано, что данная нозология представляет собой значительную проблему для региона, т.к. с 2014 года уровень заболеваемости ВП по Алтайскому краю (АК) превышал уровень заболеваемости по России. Заболеваемость ВП группы детей преобладала над заболеваемостью ВП группы подростков и взрослых как в АК, так и в РФ. По результатам лабораторной диагностики наблюдалось повышение процента ВП пневмококковой этиологии.*

**Ключевые слова:** внебольничная пневмония, пневмококковая инфекция, ретроспективный анализ.

*Within the framework of the retrospective analysis of the incidence of community-acquired pneumonia (CP) for 2011-2015, we have shown that this nosology presents a significant problem for the region, because since 2014, the incidence rate of CP for Altai Krai (AK) has exceeded the incidence rate in Russia. The incidence of CP of a group of children predominated over the incidence of CP in a group of adolescents and adults both in Altai Krai and in the Russian Federation. According to the results of laboratory diagnosis, there was an increase in the percentage of pneumococcal etiology*

**Key words:** community-acquired pneumonia, pneumococcal infection, retrospective analysis.

Внебольничная пневмония (ВП) является частой причиной заболеваемости и смертности контингента любого возраста во всем мире [1, 2]. Распределение возбудителей ВП изменяется с возрастом, и респираторные вирусные инфекции чаще встречаются в раннем детстве [2, 3]. Пневмококк является одной из основных бактериальных причин во всех возрастных группах после неонатального периода и часто ассоциируется с осложнениями [4, 5]. Широкая распространенность этой бактерии связана с обилием серотипов [6, 7]. На сегодняшний день известно более 93 серотипов пневмококков, для некоторых из которых характерно длительное носительство или развитие тяжелых форм заболеваний [8]. Из этого числа около 20 серотипов вызывают более чем 80% пневмококковых заболеваний во всем мире. Актуальность проблемы для Российской Федерации (РФ) обусловлена тем, что в общей структуре госпитализированных по поводу пневмонии детей младше пяти лет у 47% из носоглотки выделяется *S. pneumoniae* [9]. В группах риска заболеваемость инфекциями, вызванными данным микроорганизмом, в 5-100 раз превышает показатели заболеваемости в популяции в целом. В данные группы включены дети до 5 лет, особенно младше 2 лет, лица старше 65 лет и пациенты с рядом хронических заболеваний вне зависимости от возраста [8]. В Алтайском крае (АК) данная инфекция недостаточно изучена, но болезни органов дыхания среди детского населения занимают лидирующие позиции.

**Цель исследования:** оценить современную эпидемиологическую ситуацию по заболева-

мости внебольничными пневмониями детского и взрослого населения Алтайского края в 2011-2015 гг.

### Материалы и методы

Предмет исследования – основные закономерности развития эпидемического процесса внебольничных пневмоний в Алтайском крае. Проведен ретроспективный анализ заболеваемости внебольничными пневмониями. Общее количество зарегистрированных случаев заболеваний данной нозологией составило 38 663 за 2011-2015 гг. В процессе исследования осуществлялся ретроспективный анализ динамики многолетней заболеваемости ВП в АК и РФ. Материалы исследования были подвергнуты статистической обработке. Статистический анализ осуществлялся с помощью программ STATISTICA – 10.0 и MS Excel 2010. Средние выборочные значения количественных признаков приведены в тексте в виде  $M \pm m$ , где  $M$  – среднее выборочное,  $m$  – стандартная ошибка среднего. Для оценки достоверности различия ( $p$ ) использовалась оценка  $t$ -критерий Стьюдента. Во всех процедурах статистического анализа критический уровень значимости принимался равным 0,05.

### Результаты и обсуждение

В прошедший период времени с 2011 по 2015 гг. наблюдалась тенденция к росту заболеваемости внебольничными пневмониями среди населения Российской Федерации и Алтайского края (рисунок 1).

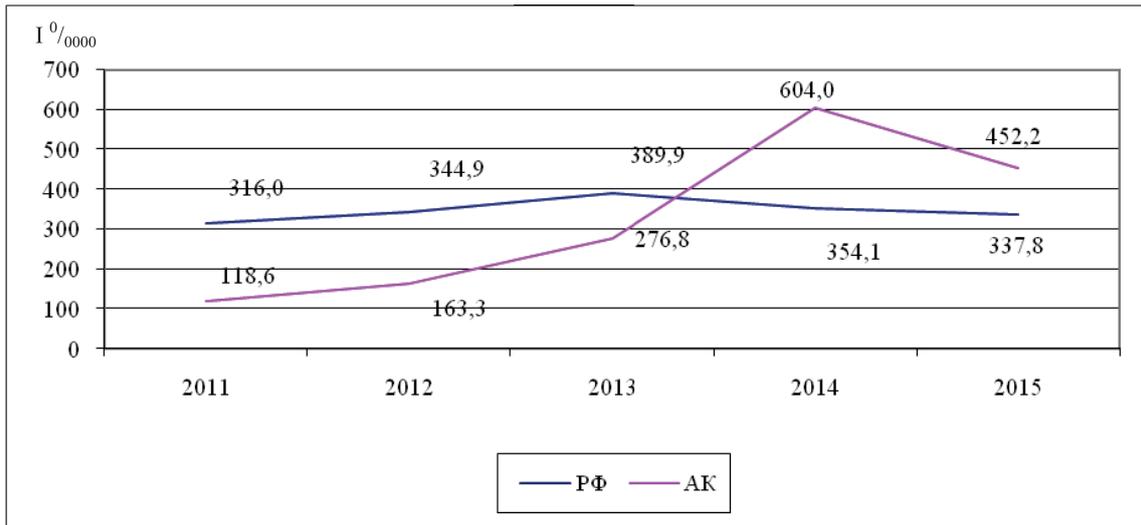


Рисунок 1.

Динамика заболеваемости внебольничными пневмониями в Российской Федерации и Алтайском крае в 2011-2015 гг. (на 100 тыс. населения)

Так, в 2015 году в РФ показатель заболеваемости составил  $337,8 \pm 0,5$  на 100 тыс. населения, что в 1,1 раза больше ( $p=0,0001$ ) аналогичного показателя в 2011 году ( $316,0 \pm 0,5$  на 100 тыс. населения). Пик заболеваемости пришелся на 2013 год и составил  $389,9 \pm 0,5$  на 100 тыс. населения.

В Алтайском крае в 2015 году показатель заболеваемости составил  $452,2 \pm 4,4$  на 100 тыс. населения, что в 3,8 раза больше ( $p=0,0001$ ) аналогичного показателя по 2011 году ( $118,6 \pm 2,2$  на 100 тыс. населения). Пик заболеваемости пришелся на 2014 год и составил  $604,0 \pm 5,0$  на 100 тыс. населения. С 2014 года отмечается рост показателей заболеваемости внебольничными пневмониями в Алтайском крае по сравнению с Российской Федерацией. Стоит отметить, что в 2014 году в Национальный календарь профилактических прививок была введена вакцинация против пневмококковой инфекции. Поэтому мы можем предполо-

жить, что данное преобладание заболеваемости ВП в АК связано с недостаточным объемом вакцинации по сравнению с РФ.

Однако средний многолетний показатель заболеваемости внебольничными пневмониями в РФ за прошедший период времени составил  $348,5 \pm 0,5$  на 100 тыс. населения и превысил показатель по Алтайскому краю в 1,1 раза ( $323,0 \pm 3,7$  на 100 тыс. населения,  $p=0,001$ ).

В РФ за изучаемый период средний показатель заболеваемости ВП группы детей (0-14 лет, детская заболеваемость) составил  $687,3 \pm 1,7$  на 100 тыс. соответствующего населения, что в 2,5 раза больше средней подростковой заболеваемости (15-17 лет) ( $271,7 \pm 2,6$  на 100 тыс. соответствующего населения,  $p=0,00001$ ) и в 2,4 раза больше заболеваемости группы взрослых (18 лет и старше) ( $283,2 \pm 0,5$  на 100 тыс. соответствующего населения,  $p=0,00001$ , рисунок 2).

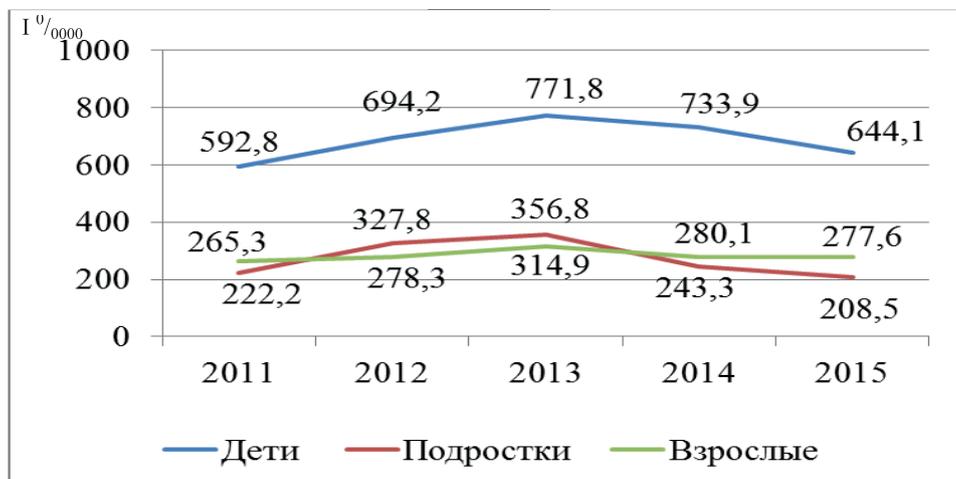


Рисунок 2.

Динамика заболеваемости внебольничными пневмониями по возрастным структурам в Российской Федерации в 2011-2015 гг. (на 100 тыс. соответствующего населения)

В пик заболеваемости (2013 год) темп прироста показателя среди взрослых превысил темп прироста показателя подростков и детей. Прирост заболеваемости ВП взрослого населения составил 13% (с 278,3±0,5 на 100 тыс. соответствующего населения в 2012 году до 314,9±0,5 на 100 тыс. соответствующего населения в 2013 году,  $p=0,0001$ ). Прирост детской заболеваемости составил 11% (с 694,2±1,8 на 100 тыс. соответствующего населения в 2012 г. до 771,8±1,8 на 100 тыс. соответствующего населения в 2013 году,  $p=0,0001$ ), среди подростков процент прироста – 9% (с 327,8±2,8 на 100 тыс. соответствующего населения в 2012 году до 356,8±3,0 на 100 тыс. соответствующего населения в 2013 году,  $p=0,001$ ).

В год, когда регистрировалось снижение заболеваемости, темп убыли показателя среди детей был меньше, чем темп убыли показателя среди подростков и взрослых. В 2014 году убыль заболеваемости среди детей составила 5% – до 733,9±1,8<sup>0/0000</sup> соответствующего населения ( $p=0,0001$ ), среди взрослых – 11% – до 280,1±0,5<sup>0/0000</sup> соответствующего населения ( $p=0,0001$ ), среди подростков – 32% до 243,3±2,5 на 100 тыс. соответствующего населения ( $p=0,0001$ ).

В АК детская заболеваемость также превышала показатели заболеваемости среди подростков и взрослых (рисунок 3).



Рисунок 3.

Динамика заболеваемости внебольничными пневмониями по возрастным структурам в Алтайском крае в 2011-2015 гг. (на 100 тыс. соответствующего населения)

Средний показатель детской заболеваемости составил 1027,2±16,3 на 100 тыс. соответствующего населения, что в 4,2 раза больше средней подростковой заболеваемости (245,6±19 на 100 тыс. соответствующего населения,  $p=0,0001$ ) и в 3,7 раза больше заболеваемости взрослых (280,9±3,8 на 100 тыс. соответствующего населения,  $p=0,0001$ ).

В пик заболеваемости (2014 год) темп прироста показателя среди детей превышал темп прироста показателя среди подростков и взрослых. Прирост детской заболеваемости составил 704% (с 443,1±10,6 на 100 тыс. соответствующего населения в 2013 г. до 3561,8±29,6 на 100 тыс. соответствующего населения в 2014 году,  $p=0,00001$ ). Среди подростков процент прироста – 114% (с 243,8±19,4 на 100 тыс. соответствующего населения в 2013 году до 521,3±28,5 на 100 тыс. соответствующего населения в 2014 году,  $p=0,001$ ), прирост заболеваемости взрослого населения

составил 106% (с 243,8±3,5 на 100 тыс. соответствующего населения в 2013 году до 501,8±5,1 на 100 тыс. соответствующего населения в 2014 году,  $p=0,0001$ ).

В год снижения заболеваемости (2015 г.) темп убыли показателя среди детей был также больше, чем темп убыли показателя среди подростков и взрослых. Убыль заболеваемости среди детей составила 78,2% – до 774,9±13,7 на 100 тыс. соответствующего населения ( $p=0,0001$ ), среди взрослых – 22,7% – до 387,7±4,5<sup>0/0000</sup> соответствующего населения ( $p=0,0001$ ), среди подростков – 45,1% до 286,3±21,1 на 100 тыс. соответствующего населения ( $p=0,001$ ).

В итоге за 2011-2015 гг. детская заболеваемость в АК превышала заболеваемость в РФ в 1,5 раза (средние показатели 1027,2±16,3 и 687,3±1,7 на 100 тыс. соответствующего населения соответственно,  $p=0,0001$ ). Средний показатель заболеваемости ВП среди подрост-

ков в РФ больше в 1,1 раза показателя в АК ( $271,7 \pm 2,6$  и  $245,6 \pm 19$  на 100 тыс. соответствующего населения соответственно,  $p=0,061$ ). Среди взрослых средний показатель заболеваемости существенно не отличается (АК  $-280,9 \pm 3,8$  и РФ  $-283,2 \pm 0,5$  на 100 тыс. соответствующего населения).

В возрастной структуре заболевших внебольничными пневмониями по Российской Федерации и Алтайскому краю преобладала доля взрослого населения. По РФ в среднем за период –  $66,3 \pm 0,1\%$ . В Алтайском крае доля заболевших ВП взрослого населения выше в 1,2 раза ( $p=0,0001$ ) и составила  $76,6 \pm 0,1\%$  (рисунок 4, 5).

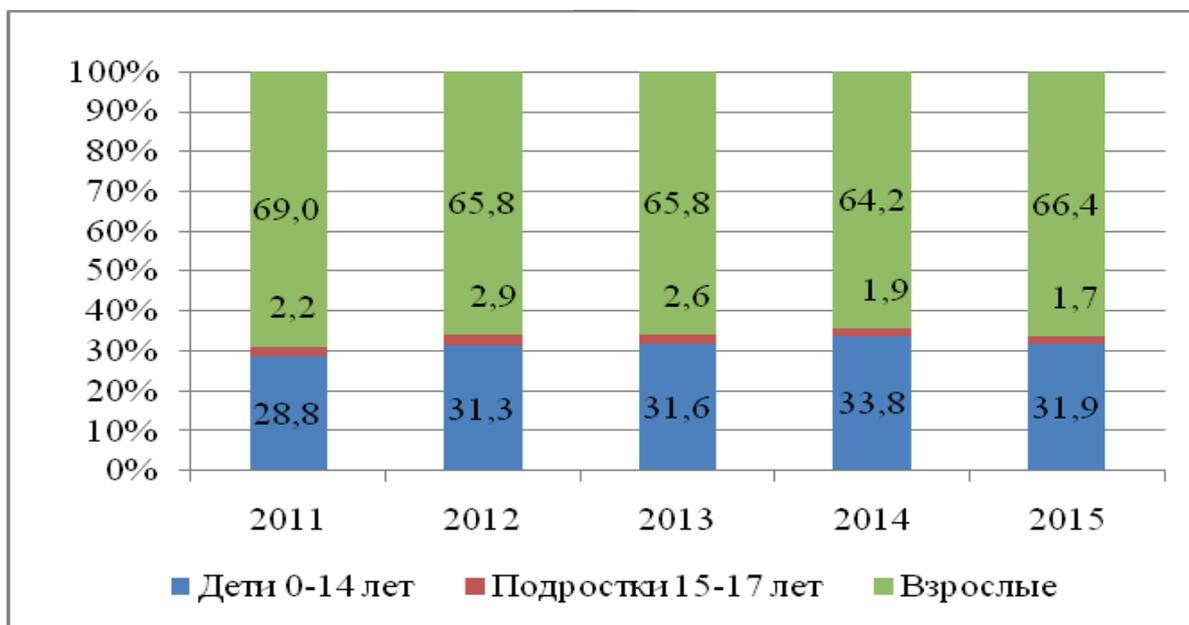


Рисунок 4.

Возрастная структура заболевших внебольничными пневмониями в Российской Федерации за 2011-2015 гг. (в %)

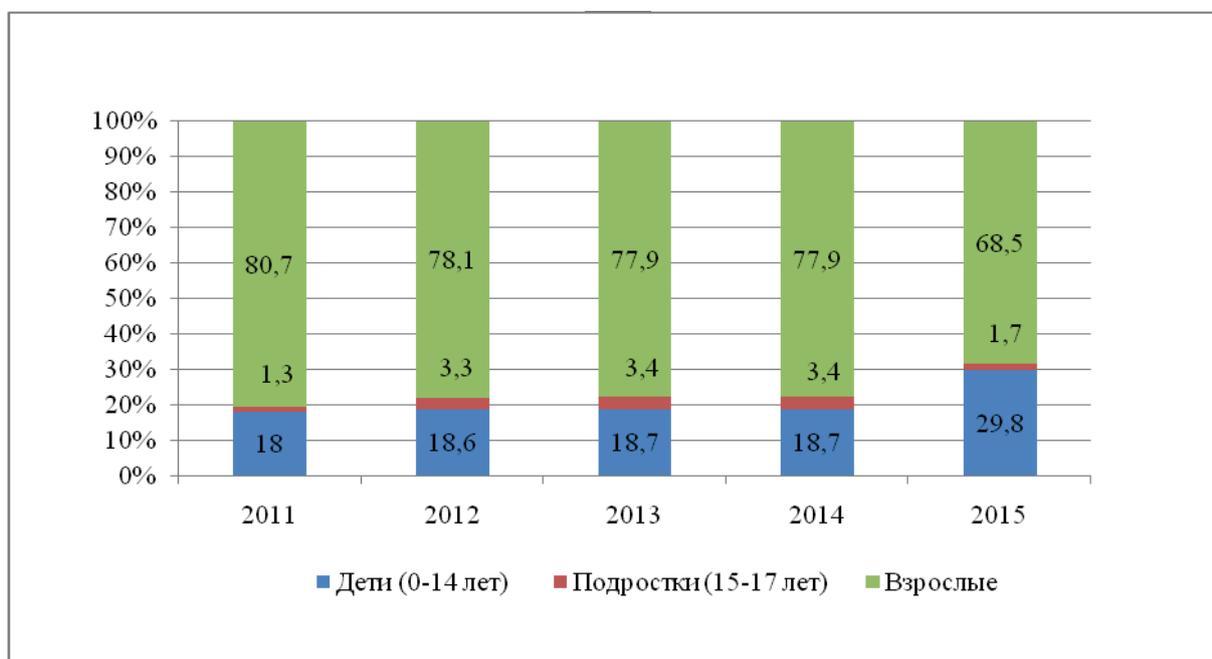


Рисунок 5.

Возрастная структура заболевших внебольничными пневмониями в Алтайском крае за 2011-2015 гг. (в %)

Следует отметить, что в Алтайском крае за рассмотренный период снизилась доля заболевших ВП взрослого населения на 12,2% (с  $80,7 \pm 0,6\%$  в 2011 году до  $68,5 \pm 0,4\%$  в 2015 году,

$p=0,0001$ ). В РФ аналогичное снижение незначительно – 2,6% (с  $69 \pm 0,1\%$  в 2011 году до  $66,4 \pm 0,1\%$  в 2015 году,  $p=0,0001$ ).

За изучаемый период в АК доля заболевших ВП в возрастной группе детей увеличилась на 11,8% (с 18±0,7% в 2011 году до 29,8±0,4% в 2015 году, p=0,0001). В РФ также прослеживался незначительный прирост заболевших ВП детского населения – 3,1% (с 28,8±0,1% в 2011 году до 31,9±0,1% в 2015 году, p=0,0001).

Среди заболевших ВП в возрастной группе подростков отмечалось в среднем по РФ 2,3±0,02%, по АК – 2,6±0,05%. Прослеживалась тенденция к увеличению заболевших ВП из группы подростков в АК с 1,3±0,2% в 2011 году до 1,7±0,1% в 2015 году (p=0,061). В РФ процент заболевших данной группы снижился

с 2,2±0,02% в 2011 году, до 1,7±0,02% в 2015 году (p=0,0001).

Обобщая вышеизложенное, отметим: в 2015 году соотношение возрастных групп в возрастной структуре заболевших внебольничными пневмониями по России и Алтайскому краю стало схожим.

По данным формы №2 государственной статистической отчетности «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях», в Алтайском крае преобладали бактериальные внебольничные пневмонии, которые в среднем составили 67,3±0,5% из числа всех выявленных внебольничных пневмоний за период с 2011 по 2015 гг. (таблица 1).

Таблица 1

Этиологическая структура внебольничных пневмоний (абсолютные числа)

Внебольничные пневмонии	2011	2012	2013	2014	2015
Бактериальные	2738	3932	5296	10855	3206
из них вызванные пневмококком	3	1	1	25	39
Вирусные	129	0	5	476	114
Всего выявлено	2867	3932	6639	14440	10785

Из них на вирусные внебольничные пневмонии приходилось 1,9±0,2%. Стоит отметить, что подтверждение именно бактериальных пневмококковых внебольничных пневмоний увеличивалось с каждым годом. Так, в 2011 году было выявлено 3 пневмококковые пневмонии, в 2015 году – 39 (абсолютные числа). Данный подъем характеризуется увеличением количества лабораторной диагностики пневмококка, появлением необходимых тест-систем. Но эти данные, конечно же, не отражают реальных цифр заболеваемости пневмококковой инфекцией в Ал-

тайском крае из-за недостаточности финансирования.

По данным Сборника информационных материалов о состоянии инфекционной заболеваемости и мероприятиях по ее профилактике в Алтайском крае за 2013-2015 годы, можно отметить, что при выделении пневмококка из проб клинического материала за эти годы его процент увеличивался в мокроте с 4,40±0,2% в 2013 году до 6,59±0,2% в 2015 году (p=0,001) и в крови с 0,01±0,01% в 2013 году до 0,05±0,02% (p=0,061) в 2015 году (таблица 2).

Таблица 2

Выделение пневмококка из проб клинического материала в Алтайском крае в 2013-2015 гг. (абсолютные числа)

	2013			2014			2015		
	Клин. проба (шт.)	Результат +	%	Клин. проба (шт.)	Результат +	%	Клин. проба (шт.)	Результат +	%
Мокрота	11989	528	4,40	11958	689	5,76	11178	737	6,59
Плевральная жидкость	4907	105	2,14	5051	92	1,82	4159	65	1,56
Отделяемое ушей	3553	44	1,24	3114	22	0,71	3506	13	0,37
Кровь	21123	2	0,01	19255	7	0,04	22207	12	0,05
СМЖ	1250	6	0,48	3407	9	0,26	1511	0	0,00

**Выводы**

1. В рамках проведенного ретроспективного анализа заболеваемости внебольнич-

ной пневмонией за 2011-2015 гг. нами показано, что данная нозология представляет собой значимую проблему

для региона, т.к. с 2014 года уровень заболеваемости ВП по АК превышает уровень заболеваемости по РФ.

2. В 2011-2015 гг. детская заболеваемость ВП преобладала над заболеваемостью среди группы подростков и взрослых как в АК, так и в РФ. В АК она превышала заболеваемость по РФ в 1,5 раза. Средний показатель заболеваемости ВП среди группы подростков в РФ больше в 1,1 раза показателя в АК. Среди взрослого населения средний показатель заболеваемости ВП существенно не отличался.
3. В возрастной структуре заболевших внебольничными пневмониями преобладала доля взрослого населения. В АК на долю заболевших взрослого населения в среднем приходилось 76,6% от общего числа заболевших внебольничными пневмониями, что превышало в 1,2 раза долю заболевших ВП взрослого населения по РФ (66,3%). В АК за рассмотренный период снизилась доля заболевших ВП взрослого населения на 12,2%, доля заболевших ВП в возрастной группе детей увеличилась на 11,8%, доля группы подростков увеличилась на 0,4%.
4. Бактериальные внебольничные пневмонии в АК преобладали над вирусными и составляли 67,3% от общего числа всех ВП за рассмотренный промежуток времени.
5. По результатам лабораторной диагностики наблюдалось повышение процента выявления ВП пневмококковой этиологии.

#### Список литературы

1. Harat R. et al. Prospective, population-based surveillance of the burden of *Streptococcus pneumoniae* in community-acquired pneumonia in older adults, Chrzanów County, Poland, 2010 to 2012. *Pneumonologia I Alergologia Polska*. 2016; 2 (84): 95-103.
2. Harris M., Clark J., Coote N., Fletcher P.,

Harnden A., McKean M. et al. British Thoracic Society guidelines for the management of community-acquired pneumonia in children: update 2011. *Thorax*. 2011; 66: 1-23.

3. McIntosh K. Community-acquired pneumonia in children. *N. Engl. J. Med.* 2002; 346:429-37.
4. Juven T., Mertsola J., Waris M., Leinonen M., Meurman O., Roivainen M. et al. Etiology of community-acquired pneumonia in 254 hospitalized children. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2000; 19: 293-298.
5. Rudan I., O'Brien K.L., Nair H., Liu L., Theodoratou E., Qazi S. et al. Epidemiology and etiology of childhood pneumonia in 2010: estimates of incidence, severe morbidity, mortality, underlying risk factors and causative pathogens for 192 countries. *J. Glob. Health*. 2013; 3(1): 14-4.
6. Лобзин Ю.В. Серотипы *Streptococcus pneumoniae*, вызывающих ведущие нозологические формы пневмококковых инфекций. *Журнал инфектологии*. 2013; 4 (5): 36-42.
7. Таточенко В.К. 13-валентная пневмококковая конъюгированная вакцина *Вопросы современной педиатрии*. 2012; 2 (11): 44-47.
8. Харит С.М., Перова А.Л. Современные подходы к профилактике пневмококковой инфекции. *Медицинский совет*. 2015; 16: 64-67.
9. Мартынова Г.П. и соавт. Пневмококковая инфекция у детей. *Медицинский алфавит. Эпидемиология и гигиена*. 2013; 1: 12-16.

#### Контактные данные

Автор, ответственный за переписку: Козьянова Юлия Анатольевна, аспирант кафедры эпидемиологии, микробиологии и вирусологии Алтайского государственного медицинского университета, г. Барнаул.  
656031 г. Барнаул, ул. Папанинцев, 126.  
Тел.: (3852) 256624.  
E-mail: ykozyanova@yandex.ru

УДК 613.99:616-053.32

## РЕПРОДУКТИВНЫЙ ПОРТРЕТ ДЕВУШЕК-ПОДРОСТКОВ, РОЖДЕННЫХ НЕДОНОШЕННЫМИ

Кемеровский государственный медицинский университет, г. Кемерово

Елгина С.И., Никулина Е.Н.

*Цель исследования – оценка состояния репродуктивной системы девушек-подростков, рожденных недоношенными при сроке беременности 28-32 недели и доношенными (соматического здоровья, физического, полового развития, менструальной функции, размеров таза, основных ультразвуковых параметров матки и придатков). Объектом исследования были 200 девочек-подростков 15-16 лет, рожденных недоношенными при сроке беременности 28-32 недели и доношенными, исследованные общеклиническим, гинекологическим, инструментальным, ультразвуковым, статистическим методами. Установлены статистически значимые различия основных показателей, характеризующих репродуктивную систему у девушек-подростков, рожденных недоношенными, по отношению к рожденным доношенными, а именно: полового развития, менструальной функции, размеров таза, ультразвуковых параметров матки и придатков. Невынашивание беременности вносит изменение в формирование становления репродуктивной системы в постнатальном периоде и способствует возникновению ее патологии.*

**Ключевые слова:** девушки-подростки, рожденные недоношенными и доношенными, показатели репродуктивной системы.

*The aim of the study was to assess the reproductive system of adolescent girls born prematurely at the gestational age of 28-32 weeks and full-term ones (their somatic health, physical, sexual development, menstrual function, pelvic size, basic ultrasound parameters of the uterus and appendages were assessed). The object of the study was 200 teenage girls (15-16 years of age) who were born prematurely at the gestational age of 28-32 weeks and full-term ones, examined by general clinical, gynecological, instrumental, ultrasound, and statistical methods. There were established statistically significant differences in the main indicators characterizing the reproductive system in adolescent prematurely born girls to full-term born girls, namely, the difference in sexual development, menstrual function, pelvic size, ultrasound parameters of the uterus and appendages. The miscarriage of pregnancy makes a change in the formation of the reproductive system in the postnatal period and contributes to the emergence of its pathology.*

**Key words:** adolescent girls born prematurely full-term ones, indicators of the reproductive system.

В период внутриутробного развития формируется основа репродуктивного здоровья и часто – нездоровья человека. «Перинатальный след» патологии репродуктивной системы имеет место, по-видимому, гораздо чаще, чем мы себе представляем. Это связано с тем, что реализация патологии носит отсроченный характер – в период полового созревания или даже позднее [1, 2]. Проблема невынашивания беременности является одной из актуальных в акушерстве. В многочисленных исследованиях на морфологическом материале показано, что при невынашивании беременности изменяются органомерические параметры и гистологическая структура органов репродуктивной системы [3, 4, 5, 6]. В связи с вышеизложенным изучение репродуктивной системы девушек-подростков, рожденных недоношенными, является актуальным.

**Цель работы:** определение основных показателей репродуктивной системы девушек-подростков, рожденных недоношенными при сроке беременности 28-32 недели и доношенными (физического, полового развития, менструальной функции, размеров таза, основных ультразвуковых параметров матки и придатков).

### Материалы и методы

Исследование проводилось с информированного согласия девушек-подростков на базе ГАУЗ КО «Областная детская клиническая больница» г. Кемерово. Исследование одобрено комитетом по этике и доказательности медицинских исследований ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России и соответствовало этическим стандартам биоэтического комитета, разработанным в соответствии с Хельсинкской декларацией всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2013 г. и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными Приказом Минздрава России от 19.06.2003 г. № 266. Все девушки-подростки дали письменное информированное согласие на участие в исследовании.

Дизайн исследования: ретроспективное аналитическое исследование «случай-контроль». В исследование включены 200 девушек-подростков 15-16 лет. I группа – 100 девушек-подростков, рожденных недоношенными в сроке беременности 28-32 недели. II группа – 100 де-

вусшек-подростков, рожденных доношенными. Критерии включения в I группу: девушки-подростки, рожденные недоношенными в сроке 28-32 недели от практически здоровых матерей, не имевших соматических заболеваний либо находящихся в стадии компенсации на момент родов, проживающие на территории Кемеровской области. Критерии исключения из I группы: девушки-подростки, рожденные доношенными от матерей с соматической патологией в стадии декомпенсации на момент родов, приезжих. Критерии включения во II группу: девушки-подростки, рожденные доношенными от практически здоровых матерей, не имевших соматических заболеваний либо находящихся в стадии компенсации на момент родов, проживающие на территории Кемеровской области. Критерии исключения из II группы: девушки-подростки, рожденные доношенными от матерей с соматической патологией в стадии декомпенсации, приезжих.

По возрасту женщин-матерей группы были сопоставимы, средний возраст – соответственно  $26,21 \pm 5,31$  и  $26,81 \pm 4,72$  года ( $p=0,9201$ ). Однако беременность у матерей девушек-подростков, рожденных недоношенными, чаще была первой ( $p=0,0388$ ), протекала на фоне угрозы прерывания ( $p=0,0002$ ). Срок беременности недоношенных девушек-подростков при рождении устанавливался на основании анамнестических данных, а также данных из амбулаторных карт (выписок из истории родов). Исследованы основные показатели состояния репродуктивной системы: соматическое здоровье, физическое, половое развитие, менструальная функция, размеры таза, ультразвуковые параметры матки и придатков. *Анализ состояния здоровья проведен на основании обращаемости, диспансеризации, периодических и специальных осмотров в составе специалистов: педиатра, лор-врача, невролога, окулиста, хирурга, гинеколога. Общее заключение о состоянии здоровья девочки делал педиатр.* Оценка физического развития проводилась по унифицированной методике с использованием антропометрических измерений: роста и массы тела. Менструальная функция оценивалась на основании возраста менархе, становления, продолжительности менструального цикла, длительности и болезненности менструации. *Половое развитие исследовано на основании измерения основных размеров таза, по динамике возникновения и степени выраженности вторичных половых признаков. Уровень полового развития изучен по степени развития молочных желез ( $Ma_0$ – $Ma_3$ ), лонного оволосения ( $P_0$ – $P_3$ ), подмышечного оволосения ( $Ax_0$ – $Ax_3$ ), состоянию менструальной функции ( $Me_0$ – $Me_3$ ). Степень развития вторичных половых признаков интегрировалась в половую формулу ( $Ma, P, Ax, Me$ ) [7]. Для характеристики костного таза использовано измерение ос-*

новных его размеров  $d. spinarum, d. cristarum, d. trochanterica, c. externa$ . Ультразвуковые параметры матки и придатков определены аппаратом «Алока 630» (Япония) с использованием трансабдоминального датчика. Проведен сравнительный анализ в параллельных группах девушек-подростков, рожденных недоношенными и доношенными. *Статистический анализ данных* проводился с использованием пакета прикладных программ Microsoft Office Excel 2003 (лицензионное соглашение 74017–640–0000106–57177) и StatSoft Statistica 6.1 (лицензионное соглашение BXXR006D092218FAN11). Характер распределения данных оценивали с помощью критерия Шапиро-Уилка. В зависимости от вида распределения признака применялись различные алгоритмы статистического анализа. Для представления качественных признаков использовали относительные показатели (доли, %). Количественные данные представлены центральными тенденциями и рассеянием: среднее значение ( $M$ ) и стандартное отклонение ( $s$ ) признаков, имеющих приближенно нормальное распределение, медиана ( $Me$ ) и интерквартильный размах (25-й и 75-й процентиля) в случае распределения величин отличного от нормального. Сравнение двух независимых групп по одному или нескольким признакам, имеющим хотя бы в одной из групп распределение, отличное от нормального или если вид распределений не анализировался, проводилось путем проверки статистической гипотезы о равенстве средних рангов с помощью критерия Манна-Уитни (Mann-Whitney U-test). Для оценки различий относительных величин использовали анализ таблиц сопряженности ( $\chi^2$ ). При частотах меньше 5 применялся двусторонний точный критерий Фишера  $p$  (Fisher exact  $p$ ). Сравнение относительных частот в двух группах проводилось путем сравнения 95% ДИ относительных частот. Если ДИ не перекрываются, то различия частот можно считать статистически значимыми (с уровнем значимости 0,05). Если интервалы перекрываются, то различия статистически не значимы.

### Результаты и обсуждение

Соматическое здоровье девушек-подростков, рожденных недоношенными и доношенными, представлено в таблице 1.

Соматическое здоровье девочек-подростков, рожденных недоношенными и доношенными, не имело статистически значимых различий по основным заболеваниям: мочевыделительной, дыхательной, пищеварительной, эндокринной и нервной систем. Однако девочки-подростки, рожденные недоношенными, чаще имели пролапс митрального клапана ( $p=0,0025$ ), сколиоз ( $p=0,0440$ ) и миопию ( $p=0,0000$ ).

Таблица 1

Соматическое здоровье девушек-подростков, рожденных недоношенными и доношенными

Показатель	девушки-подростки		P
	рожденные недоношенными (n=100)	рожденные доношенными (n=100)	
	количество случаев	количество случаев	
Заболевания мочевыделительной системы	25	24	0,0911
Заболевания дыхательной системы (бронхиальная астма)	13	12	0,8515
Заболевания дыхательной системы (хронический бронхит)	32	22	0,1214
Заболевания сердечно-сосудистой системы (пролапс митрального клапана)	19	5	0,0025
Заболевания эндокринной системы (заболевания щитовидной железы)	35	30	0,8515
Заболевания эндокринной системы (ожирение)	4	11	0,0653
Заболевания нервной системы (вегетососудистая дистония по гипертоническому типу)	13	16	0,5279
Заболевания нервной системы (вегетососудистая дистония по гипотоническому типу)	25	25	0,9676
Заболевания нервной системы (астено-невротический синдром)	31	21	0,1166
Заболевания желудочно-кишечного тракта (хронический гастрит)	24	31	0,2498
Болезни органов зрения (миопия)	31	8	0,0000
Заболевания костно-мышечной системы (сколиоз)	25	12	0,0440

**Примечание:** p – достигнутый уровень значимости различий между показателями у девушек-подростков, рожденных недоношенными и доношенными.

Антропометрические показатели девушек-подростков, рожденных недоношенными и доношенными, представлены в таблице 2.

Антропометрические показатели девушек-подростков, рожденных недоношенными и доношенными, не имели статистически значимых различий.

Характеристика менструальной функции девушек-подростков, рожденных недоношенными и доношенными, представлена в таблице 3.

Возраст начала менархе у девушек-подростков, рожденных недоношенными и доношенными, не имел статистически значимых различий  $12,6 \pm 0,15$  и  $12,47 \pm 0,06$  ( $p=0,9201$ ).

Однако девушки-подростки, рожденные

недоношенными, чаще, чем рожденные доношенными, имели нерегулярный ( $p=0,0000$ ) и пролонгированный (более 35 дней) менструальный цикл ( $p=0,0033$ ), продолжительность менструации более 8 дней ( $p=0,0000$ ), дисменорею ( $p=0,0002$ ).

Половое развитие девушек-подростков, рожденных недоношенными и доношенными, также отличалось. Половая формула у девушек-подростков, рожденных недоношенными, соответствовала  $Ma_2, P_3, Ax_3, Me_2$ ; девушек-подростков, рожденных доношенными, –  $Ma_3, P_3, Ax_3, Me_3$ . Отличия статистически значимые были для развития молочных желез ( $p=0,0041$ ) и менструальной функции ( $p=0,0015$ ).

Таблица 2

Антропометрические показатели девушек-подростков, рожденных недоношенными и доношенными

Показатель	девушки-подростки		p
	рожденные недоношенными (n=100)	рожденные доношенными (n=100)	
Рост, см	160,0 [156,0-163,0]	160,0 [156,0-163,0]	0,7766
Вес, кг	56,0 [56,0-60,0]	56,0 [52,0-58,5]	0,7507

**Примечание:** p – достигнутый уровень значимости различий между показателями у девушек-подростков, рожденных недоношенными и доношенными.

Таблица 3

Менструальная функция девушек-подростков, рожденных недоношенными и доношенными

Показатель	девушки-подростки		p	
	рожденные недоношенными (n=100)	рожденные доношенными (n=100)		
	количество случаев	количество случаев		
Менструации установились сразу	24	76	0,0000	
Длительность менструального цикла:	28 дней	17	28	0,0033
	от 29 до 35 дней	36	47	0,0033
	более 35 дней	48	25	0,0033
Продолжительность менструации:	3-4 дня	40	18	0,0000
	5-7 дней	30	76	0,0000
	8 и более	31	6	0,0000
Болезненные менструации	52	26	0,0002	

**Примечание:** p – достигнутый уровень значимости различий между показателями у девушек-подростков, рожденных недоношенными и доношенными.

Таблица 4

Размеры таза девушек-подростков, рожденных недоношенными и доношенными

Показатель	девушки-подростки		p
	рожденные недоношенными (n=100)	рожденные доношенными (n=100)	
d. spinarum, см	22,0 [21,0-22,0]	23,0 [22,0-23,0]	0,0000
d. cristarum, см	24,0 [23,0-25,0]	26,0 [26,0-27,0]	0,0000
d. trochanterica, см	27,0 [26,0-28,0]	28,0 [27,0-29,0]	0,0000
c externa, см	18,0 [17,0-19,0]	18,0 [17,0-18,0]	0,3032

**Примечание:** p – достигнутый уровень значимости различий между показателями у девушек-подростков, рожденных недоношенными и доношенными.

Размеры таза девушек-подростков, рожденных недоношенными и доношенными, представлены в таблице 4.

Размеры таза девушек-подростков, рожденных недоношенными и доношенными, имели статистически значимые различия по всем поперечным параметрам. У девушек-подростков, рожденных недоношенными, все поперечные размеры таза меньше, чем у рожденных доношенными.

Ультразвуковые параметры матки и придатков у девушек-подростков, рожденных недоно-

шенными и доношенными, представлены в таблице 5, 6, 7.

Девушки-подростки, рожденные недоношенными и доношенными, имели статистически значимые различия большинства ультразвуковых параметров матки и придатков. Девушки-подростки, рожденные недоношенными, имели более длинную шейку матки, меньшие размеры М-ЭХО, длины, толщины и ширины матки, яичников (длины и толщины) и меньшее количество фолликулов в них.

Таблица 5

Ультразвуковые параметры матки у девушек-подростков, рожденных недоношенными и доношенными

Показатель	девушки-подростки		p
	рожденные недоношенными (n=100)	рожденные доношенными (n=100)	
Длина шейки матки, мм	22,0 [21,0-23,0]	19,0 [16,0-22,0]	0,0001
Толщина эндометрия, мм	7,0 [5,0-8,0]	7,0 [6,0-8,0]	0,4598
М-эхо, мм	6,0 [6,0-7,0]	9,0 [7,0-10,0]	0,0000
Длина матки, мм	40,0 [39,0-42,0]	44,0 [42,0-45,0]	0,0000
Ширина матки, мм	39,0 [38,0-40,0]	41,0 [40,0-42,0]	0,0000
Толщина матки, мм	30,0 [29,0-31,0]	32,0 [31,0-32,9]	0,0000

**Примечание:** p – достигнутый уровень значимости различий между показателями у девушек-подростков, рожденных недоношенными и доношенными.

Таблица 6

Ультразвуковые параметры правого яичника у девушек-подростков, рожденных недоношенными и доношенными

Показатель	девушки-подростки		p
	рожденные недоношенными (n=100)	рожденные доношенными (n=100)	
Длина яичника, мм	30,0 [29,0-31,0]	31,0 [30,0-32,0]	0,0015
Толщина яичника, мм	21,0 [20,0-23,0]	22,0 [21,0-23,0]	0,0168
Ширина яичника, мм	22,0 [21,0-24,0]	23,0 [21,0-24,0]	0,6190
Размеры фолликулов в яичнике, мм	5,0 [4,0-6,0]	6,0 [5,0-7,0]	0,0000
Количество фолликулов в яичнике	5 [4-5]	5 [5-6]	0,0039

**Примечание:** p – достигнутый уровень значимости различий между показателями у девушек-подростков, рожденных недоношенными и доношенными.

Таблица 7

Ультразвуковые параметры левого яичника у девушек-подростков, рожденных недоношенными и доношенными

Показатель	девушки-подростки		p
	рожденные недоношенными (n=100)	рожденные доношенными (n=100)	
Длина яичника, мм	31,0 [30,0-31,0]	32,0 [31,0-33,5]	0,0000
Толщина яичника, мм	21,0 [20,0-22,0]	20,0 [19,0-21,0]	0,0003
Ширина яичника, мм	22,0 [20,0-23,0]	22,0 [19,0-24,0]	0,4528
Размеры фолликулов в яичнике, мм	5,0 [5,0-6,0]	5,5 [5,0-6,0]	0,0698
Количество фолликулов в яичнике	5 [4-5]	8 [7-9,0]	0,0000

**Примечание:** p – достигнутый уровень значимости различий между показателями у девушек-подростков, рожденных недоношенными и доношенными

### Заключение

Таким образом, проведена оценка состояния репродуктивной системы девушек-подростков, рожденных недоношенными и доношенными. Невынашивание беременности вносит изменение в формирование становления репродуктивной системы в постнатальный период.

В структуре гинекологической патологии у девушек-подростков в Российской Федерации первое место занимают нарушения менструальной функции, которые составляют 4925,2 на 100 000 девушек-подростков. Частота и структура гинекологических заболеваний у девушек-подростков имеет региональные особенности [8, 9]. В Кемеровской области гинекологическая заболеваемость девочек-подростков области в 2016 году составила 18,1%. В структуре общей гинекологической заболеваемости преобладают воспалительные заболевания наружных половых органов (41,3%), расстройства менструации (34,0%), кисты яичников (3,5%), нарушения полового развития (2,1%). По данным профилактических осмотров, нарушения менструальной функции составили 38,3% [10].

Одним из важных критериев сохранения репродуктивной функции девушек-подростков является снижение гинекологической заболеваемости за счет внедрения современных технологий в ранней диагностике, лечении и профилактике [8, 11]. На основании внедрения современных технологий в лечебно-диагностический процесс получены новые данные этиологии и патогенеза нейроэндокринных нарушений в подростковом возрасте, хромосомной и наследственной патологии [12, 13].

Формирование основных звеньев репродуктивной системы девушек-подростков начинается с раннего эмбрионального периода. Заболевания перинатального периода являются факторами риска нарушений репродуктивной системы в период ее становления [14, 15, 16].

В последние годы в медицинской литературе большое внимание уделяется медико-социальным факторам формирования репродуктивного здоровья у девушек-подростков как будущих матерей [17, 18, 19, 20, 21].

Невынашивание беременности является актуальной проблемой акушерства и перинатологии. Частота невынашивания беременности составляет 10-25% от всех беременностей, 6-10% – преждевременные роды. Несмотря на ее медико-социальную значимость, состояние репродуктивного здоровья у девушек-подростков, рожденных недоношенными, изучено недостаточно.

Базисными исследованиями репродуктивной системы у девушек-подростков, рожденных доношенными, явились данные о состоянии физического развития, менструальной функ-

ции, размеров таза, ультразвуковых параметров матки и придатков.

Установлены статистически значимые различия основных показателей, характеризующих репродуктивную систему девушек-подростков, рожденных недоношенными, по отношению к доношенным. Девушки-подростки, рожденные недоношенными, чаще имели нерегулярный и пролонгированный (более 35 дней) менструальный цикл, дисменорею. Поперечные размеры таза у девушек-подростков, рожденных недоношенными, меньше, чем у рожденных доношенными. Ультразвуковые параметры матки и придатков также отличаются. Девушки-подростки, рожденные недоношенными, в сравнении с доношенными имели более длинную шейку матки, меньшие размеры М-ЭХО, толщины эндометрия, длины и ширины матки, яичников и меньшее количество фолликулов в них. Все это свидетельствует о наличии незрелости и гипофункции органов репродуктивной системы у девушек-подростков, рожденных недоношенными.

### Список литературы

1. Быстрицкая Т.С., Штель Н.Н., Лысяк Д.С. Прогнозирование плацентарной недостаточности у беременных с нарушением становления менструальной функции в пубертатном периоде. Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2011; 42: 55-59.
2. Штель Н. Н., Лысяк Д. С. Беременность, роды и состояние новорожденных у женщин с нарушением становления системы репродукции. Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2011; 41: 62-65.
3. Елгина С.И., Ушакова Г.А. Функциональное состояние репродуктивной системы новорожденных девочек при доношенной и недоношенной беременности. Материалы XII Всероссийского научного форума «Мать и Дитя». Москва, 2011.
4. Елгина С.И., Ушакова Г.А., Никулина Е.Н. Оценка репродуктивной системы и состояния овариального резерва у доношенных и недоношенных новорожденных девочек. Фундаментальная и клиническая медицина. 2016; 3: 39-45.
5. Марковский В.Д., Куприянова Л.С. Морфологические особенности яичников плодов от матерей с осложненной беременностью. Таврический медико-биологический вестник. 2013; 1 (16): 61.
6. Рыжавская И.Б. Гистофизиологическая характеристика яичников новорожденных в норме и при осложненном гестационном процессе: Автореф. дис...канд. мед. наук. Владивосток, 2008.

7. Тумилович Л.Г., Сальникова Г.П., Дзюба Г.И. Оценка степени полового развития девочек. *Акушерство и гинекология*. 1975; 3: 54-56.
8. Уварова Е.В., Бураклина Н.А. Современные представления о репродуктивном здоровье девочек (обзор литературы). *Репродуктивное здоровье детей и подростков*. 2010; № 2: 36-38.
9. Апыхтина Н.А., Елгина С.И. Репродуктивное здоровье девочек-подростков Кемеровской области. Тезисы 2 научно-практической конференции с международным участием «**Национальный и международный опыт охраны репродуктивного здоровья детей и подростков**». *Репродуктивное здоровье детей и подростков*. 2016; 2: 30-31.
10. Гурьева В.А., Куракина В.А., Волощенко Л.Г. Оценка овариального резерва и прогностической значимости повреждающих факторов у девочек-подростков с вторичной аменореей. *Репродуктивное здоровье детей и подростков*. 2012; 3: 33-41.
11. Гаспаров А.С., Дубинска Е.Д., Титов Е.Д. Биохимические маркеры оценки овариального резерва. *Гинекология*. 2014; 3: 60-63.
12. Кохно Н.И., Макиева М.И., Уварова Е.В., Тимофеева Л.А. Новые возможности ультразвукового исследования органов малого таза у девочек в период новорожденности. *Репродуктивное здоровье детей и подростков*. 2014; 2: 28-39.
13. Белокриницкая Т.Е., Фролова Н.И., Белозерцева Е.П. Дисменорея, предменструальный синдром и синдром предменструального дисфорического расстройства у девушек-студенток. *Репродуктивное здоровье детей и подростков*. 2012; 1: 22-28.
14. Брин И.Л., Дунайкин М.Л., Долженко И.С. Факторы нервно-психического дизонтогенеза девочек-подростков с расстройствами менструального цикла. *Репродуктивное здоровье детей и подростков*. 2013; 3: 38-39.
15. Буралкина Н.А., Уварова Е.В. Параметры овариального резерва у девочек-подростков с нарушением ритма менструаций. *Репродуктивное здоровье детей и подростков*. 2013; 3: 42.
16. Даныкова И.В., Гончарова С.В. Особенности физического развития и овариального резерва у девочек-подростков, родившихся с задержкой внутриутробного развития. *Репродуктивное здоровье детей и подростков*. 2013; 4: 114-124.
17. Лысяк Д.С., Заболотских Т.В., Быстрицкая Т.С. Сохранение репродуктивной функции у женщин с первичной олигоменореей в анамнезе. *Бюллетень физиологии и патологии дыхания*. 2014; 53: 103-108.
18. Jahanfar S. Webinars with iranian PhD reproductive health students across the world. *International Journal of Gynecology and Obstetrics*. 2012; 119: 199.
19. Oktay K. Oocyte cryopreservation for fertility preservation in postpubertal female children at risk for premature ovarian failure due to accelerated follicle loss in Turner syndrome or cancer treatments. *Pediatr. Adolesc. Gynecol.* 2014; 2: 21-24.
20. Thomas-Teinturier C., Allodji R.S., Svetlova E. Ovarian reserve after treatment with alkylating agents during childhood. *Hum. Reprod.* 2015; 30: 14-17.

#### Контактные данные

Автор, ответственный за переписку: Елгина Светлана Ивановна, д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии №1 Кемеровского государственного медицинского университета, г. Кемерово.  
650056, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22а.  
Тел.: (3842) 734856.  
E-mail: elginas.i@mail.ru

УДК 618.39:616-084

## КОМПЛЕКСНАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ ЖЕНЩИН ПОСЛЕ ПОЗДНЕГО АБОРТА ПО МЕДИЦИНСКИМ ПОКАЗАНИЯМ

<sup>1</sup> Омский государственный медицинский университет, г. Омск<sup>2</sup> Городской клинический перинатальный центр, г. ОмскКравченко Е.Н.<sup>1</sup>, Коломбет Е.В.<sup>1</sup>, Набока М.В.<sup>2</sup>, Охлопков В.А.<sup>1</sup>, Лавриненко И.А.<sup>2</sup>, Куклина Л.В.<sup>1</sup>

**Цель исследования:** оценить эффективность комплексного подхода к реабилитации женщин после позднего индуцированного аборта. Проведена реабилитация 60 женщинам после прерывания беременности в сроки до 22 недель при врожденных пороках развития плода, несовместимых с жизнью. Женщины разделены на две группы: в основной группе проводилась разработанная комплексная реабилитация, в группе сравнения мероприятия ограничивались регламентирующими документами. Отсроченные осложнения наблюдались у 13,3% и у 40,0% женщин ( $p=0,041$ ) соответственно исследуемым группам (в основной группе осложнения в 3 раза реже, чем в группе сравнения); отдаленные последствия – у 10% и у 53,3% исследуемых ( $p=0,000$ ; в основной группе в 5,3 раза реже, чем в группе сравнения). При комплексном проведении реабилитационных мероприятий количество отсроченных осложнений наблюдалось в 3 раза реже, чем при традиционном подходе, отдаленных – в 5,3 раза. Тактика ведения пациенток не должна включать лишь стандартную терапию лечения осложнений, но и предусматривать профилактическое применение контрацептивов, подавление лактации, дотацию фолиевой кислоты, физиотерапевтического воздействия.

**Ключевые слова:** поздний аборт, реабилитация, прерывание беременности.

*The objective was to evaluate the effectiveness of an integrated approach to the rehabilitation of women after late induced abortion. 60 women after interruption of pregnancy in terms of up to 22 weeks with congenital malformations of the fetus, incompatible with life, underwent the rehabilitation. The women were divided into 2 groups: the main group underwent the complex elaborated rehabilitation, in the comparison group the activities were limited by regulatory documents. Delayed complications were observed in 13.3% and 40.0% of women ( $p = 0.041$ ) respectively, in the study groups (in the main group, complications were 3 times less frequent than in the comparison group); long-term consequences were observed in 10% and in 53.3% respectively ( $p = 0.000$ , in the main group 5.3 times less often than in the comparison group). In the complex implementation of rehabilitation measures, the number of late complications was observed 3 times less frequently than with the traditional approach, and the number of delayed sequela - by 5.3 times. The management of patients should not include only standard therapy for the treatment of complications, but also provide for the preventive use of contraceptives, suppression of lactation, a supplementation of folic acid, physiotherapy.*

**Key words:** late abortion, rehabilitation, termination of pregnancy.

Актуальным вопросом охраны репродуктивного здоровья является сведение к минимуму риска возможных осложнений медицинских абортов, в том числе после проведения поздних прерываний беременности по медицинским показаниям при врожденных пороках плода, несовместимых с жизнью. Проблема абортов остается актуальной ввиду возможности развития ранних и отдаленных последствий, формирующих в дальнейшем ряд осложнений беременности, родов, гинекологических заболеваний. Эти обстоятельства заставляют искать пути альтернативного улучшения технологий прерывания беременности и способы профилактики возможных осложнений [1,2]. В последние годы проводятся многочисленные исследования по разработке различных технологий безопасного аборта, направленные на уменьшение риска данных осложнений [2]. Один из современных методов — медикамен-

тозное прерывание беременности на ранних и поздних сроках путем применения простагландинов в сочетании с антипрогестинами [3-5]. Относительный риск осложнений, безусловно, выше во II триместре, в то же время абсолютный риск невелик, когда прерывание беременности выполняется квалифицированными медицинскими работниками [6]. Из года в год совершенствуется качество оказания медицинской помощи при прерывании беременности разных сроков. В соответствии с приказом МЗ РФ 572-н [7] беременным женщинам искусственное прерывание беременности в зависимости от срока беременности, показаний и противопоказаний проводится с использованием медикаментозного метода на основании информированного добровольного согласия женщины. Также разработан клинический протокол «Медикаментозное прерывание беременности в I триместре», представленный мнением

международных экспертов как существенный резерв в снижении материнской смертности [8]. ВОЗ рекомендует предпринять все возможные усилия по замене кюретажа вакуумной аспирацией и медикаментозными методами, чтобы сделать процедуру аборта более безопасной [9]. Однако каким бы щадящим ни был способ прерывания беременности, он все равно является серьезной психологической и физической травмой, гормональным стрессом и всегда представляет риск серьезных осложнений, в том числе нарушений менструальной и репродуктивной функций [10-12].

В последнее время роль реабилитации в практической медицине становится все более значимой. К основным принципам реабилитации относятся: раннее начало проведения, комплексность, этапность, непрерывность и последовательность, индивидуальная программа, акцент на социальную направленность мероприятий, контроль за эффективностью [13-15]. Постабортная реабилитация подразумевает проведение комплекса мероприятий, направленных в первую очередь на восстановление репродуктивного здоровья.

**Цель исследования:** разработать и оценить эффективность комплексного подхода к реабилитации женщин после позднего индуцированного аборта при врожденных пороках развития плода, несовместимых с жизнью.

### Материалы и методы

Проведена реабилитация 60 женщинам после прерывания беременности при врожденных пороках развития плода, несовместимых с жизнью, в сроки до 21 недели 6 дней. Все женщины были разделены на две группы: пациенткам основной группы проводилась разработанная комплексная реабилитация, в группе сравнения реабилитационные мероприятия ограничивались регламентирующими документами [7]. Комплексный подход к реабилитации женщин после позднего индуцированного аборта включал следующие мероприятия: подготовку к аборту, проведение самого прерывания беременности современными щадящими методами, постабортную реабилитацию.

Перед выполнением позднего аборта женщине предоставлялась в письменной форме объективная информация, основанная на доказательствах. Всем женщинам искусственное прерывание беременности по медицинским показаниям при сроке до 21 недели 6 дней беременности проводилось в условиях гинекологического отделения акушерского стационара, имеющего возможность оказания специализированной помощи женщине.

В соответствии с внедрением в практику регламентирующих документов [7, 8] искусственное прерывание проводилось с использовани-

ем медикаментозного метода в зависимости от срока беременности, показаний и противопоказаний. При этом использовались лекарственные средства, зарегистрированные на территории РФ, в соответствии с инструкциями по медицинскому применению препаратов. Контроль опорожнения полости матки осуществлялся путем визуализации удаленных тканей. На вторые сутки после произошедшего позднего аборта проводилось УЗИ. Решение об эвакуации содержимого полости матки при неполном аборте было основано на клинических симптомах и данных УЗИ. При наличии признаков неполного аборта и (или) обнаружении остатков плодного яйца проводилась вакуумная аспирация. Антибиотикопрофилактика проводилась при высоком риске возникновения воспалительных заболеваний [16, 17]. Прерывание беременности в поздние сроки следующим комбинированным методом: мифепристон назначался в дозе 200 мг однократно внутрь, через 24 ч вводились ламинарии в цервикальный канал. Если элиминация плода не происходила, через 3-4 ч назначался мизопростол 200-400 мкг [18, 19].

Искусственное прерывание беременности осуществлялось с обязательным обезболиванием, женщинам с резус-отрицательной принадлежностью крови проводилась профилактика резус-иммунизации, назначался иммуноглобулин анти-D, который вводили инъекционно несенсибилизированным Rh-D-отрицательным женщинам в течение 72 часов после произошедшего индуцированного аборта.

С каждой женщиной проводилось консультирование, в процессе которого обсуждались признаки осложнений, при которых она обязана незамедлительно обратиться к врачу; предоставлялись рекомендации о режиме, гигиенических мероприятиях, а также по предупреждению абортотворения и необходимости сохранения и вынашивания следующей беременности. Контрольный осмотр акушера-гинеколога при отсутствии жалоб проводился через 9-15 дней.

Разработанная комплексная реабилитация включала следующие дополнительные элементы перед проведением прерывания беременности: женщине предлагался скрининг на инфекции, передаваемые половым путем (ИППП), все женщины имели возможность пройти обследование на хламидийную инфекцию и другие ИППП. При получении заключения микроскопического исследования мазка – 4 степень чистоты дополнительно исключали наличие возбудителей основных ИППП (*Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Trichomonas vaginalis*, *Mycoplasma genitalium*) с использованием мультиплексного набора реагентов производства ФБУН ЦНИИ эпидемиологии, Москва. Для расширенной характеристики со-

стояния микрофлоры влагалища использовали наборы реагентов серии «Флороценоз», основанные на применении мультиплексной ПЦР в реальном времени, («АмплиСенс® Флороценоз Бактериальный вагиноз-FL»). Результаты указанного теста позволяли количественно охарактеризовать общее содержание бактерий, а также содержание лактобацилл, *G. vaginalis*, *A. vaginae*.

При установлении диагноза «бактериальный вагиноз», «неспецифический вагинит», «вульвовагинальный кандидоз» беременным вводили гель «Метрогил плюс» интравагинально. Рекомендуемая доза составляла 5 г (один полный аппликатор) 2 раза в сутки (утром и вечером). Курс лечения – 5 дней. Один грамм геля содержит: метронидазол 10 мг и клотримазол 20 мг. При верификации ИППП проводилось лечение инфекций в соответствии с имеющимися клиническими рекомендациями и международными стандартами [20, 21].

В группе сравнения при наличии факторов риска было обязательным назначение антибиотиков широкого спектра действия. Для женщин, не обследованных на хламидийную инфекцию, – включение доксициклина 100 мг перорально два раза в день в течение семи дней начиная со дня аборта, а также метронидазола 800 мг перорально до аборта и во время его проведения.

Ввиду того, что поздний аборт проводился по медицинским показаниям и все женщины были мотивированы в дальнейшем на реализацию своей репродуктивной функции, наблюдение осуществлялось с переходом на прегравидарную подготовку с выбором оптимального интервала между беременностями. Наилучшим периодом для наступления последующей беременности после потери предыдущей считаются первые шесть месяцев [22, 23]. Всем женщинам была проведена беседа обо всех имеющихся современных методах контрацепции. Обсуждение и выбор метода контрацепции проводили еще до процедуры. Выбранный метод контрацепции начинали использовать сразу же после аборта. В ранний период после аборта применение КОК обеспечивает: уменьшение выраженности (устранение) кровотечения; угнетение пролиферативных процессов; противовоспалительный и регенераторный эффект на уровне эндометрия; уменьшение возбудимости гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы (ГГЯС) и снижение гонадотропной активности; устранение дефицита эстрогенов и прогестин; и, наконец, контрацепцию [11, 12].

Подавление лактации после позднего аборта является важным компонентом реабилитации репродуктивной системы женщины, т.к. прерывание беременности является одной из основных причин развития заболеваний молочных

желез. Поздние аборты являются абсолютными показаниями к подавлению лактации, поэтому назначали ингибитор секреции пролактина (достинекс). Для предотвращения лактации назначали препарат в дозе 1 мг (две таблетки) однократно в первый день после аборта [24].

Женщинам в связи с планированием дальнейшей реализации детородной функции назначали прием фолиевой кислоты (суточная доза 400–800 мкг) не менее чем за три месяца до наступления беременности и на протяжении всего I триместра (до 12 недель беременности) [25].

В комплекс реабилитации включали физические факторы, применяемые для реабилитации после аборта. Физические факторы, применяемые для реабилитации после аборта, оказывают специфическое и неспецифическое действие, вызывают общий и локальный эффекты, поэтому учитывали противопоказания к их назначению. В послеабортном периоде с восстановительной целью использовали преформированные факторы, обладающие выраженным противовоспалительным, противоотечным, противоболевым, утеротоническим, десенсибилизирующим, иммуномодулирующим и седативным эффектами. Действуя на рецепторные поля, функционально-активные зоны, центры нервной, эндокринной и иммунной регуляции, физические проводники энергии восстанавливают естественные процессы гомеостатического регулирования функциональных систем организма. Успех такого регулирования определяется функциональным состоянием организма, правильностью выбора фактора, режима, локализации и параметров его действия. Использование физических факторов в раннем послеабортном периоде применяли с профилактической целью, при наличии осложнений – с лечебной целью в комплексе с антибактериальной или другой терапией и в отдаленном периоде с целью восстановления менструального цикла и сохранения репродуктивного здоровья. Метод физиотерапии подбирали с учетом сопутствующей патологии: выраженности воспалительного процесса, наличия миоматозных узлов, спаечного процесса. По показаниям использовался сочетанный метод – ежедневно проводился амплипульсфорез раствора сульфата меди или тиосульфата натрия (аппарат «Амплипульс-7», затем низкоинтенсивная лазерная терапия на проекцию матки и придатков и пояснично-крестцовый отдел (аппараты «Рикта-04», «Милта», «УЗОР-А-2К», «Лазмик»). Медицинский аборт является еще и психотравмирующим фактором, поэтому курс восстановительного лечения включал и психорелаксирующие методы. Пациенткам, нуждающимся в таких методах, проводится транскраниальная электростимуляция (ТЭС-терапия) или элек-

тросон-терапия, индивидуальные занятия с психологом. Акушер-гинеколог направлял беременную в кабинет медико-социальной помощи женской консультации (Центр медико-социальной поддержки беременных женщин, оказавшихся в трудной жизненной ситуации) для консультирования психологом (медицинским психологом, при необходимости – специалистом по социальной работе). Консультирование проводил медицинский работник с высшим медицинским образованием, прошедший специальное обучение, на основе информированного добровольного согласия женщины.

### Результаты и обсуждение

Средний возраст пациенток составил 29,8±3,9 лет в основной группе и 30,1±4,3 – в группе сравнения. После проведенного исследования вагинального биотопа с помощью системы «Флороценоз» в основной группе обнаружено, что бактериальный вагиноз и неспецифический вагинит наблюдались в 46,6%, в группе сравнения нарушения биотопа влагалища выявлены лишь в 26,7% наблюдений. В ходе исследования были проанализированы отсроченные и отдаленные последствия. Осложнения позднего аборта, развившиеся в течение первого месяца после операции, наблюдались в обеих группах. Эндометрит в послеабортном периоде развился у 1 (3,3%) наблюдаемой основной группы и у 3 (10%;  $p=0,605$ ) группы сравнения. Субинволюция матки была выявлена у 1 (3,3%) женщины и у 4 (13,3%;  $p=0,350$ ) соответственно наблюдаемым группам. Гематометра диагностирована у 1 (4,0%) пациентки основной группы и у 2 (6,7%;  $p=1,0$ ) группы сравнения. Воспалительные заболевания придатков или обострение хронического воспалительного процесса отмечены у 1 пациентки основной группы и у 3 – группы сравнения ( $p=0,605$ ). Всего отсроченные осложнения позднего индуцированного аборта наблюдались у 4 (13,3%) женщин и у 12 (40,0%;  $p=0,041$ ) соответственно исследуемым группам, т.е. в основной группе осложнения наблюдались в три раза реже, чем в группе сравнения.

Отдаленные последствия были связаны с нарушением менструального цикла, дисфункцией гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы (ГГЯС), психогенными расстройствами. Нарушения менструального цикла наблюдались у 1 (3,3%) пациентки основной группы и у 4 (13,3%;  $p=0,350$ ) группы сравнения. Дисфункция ГГЯС выявлена у 1 (3,3%) женщины и у 4 (13,3%;  $p=0,350$ ) соответственно наблюдаемым группам. Мастопатия, проявляющаяся в виде масталгии и галактореи, наблюдалась лишь у пациенток группы сравнения (5 пациенток – 16,7%;  $p=0,062$ ). Психогенные расстройства подтверждены у 1 (3,3%) основной группы и у 3 (10%;  $p=0,605$ ) группы сравнения. Всего отдален-

ные последствия наблюдались у 3 (10%;) женщин основной группы и у 16 (53,3%;  $p=0,000$ ) – группы сравнения, т.е. в основной группе осложнения наблюдались в 5,3 раза реже, чем в группе сравнения.

### Заключение

Дополнение приказа МЗ РФ [7] детализирующими моментами позволило в кратчайшие сроки привести нормативную базу в соответствие с требованиями времени и внедрить современные методы в целях улучшения качества оказания медицинской помощи женщинам при вынужденном прерывании беременности в поздние сроки. Внедрение клинического протокола «Медикаментозное прерывание беременности» также позволяет эффективно использовать опыт зарубежных стран, специализированных сообществ по проведению безопасного аборта во II триместре по медицинским показаниям.

При комплексном проведении реабилитационных мероприятий количество отсроченных осложнений (эндометрит, субинволюция матки, гематометра, воспалительные заболевания придатков и обострение хронического процесса) в основной группе наблюдалось в 3 раза реже, чем в группе сравнения, отдаленных (нарушения менструального цикла, дисфункция гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы, мастопатия, психогенные расстройства) – в 5,3 раза. Тактика ведения пациенток после искусственного прерывания беременности, особенно в поздние сроки, не должна включать лишь стандартную терапию лечения осложнений, но и предусматривать профилактическое применение комбинированных оральных контрацептивов, подавление лактации, дотацию фолиевой кислоты, физиотерапевтического воздействия для предотвращения каких-либо последствий, негативно влияющих на здоровье женщины.

### Список литературы

1. Девятова Е.А., Цатурова К.А., Эсмурзиева З.И., Варганян Э.В. Безопасный аборт. *Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение*. 2015; 3: 52-59.
2. Прилепская В.Н., Куземин А.А. Аборт в I триместре беременности. Москва, 2010.
3. Кравченко Е.Н. Эффективность современных методов прерывания беременности в поздние сроки. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2016; 3: 64-68.
4. Кравченко Е.Н., Коломбет Е.В. Поздний индуцированный аборт при врожденных пороках развития плода, несовместимых с жизнью. *Гинекология*. 2016; 5 (18): 44-49.

5. Кравченко Е.Н., Коломбет Е.В. Поздний индуцированный аборт. Медицинский форум – 2016: сборник статей международной научной конференции. Россия, Москва, 28-29 января 2016 г.
6. Филиппов О.С., Токова З.З., Гата А.С., Куземин А.А., Гудимова В.В. Аборт: особенности статистики в Федеральных округах России. *Гинекология*. 2016; 1 (18): 92-96.
7. Приказ Минздрава России от 12 ноября 2012 г. № 572н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)». Доступно по <https://www.rosminzdrav.ru/documents/5828-prikaz> Ссылка активна на 10.09.2017 г.
8. Медикаментозное прерывание беременности. Клинические рекомендации МЗ РФ (протокол лечения). №15-4/10/2-6120 от 15.10.2015.
9. WHO. Model list of essential medicines. 18th ed. Geneva: WHO, 2013. Доступно по ссылке <http://mednet3.who.int/EMLib/> Ссылка активна на 01.09.2017.
10. Савельева И.С., Плотко Е.Э., Байкова М.К. Снижение риска инфекционных осложнений при искусственном прерывании беременности и возможности последующей реабилитации. *Акушерство и гинекология*. 2011; 2 (7): 60-66.
11. Серов В.Н. Гормональная контрацепция как метод реабилитации после аборта. *Гинекология*. 2010; 2 (12): 26-28.
12. Хамошина М.Б., Савельева И.С., Зорина Е.А., Тулупова М.С., Зулумян Т.Н. Послеабортная реабилитация - грани проблемы: что могут комбинированные оральные контрацептивы. *Гинекология*. 2013; 15: 60-63.
13. Ласачко С.А., Шудрикова Н.В. Профилактика возможных осложнений и реабилитация женщин после медицинского аборта. *Медико-социальные проблемы семьи*. 2013; 3 (8): 100-104.
14. Сандакова Е.А., Скрябина В.В., Рылова О.В. Реабилитация женщин после медицинского аборта. *Акушерство и гинекология*. 2010; 6: 119-122.
15. Ипатова М.В., Маланова Т.Б., Кубицкая Ю.В. Современная физиотерапия в профилактике и лечении осложнений после искусственного прерывания беременности в I триместре. *Гинекология*. 2015; 2 (17): 81-84.
16. Адамян Л.В., Кузьмин В.Н., Арсланян К.Н., Харченко Э.И., Логинова О.Н. Особенности применения антибактериальных препаратов в акушерской практике. Проблема антибиотикотерапии. *Лечащий врач*. 2015; 11: 51.
17. Ревенько О.О. Сучасна комплексна антибіотикопрофілактика постабортних запальних ускладнень. *Здоровье женщины*. 2012; 3 (69): 11.
18. Кравченко Е.Н., Коломбет Е.В., Куклина Л.В. Современные аспекты прерывания беременности в поздние сроки. *Мать и дитя в Кузбассе*. 2016; 1: 9-13.
19. Коломбет Е.В., Кравченко Е.Н., Сабитова Н.Л., Цыганкова О.Ю., Яминова Д.М., Безнощенко А.Б. Способ прерывания беременности в поздние сроки по медицинским показаниям. Патент на изобретение № 2580165. Дата 10.04.2016 г.
20. Кузьмин В.Н., Адамян Л.В., Пустовалов Д.А. Инфекции, передаваемые половым путем и охрана репродуктивного здоровья женщин, Москва, 2010.
21. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2015: Recommendations and Reports. CDC; 2015. 138 p.
22. Wong L.F., Schliep K.C., Silver R.M., Mumford S.L., Perkins N.J., Ye A. et al. The effect of a very short interpregnancy interval and pregnancy outcomes following a previous pregnancy loss. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2015; 212(3): 1-11.
23. Кравченко Е.Н., Коломбет Е.В. Реабилитация женщин после позднего индуцированного аборта при врожденных пороках развития плода. *Лечащий врач*. 2016; 8: 60.
24. Шмаков Р.Г., Емельянова А.И., Полушкина Е.Е. Современные аспекты подавления лактации. *Лечащий врач*. 2009; 11: 24-28.
25. Pietrzik K., Lamers Y., Brämswig S., Prinz-Langenohl R. Calculation of red blood cell folate steady state conditions and elimination kinetics after daily supplementation with various folate forms and doses in women in childbearing age. *Am. J. Clin. Nutr.* 2007; 5 (86): 1414-1419.

**Контактные данные**

Автор, ответственный за переписку: Кравченко Елена Николаевна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии дополнительного профессионального образования Омского государственного медицинского университета, г. Омск.  
644043, г. Омск, ул. Ленина, 12.  
Тел.: (3812) 230293.  
E-mail: kravchenko.en@mail.ru

УДК 615.38:618.3+616-053.3

## ПРОФИЛАКТИКА РЕЗУС-ИММУНИЗАЦИИ У БЕРЕМЕННЫХ С ПОТЕНЦИАЛЬНО СЕНСИБИЛИЗИРУЮЩИМИ СОБЫТИЯМИ

<sup>1</sup> Омский государственный медицинский университет, г. Омск,

<sup>2</sup> Городской клинический перинатальный центр, г. Омск,

Куклина Л.В.<sup>1</sup>, Ожерельева М.А.<sup>2</sup>, Мещенкова Е.Ф.<sup>2</sup>

*Изучена заболеваемость гемолитической болезнью плода и эффективность ее профилактики. Наблюдали 56 беременных с резус-отрицательной принадлежностью крови без титров антирезус-антител, имеющих осложнение гестации в виде угрозы прерывания беременности, сопровождающейся наличием кровянистых выделений из половых путей, части из которых (29 женщин – основная группа) была проведена дородовая внеплановая профилактика резус-иммунизации вкупе с профилактическими мерами в декретированные сроки. Группу сравнения составили 27 женщин с угрозой прерывания беременности, сопровождающейся кровянистыми выделениями из половых путей, которым профилактические мероприятия выполнены не в полном объеме по причине развития иммунизации либо отказа от проведения. Наилучшие результаты получены в основной группе, где удалось предотвратить развитие резус-иммунизации в 100% случаев. В группе сравнения доля иммунизированных беременных женщин, не получивших внеплановую профилактическую дозу иммуноглобулина ввиду осложнений гестации, составила 7,4%, при отказе от дородовой профилактики в 28-30 недель – 11,1%. При развитии осложнений гестации в виде угрозы прерывания беременности, сопровождающейся наличием кровянистых выделений из половых путей у женщин с резус-отрицательной принадлежностью крови, методом выбора является проведение внеплановой профилактики резус-иммунизации наряду с профилактическими мерами в предусмотренные сроки.*

**Ключевые слова:** резус-иммунизация, профилактика, угроза прерывания беременности.

*The incidence of hemolytic disease of the fetus and the effectiveness of its prevention has been studied. 56 pregnant women with Rh-negative blood without anti-resus-antibodies titres were observed; they had a complication of gestation in the form of threat of termination of pregnancy, accompanied by bloody discharge from the genital tract, some of whom (the main group consisted of 29 women) had an unplanned prophylaxis of Rhesus immunization together with preventive measures in the decreed period. The comparison group consisted of 27 women with the threat of abortion, accompanied by bloody discharge from the genital tract, for whom preventive measures were not performed in full because of the development of immunization or their refusal to participate. The best results were obtained in the main group, where it was possible to prevent the development of Rh- immunization in 100% of cases. In the comparison group, the proportion of immunized pregnant women who did not receive an unscheduled prophylactic dose of immunoglobulin due to complications of gestation was 7.4%, with an abstinence from prenatal prophylaxis at 28-30 weeks – 11.1%. With the development of complications of gestation in the form of the threat of termination of pregnancy, accompanied by bloody discharge from the genital tract in women with Rh-negative blood, the method of choice is to carry out unscheduled prevention of Rh-immunization along with preventive measures in the prescribed time.*

**Key words:** Rh-immunization, preventive measures, threat of abortion.

По статистическим данным, частота гемолитической болезни плода и новорожденных в Российской Федерации колеблется от 0,1 до 2,5%, не меняется в течение последних десяти лет и в структуре перинатальной заболеваемости и смертности составляет 9,9% и 1,46% от всех родившихся [1, 2]. Результаты эпидемиологических исследований, проведенных в различных регионах страны, существенно отличаются от данных зарубежных авторов. В России процент резус-иммунизированных женщин достигает 1,2% [3]. Проведение превентивных мероприятий у женщин с резус-отрицательной принадлежностью крови является чрезвычайно актуальным вопросом. Профилактические

мероприятия включают введение неиммунизированным женщинам с резус-отрицательной принадлежностью крови в плановом порядке (28-30 недель беременности, первые 72 часа в послеродовом периоде) и при потенциально сенсibiliзирующих событиях анти-Rh (D) иммуноглобулина G, который является золотым стандартом для предотвращения иммунизации у женщин и, следовательно, гемолитической болезни плода [4, 5, 6]. Перечень потенциально сенсibiliзирующих событий, при которых необходимо проведение профилактики резус-иммунизации: инвазивная пренатальная диагностика, редукция одного из эмбрионов, внутриутробное лечение плода (шунтирование,

переливания), травма живота, внутриутробная гибель плода, прерывание беременности (независимо от способа), дородовое кровотечение, самопроизвольный аборт, внематочная беременность [7, 8]. Превентивные мероприятия при возникновении потенциально сенсibiliзирующего события включают в себя введение профилактической дозы антирезусного иммуноглобулина в зависимости от времени возникновения потенциально сенсibiliзирующих событий и периода полувыведения препарата.

**Цель работы:** изучить заболеваемость гемолитической болезнью плода и эффективность ее профилактики.

### Материалы и методы

В исследование включены 56 беременных в возрасте 27-35 лет с резус-отрицательной принадлежностью крови без титров антител, находившихся на лечении в акушерском отделении патологии беременности БУЗОО «ГКПЦ» г. Омск, в период 2012-2016 г. Все обследованные женщины относились к категории повторно беременных, проходили обследование и лечение по поводу угрожающих преждевременных родов (угрожающего позднего самопроизвольного выкидыша). Критериями включения в исследовательскую группу явились: Rh-отрицательная принадлежность крови без титра антител, резус-положительная принадлежность крови супруга, угроза прерывания беременности, сопровождающаяся наличием кровянистых выделений из половых путей, отсутствие в анамнезе указаний на наличие гемолитической болезни плода и новорожденного и/или гемотрансфузий, антенатальной гибели плода от гемолитической болезни; отсутствие тяжелой экстрагенитальной патологии. Основную группу составили 29 беременных с угрозой прерывания беременности, сопровождающейся наличием кровянистых выделений из половых путей, которым была проведена дородовая внеплановая профилактика резус-иммунизации иммуноглобулином человека антирезус Rho[D] (Резонатив, ЛСР-000970/10, Октафарма АБ, Швеция) в дозировке 250 мкг (1250 МЕ), а также профилактика резус-иммунизации в декретированные сроки 28-32 недели гестации и в течение 72 ч после родов. Группу сравнения составили 27 беременных с угрозой прерывания беременности, сопровождающейся наличием кровянистых выделений из половых путей, которым дородовая внеплановая профилактика резус-иммунизации не проводилась по причине отказа пациенток. При выполнении данной работы были обследованы беременные женщины (n=56) от момента госпитализации последних в отделение патологии беременности до родов с применением лабораторного метода диагностики резус-иммунизации. Титр

антирезус-антител определялся в одной лаборатории с использованием гелиевых карт (DG Gel® Anti-IgG, №210322). Эффективность проведенной профилактики оценивалась по отсутствию появления в крови полных или неполных анти-Rh<sub>0</sub> (D)-антител спустя 10 дней, 1 и 3 месяца после введения препарата в послеродовом периоде (родильницы, динамику титра у которых невозможно было отследить, исключались из исследовательской группы).

При клиническом обследовании течения беременностей и исходов родов необходимым являлось найти стандартные критерии однородности групп. Основными признаками, объединяющими группы беременных, были: паритет родов, угроза самопроизвольного прерывания беременности с наличием кровянистых выделений, наличие резус-отрицательной принадлежности крови без титров антител, резус-положительная принадлежность крови супруга либо резус-положительная принадлежность крови плода. Регистрируемые характеристики групп отличались высокой достоверностью (p<0,05), что является приемлемым для медико-биологических исследований.

Для статистической обработки данных использовали программу «Статистика», версия Excel 3, 0SPSS v. 12. Применяли стандартные методы описательной статистики; данные представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха (25 и 75% процентиля). Для сравнения данных использовали непараметрический критерий Mann-Whitney. Для проверки нулевой гипотезы использовали непараметрический ранговый критерий Вилкоксона. Для категориальных переменных данные представляли как доли (процентное отношение), сравнение проводилось с использованием критерия  $\chi^2$ . Статистически значимым считали различия при значениях p<0,05.

### Результаты и обсуждение

Средний возраст пациенток в группах составлял 28,5±3 года. Соматический анамнез у 11 беременных (19,6%) был отягощен сердечно-сосудистой патологией (вегетососудистая дистония, гестационная артериальная гипертензия); у 13 пациенток (23,2%) заболеваниями желудочно-кишечного тракта, у 7 пациенток (12,5%) заболеваниями почек, другая экстрагенитальная патология встречалась в 4,3% случаев. Акушерско-гинекологический анамнез оценивался в традиционной трактовке (таблица 1).

Дородовая внеплановая профилактика резус-иммунизации у беременных основной группы включала в себя в/м введение иммуноглобулина человека антирезус Rho[D] в дозировке 250 мкг (1250 МЕ) всем пациенткам с угрозой самопроизвольного прерывания беременности и наличием кровянистых выделений в течение 48 ч

с момента госпитализации. При возникновении рецидивирующей угрозы самопроизвольного прерывания беременности с кровянистыми выделениями препарат вводился повторно в дозировке 250 мкг (1250 МЕ) в случае, если временной интервал между предыдущим введением препарата превышал 6 недель (n=1). Все беременные основной группы получили профилактическую дозу иммуноглобулина человека антирезус Rho[D] в 28-32 недели гестации (проведение профилактики резус-иммуниза-

ции зависело от срока проведения внеплановой профилактики и осуществлялось спустя 6 недель с обязательным предварительным тестированием на наличие в крови анти-Rh<sub>0</sub> (D)-антител) и послеродовом периоде. Титр анти-Rh<sub>0</sub> (D)-антител до 1:8, не имеющий тенденции к повышению, расценивался как остаточный в случае проведения дородовой внеплановой профилактики резус-иммунизации и не влиял на принятие решения о необходимости проведения профилактики резус иммунизации.

Таблица 1

Показатели репродуктивной функции у пациенток основной группы и группы сравнения

Показатели репродуктивной функции	Группы(M±m)		p
	I(n=29)	II (n=27)	
Количество беременностей в анамнезе	3,1±0,03	3,3±0,03	p> 0,05
Паритет	0,6±0,06	0,5±0,04	p> 0,05
Кесарево сечение	0,1±0,02	0,2±0,05	p> 0,05
Медицинский аборт	0,2±0,1	0,7±0,01	p> 0,05
Самопроизвольный выкидыш	0,2±0,03	0,3±0,02	p> 0,05
Внематочная беременность	0,01±0,03	0,02±0,02	p> 0,05
Неразвивающаяся беременность	0,01±0,04	0,03±0,01	p> 0,05

Из осложнений, возникших после введения иммуноглобулина, нами отмечена инфильтрация и местная болезненность в 5% случаев. В послеродовом периоде всем беременным была проведена профилактика резус-иммунизации иммуноглобулином человека антирезус Rho [D] в дозировке 250 мкг (1250 МЕ) в/м.

Эффективность проведенной профилактики оценивалась по наличию в крови полных или неполных анти-Rh<sub>0</sub> (D)-антител в течение

10 дней, 1 и 3 месяцев после родов. Отсутствие титров анти-Rh<sub>0</sub> (D)-антител спустя 1 и 3 месяца после родов, а также сохраняющиеся титры анти-Rh<sub>0</sub> (D)-антител не более 1:8 до 10 дней с последующим их исчезновением расценивались как положительный эффект профилактики резус-иммунизации. Гестационные сроки и число беременных женщин, получивших профилактическую дозу иммуноглобулина человека антирезус Rho [D], представлены в таблице 2.

Таблица 2

Гестационные сроки введения иммуноглобулина человека антирезус Rho [D]

Дородовая внеплановая профилактика		Дородовая плановая профилактика	
20-21нед.	n = 7	28 нед.	n = 14
22-23нед.	n = 8	29 нед.	n = 5
23нед.	n = 5	30 нед.	n = 5
24-25нед.	n = 5	32 нед.	n = 5
26-27нед.	n = 4	-	-

У 2 (6,8%) пациенток с проведенной дородовой внеплановой профилактикой резус-иммунизации в сроке 25-26 недель и у 1 пациентки в 26-27 недель в дальнейшем был эпизод рецидивирования угрозы прерывания беременности с наличием кровянистых выделений, возникший в течение 3 недель после 1 введения внеплановой профилактической дозы иммуноглобулина человека антирезус Rho [D], они не нуждались в повторном его введении. Одной пациентке с рецидивирующей угрозой прерывания беременности, возникшей спустя 6 недель после первого внепланового введения профилактической дозы иммуноглобулина человека антирезус Rho [D] в 26-27 недель, была

введена повторная профилактическая доза препарата.

У всех беременных основной группы перед проведением плановой профилактики иммуноглобулином человека антирезус Rho [D] был определен титр анти-Rh<sub>0</sub> (D)-антител: 10 пациенток (34,40%) имели титр 1:4; 7 беременных (24,1%) – титр 1:2; 12 – титра не имели. Учитывая период полувыведения препарата, данный титр был расценен как остаточный.

Все беременные основной группы были родоразрешены в срок от 37-40 недель. Титр анти-Rh<sub>0</sub> (D)-антител 1:2 перед родами имелся у 13,7% (4 пациентки) и выявлялся у пациенток, плановая профилактика которым была прове-

дена в 32 нед. гестации. Данный титр был расценен как остаточный и не влиял на принятие решения о проведении послеродовой профилактики. В испытуемой группе неполные анти-Rh<sub>0</sub> (D)-антитела в титре 1:2 через 10 суток были обнаружены у 2 из 29 родильниц вследствие их неполного выведения из организма. В последующие сроки наблюдения ни у одной из обследуемых антитела в крови обнаружены не были, что говорит об эффективном проведении профилактики резус-иммунизации.

При динамическом наблюдении за пациентками группы сравнения зарегистрировано появление анти-Rh<sub>0</sub> (D)-антител в крови у 2 беременных (7,4%) в сроке гестации до 28 недель; 12 обследуемым профилактика резус-иммунизации в 28 недель не проводилась по причине отказа; 13 пациенток получили профилактическую дозу препарата в 28-30 недель. У 2 беременных в группе пациенток, не получивших профилактическую дозу иммуноглобулина, появились анти-Rh<sub>0</sub> (D)-антитела в крови в титре 1:32 (в динамике 1:64) после 32 недель. Всем неиммунизированным беременным проведена послеродовая профилактика (n=23). У 1 родильницы в послеродовом периоде в крови определялись анти-Rh<sub>0</sub> (D)-антитела в титре 1:16 на 10 суток после введения препарата. При наблюдении в динамике титр 1:4 у данной пациентки был зарегистрирован на 1 и 3 месяца, что позволяет сделать вывод о неэффективности проведенной профилактики. Таким образом, процент иммунизированных беременных женщин, не получивших профилактическую дозу иммуноглобулина по поводу осложнений гестации, составил 7,4 % (n=2); число иммунизированных беременных женщин, не получивших профилактическую дозу иммуноглобулина по поводу осложнений гестации и отказавшихся от дородовой профилактики в 28-30 недель гестации, составило 11,1%.

### Заключение

Основной задачей антенатальной охраны здоровья плода у резус-отрицательных беременных женщин являются меры, направленные на профилактику развития иммунизации у несенсибилизированных пациенток. Угроза прерывания беременности с наличием кровянистых выделений из половых путей является фактором риска развития иммунизации матери по эритроцитарным антигенам. Проведение

внеплановой профилактики Rh-иммунизации у данной категории пациентов вместе с декретированными антенатальной и послеродовой профилактикой предотвращает развитие иммунизации матери к Rh-D-антигену.

### Список литературы

1. Айламазян Э.К. Изоиммунизация при беременности. СПб, 2012.
2. Гемолитическая болезнь плода у беременных с резус-сенсibilизацией. Диагностика, лечение, профилактика: методическое письмо Минздравсоцразвития России № 15-4//10/2-12699 от 16.12.2011 Доступно по ссылке: <http://www.rosmintrud.ru/docs/mzsr/letters/211> Ссылка активна на 01.09.2017 г.
3. Сидельникова В.М. Гемолитическая болезнь плода и новорожденного. Москва, 2004.
4. Karanth L.. Anti-D administration after spontaneous miscarriage for preventing Rhesus alloimmunisation. *Cochrane Database Syst. Rev*, 2013.
5. Qureshi H.. BCSH guideline for the use of anti-D immunoglobulin for the prevention of haemolytic disease of the fetus and newborn. *Transfus Med*. 2014; 1 (24): 8-20.
6. Bolton-Maggs P.H. Errors in anti-D immunoglobulin administration: retrospective analysis of 15 years of reports to the UK confidential haemovigilance scheme. *BJOG*. 2013; 7 (120): 873-878.
7. Sabita B., Ravneet K. Hemolytic disease of the fetus and newborn: Current trends and perspectives. *Asian. J. Transfus. Sci*. 2011; 1 (5): 3-7.
8. Thorp J.M. Utilization of anti-RhD in the emergency department after blunt trauma. *Obstet. Gynecol. Surv*. 2008; 2 (63): 112-115.

### Контактные данные

Автор, ответственный за переписку: Куклина Лариса Владимировна, к.м.н., ассистент кафедры акушерства и гинекологии дополнительного профессионального образования Омского государственного медицинского университета, г. Омск.

644043, г. Омск, ул. Ленина, 12.

Тел.: (3812) 230293.

Email: kuklinalara@mail.ru

УДК 618.179

## ОСОБЕННОСТИ КОНТРАЦЕПЦИИ У ЖЕНЩИН-ОМИЧЕК РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

Омский государственный медицинский университет, г. Омск

Моргунов Р.А., Кравченко Е.Н.

*С помощью анкетирования 321 пациентки проанализированы наиболее часто применяемые методы контрацепции после аборта и причины отказа от предохранения наступления нежелательной беременности у женщин фертильного возраста г. Омска. Подавляющее большинство женщин фертильного возраста отказывается от контрацепции в связи с масталгией (75%), второй по важности причиной является головная боль и повышение артериального давления (13%) при самостоятельном назначении комбинированных оральных контрацептивов. Чаще всего после аборта женщины детородного возраста используют внутриматочную спираль (26,8%), вагинальное кольцо (21,2%), этинилэстрадиол в комбинации с дезогестрелом (12,1%).*

**Ключевые слова:** контрацепция, репродуктивный возраст, комбинированные оральные контрацептивы.

*Using the questionnaire of 321 patients, the most frequently used methods of contraception after abortion and the reasons for refusing to prevent the unwanted pregnancy of women of fertile age in Omsk were analyzed. The overwhelming majority of women of childbearing age refuse contraception in connection with mastalgia (75%), the second most important reason is headache and increased blood pressure (13%) with the self-institution of combined oral contraceptives. Most often, after an abortion, women of childbearing age use an intrauterine device (26.8%), a vaginal ring (21.2%), ethinyl estradiol in combination with desogestrel (12.1%).*

**Key words:** contraception, reproductive age, combined oral contraceptives.

Одним из основных направлений улучшения демографической ситуации в стране является укрепление репродуктивного здоровья и сохранение детородной функции женщины, что непосредственно связано с уменьшением числа аборт. Бесспорно, большую роль в этом сыграли пропаганда использования современных контрацептивных средств и подбор оптимального метода предохранения от нежелательной беременности для каждой женщины, обратившейся с этим вопросом к врачу. Следует отметить, что профилактика абортов напрямую связана с применением современных методов контрацепции для предупреждения нежелательной беременности [1]. Контрацепция существует столько же, сколько и само человечество. В течение тысячелетий люди использовали контрацепцию для защиты от нежелательной беременности. Необходимость контроля над рождаемостью привела к созданию разнообразных методов контрацепции, которые применялись в первобытном обществе и существуют в настоящее время. В настоящее время нет сомнений в том, что контрацептивы не снижают рождаемость, а являются эффективным методом сохранения репродуктивного здоровья женщины. [2, 3]. Несмотря на большой опыт применения гормональных контрацептивов с целью предохранения от нежелательной беременности, до настоящего времени некоторые аспекты безопасности их использования остаются предметом обсуждений. В Российской Федерации гормональная контрацепция не является основ-

ным методом регулирования рождаемости [4]. Риск развития побочных эффектов и осложнений гормональной контрацепции не исключает необходимости контроля за деторождением у лиц, страдающих заболеваниями и состояниями, которые создают угрозу жизни и здоровью при наступлении непланируемой беременности [5].

**Цель работы:** проанализировать наиболее часто применяемые методы контрацепции и причины отказа от предохранения наступления нежелательной беременности у женщин фертильного возраста г. Омска.

### Материалы и методы

В 2016-2017 гг. в рамках профилактического осмотра было проведено анкетирование 321 пациентки в ООО «Центр современной медицины «Клиника ДокторСаш». При сборе анамнеза особое внимание уделено возрасту, половой функции (возрасту начала половой жизни), особенностям репродуктивной функции (течению и исходам предыдущих беременностей), используемым методам контрацепции после аборта, наличию в анамнезе заболеваний органов малого таза, в том числе заболеваний шейки матки. Все пациентки после анкетирования были распределены на основную группу и группу сравнения, каждая из которых была разделена согласно возрасту на три подгруппы. Основную группу составили женщины репродуктивного возраста (n=89), применяющие комбинированные оральные контрацептивы

(КОК). Критерии включения в основную группу: женщины фертильного возраста (18-49 лет), принимающие КОК. Критерии исключения из основной группы: женщины фертильного возраста, применяющие другие методы контрацепции; возраст моложе 18 и старше 49 лет; женщины, имеющие противопоказания к приему КОК. В подгруппу IA были включены женщины в возрасте 18-30 лет; в подгруппу IB - 31-45 лет, в подгруппу IC - 46-49 лет.

Группу сравнения составили женщины репродуктивного возраста (n=232), применяющие другие методы контрацепции либо имеющие противопоказания к приему КОК. В подгруппу сравнения IIА были включены женщины в возрасте 18-30 лет; в подгруппу IIВ - 31-45 лет; в подгруппу IIС - 46-49 лет.

Анкета для женщин состояла из 30 вопросов, где наибольшее внимание уделялось акушерско-гинекологическому анамнезу. Каждая анкетированная была извещена о том, что обследование анонимное, будут анализироваться

результаты обследования и ответы на вопросы, фамилия и другие персональные данные не будут разглашены. Выполненная работа не ущемляла права, не подвергала опасности обследованных пациентов и осуществлялась с их информированного предварительного согласия на использование медицинской документации в научно-исследовательской работе.

**Результаты и обсуждение**

При анализе данных выяснено, что средний возраст начала менструаций в основной группе составил 13,5±1,1 года, в группе сравнения - 15±1,5 года. Начало половой жизни в основной группе 18±2,1 года, в группе сравнения - 16±1,2 года. У всех женщин был собран акушерско-гинекологический анамнез: проанализировано количество родов, аборт, выкидышей. Большинство женщин репродуктивного возраста в анамнезе имеют одни, двое или более родов, при этом чем старше возрастная группа, тем большее количество родов наблюдается (таблица 1).

Таблица 1

*Паритет родов у женщин фертильного возраста исследуемых групп*

Роды	группа IA n=25	группа IB n=48	группа IC n=16	группа IIА n=98	группа IIВ n=117	группа IIС n=17
0	4 (16%)	7 (14,6%)	0 (0%)	23 (23,5%)	7 (6%)	1 (5,8%)
1	18 (72%)	17 (35,4%)	7 (43,8%)	59 (60,2%)	52 (44,4%)	2 (11,8%)
2 и более	3 (12%)	24 (50%)	9 (56,2%)	16 (16,3%)	58 (49,6%)	14 (82,4%)
Сравнение между группами	c2= 1,2; df = 2; p = 0,55	c2= 20,4; df = 2; p < 0,0001*	c2= 4,8; df = 2; p = 0,09	c2= 1,2; df = 2; p = 0,55	c2= 20,4; df = 2; p < 0,0001*	c2= 4,8; df = 2; p = 0,09
Сравнения между подгруппами внутри группы	c2= 14,2; df = 4; p = 0,007*			c2= 45,9; df = 4; p < 0,0001*		
Сравнение всех подгрупп:			c2= 60,3; df = 10; p < 0,0001*			

При анализе количества аборт в анамнезе выяснено, что большинство исследуемых женщин (53,4%) имеют 1 аборт, 2 и более аборт чаще наблюдалось в группе IIВ (табл. 2,3). Чаще

всего наступает нежелательная беременность при использовании способа контрацепции «прерванный половой акт» (64%).

Таблица 2

*Характеристика акушерского анамнеза (аборт) у женщин репродуктивного возраста исследуемых групп*

Аборт	группа IA n=25	группа IB n=48	группа IC n=16	группа IIА n=98	группа IIВ n=117	группа IIС n=17
0	5 (20%)	3 (6,3%)	2 (12,5%)	54 (55,1%)	21 (17,9%)	4 (23,5%)
1	17 (68%)	31 (64,6%)	11 (68,8%)	41 (41,8%)	56 (47,9%)	1 (5,9%)
2 и более	3 (12%)	14 (29,1%)	3 (18,7%)	3 (3,1%)	40 (34,2%)	12 (70,6%)
Сравнение между группами	χ2= 11,3; df = 2; p = 0,004*	χ2= 5,3; df = 2; p = 0,07	χ2= 14,4; df = 2; p = 0,001*	χ2= 11,3; df = 2; p = 0,004*	χ2= 5,3; df = 2; p = 0,07	χ2= 14,4; df = 2; p = 0,001*
Сравнения между подгруппами	χ2= 5,1; df = 4; p = 0,28			χ2= 67,2; df = 4; p < 0,0001*		
Сравнение всех подгрупп:			χ2= 95,1; df = 10; p < 0,0001*			

Исходя из полученных данных в таблице 2, видно, что наибольшее количество женщин основной группы исследования имеют в анамнезе один аборт. Наиболее часто эта ситуация возникает при нарушении приема комбинированных оральных контрацептивов. В группе сравнения видно, что большинство женщин в группе сравнения в возрасте 31-45 лет имеют один аборт, чаще при использовании прерванного полового акта в качестве контрацепции.

В возрасте 18-31 год у преобладающего числа женщин аборт не было и в возрасте старше 45 лет большинство женщин имеют два и более аборта в анамнезе, чаще при использовании календарного метода контрацепции.

Самопроизвольные выкидыши в анамнезе наблюдались чаще в группе I C – у женщин в возрасте старше 45 лет, имеющих в анамнезе воспалительные заболевания органов малого таза.

Таблица 3

Характеристика акушерского анамнеза (самопроизвольные выкидыши) у женщин репродуктивного возраста исследуемых групп

Выкидыш	группа IA n=25	группа IB n=48	группа IC n=16	группа IIA n=98	группа IIB n=117	группа IIC n=17
0	18 (72%)	32 (66,7%)	3 (18,7%)	71 (72,4%)	97 (83%)	12 (70,6%)
1	5 (20%)	13 (27,1%)	2 (12,5%)	24 (24,5%)	11 (9,4%)	4 (23,5%)
2 и более	2 (8%)	3 (6,2%)	11 (68,8%)	3 (3,1%)	9 (7,6%)	1 (5,9%)
Сравнение между группами	$\chi^2= 1,4; df = 2; p = 0,50$	$\chi^2= 8,6; df = 2; p = 0,014^*$	$\chi^2= 14,4; df = 2; p = 0,001^*$	$\chi^2= 1,4; df = 2; p = 0,50$	$\chi^2= 8,6; df = 2; p = 0,014^*$	$\chi^2= 14,4; df = 2; p = 0,001^*$
Сравнения между подгруппами внутри группы	$\chi^2= 34,8; df = 4; p < 0,0001^*$			$\chi^2= 10,6; df = 4; p = 0,031^*$		
Сравнение всех подгрупп: $\chi^2= 85,9; df = 10; p < 0,0001^*$						

В связи с тем, что практически каждая женщина фертильного возраста в анамнезе имеет хотя бы один медицинский аборт, были проанализированы методы контрацепции, применяемые после прерывания нежеланной беременности (таблица 4).

ализированы методы контрацепции, применяемые после прерывания нежеланной беременности (таблица 4).

Таблица 4

Методы контрацепции, применяемые женщинами репродуктивного возраста после медицинского аборта

Метод контрацепции	группа IA n=25	группа IB n=48	группа IC n=16	группа IIA n=98	группа IIB n=117	группа IIC n=17
ВМС	1 (5%)	27 (60%)	0 (0%)	5 (11,4%)	51 (53,1%)	2 (15,4%)
Вагинальное кольцо	16 (25%)	11 (24,4%)	2 (14,3%)	26 (59,1%)	12 (12,5%)	1 (7,7%)
КОК: этинил-эстрадиол с дезогестрелом	1 (5%)	7 (15,6%)	0 (0%)	11 (25%)	28 (29,2%)	2 (15,4%)
Барьерный	0 (0%)	0 (0%)	12 (85,7%)	2 (4,5%)	5 (5,2%)	8 (61,5%)
Ригевидон	2 (10%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Силует	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Сравнение между группами	$\chi^2= 9,8; df = 4; p = 0,045^*$	$\chi^2= 7,6; df = 3; p = 0,055$	$\chi^2= 5,1; df = 3; p = 0,16$	$\chi^2= 9,8; df = 4; p = 0,045^*$	$\chi^2= 7,6; df = 3; p = 0,055$	$\chi^2= 5,1; df = 3; p = 0,16$
Сравнения между подгруппами	$\chi^2= 96,7; df = 8; p < 0,0001^*$			$\chi^2= 82,9; df = 6; p < 0,0001^*$		
Сравнение всех подгрупп: $\chi^2= 214,4; df = 20; p < 0,0001^*$						

У женщин в возрасте 18-30 лет (группа I, II A) наиболее часто как метод контрацепции после аборта применялось влагалищное кольцо, в возрасте 31-45 лет (группа I, II B) чаще использовалась внутриматочная спираль, у женщин

позднего репродуктивного возраста 45-49 лет (группа I, II C) в приоритете был барьерный метод контрацепции.

Был проведен ретроспективный анализ течения родов у женщин репродуктивного возраста.

Течение беременности чаще сопровождалось отеками как в основной, так и в группах сравнения – группы II В, IA, IB; и преждевременным

разрывом плодных оболочек, особенно в группах: II С, II А, применявших для контрацепции естественный метод и прерванный половой акт.

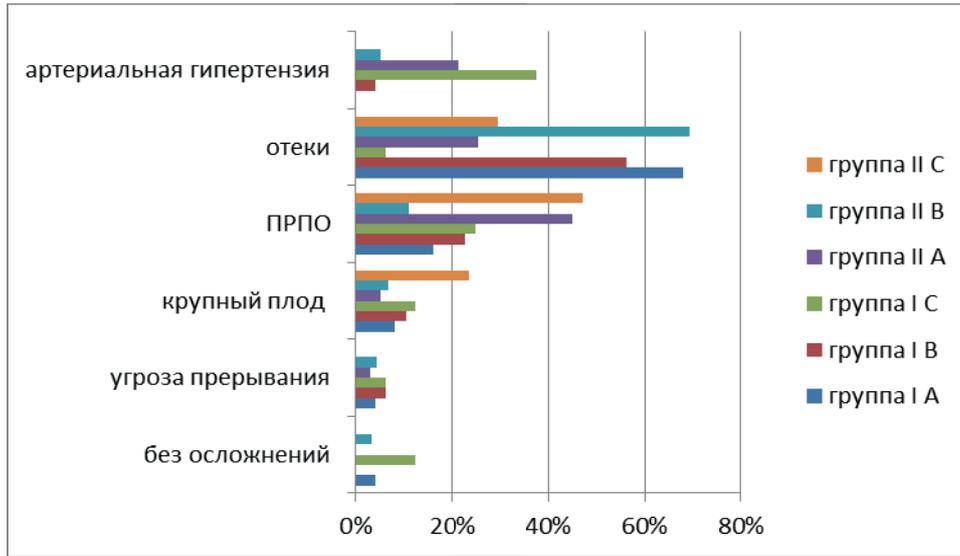


Рисунок 1. Течение беременности у женщин фертильного возраста (n =321)

**Примечание.** \*Здесь и в остальных графиках нулевая гипотеза отвергалась при  $p < 0,05$  (критерий  $\chi^2$ ). Сравнение всех подгрупп:  $\chi^2=109,8$ ;  $df=25$ ;  $p < 0,0001^*$ . Сравнение между подгруппами внутри группы I:  $\chi^2=32,4$ ;  $df=10$ ;  $p=0,0003^*$ . Сравнение между подгруппами внутри группы II:  $\chi^2=72,6$ ;  $df=10$ ;  $p < 0,0001^*$ . Сравнение между подгруппами IA и IIА:  $\chi^2=24,4$ ;  $df=5$ ;  $p=0,0002^*$ . Сравнение между подгруппами IB и IIВ:  $\chi^2=6,7$ ;  $df=5$ ;  $p=0,24$ . Сравнение между подгруппами IC и IIC:  $\chi^2=13,7$ ;  $df=5$ ;  $p=0,018^*$ .

Детально рассмотрен гинекологический анамнез исследуемых групп женщин репродуктивного периода. Во всех группах первоочередное

место занимают воспалительные заболевания органов малого таза, особенно в группах IA, IB и IIВ (рисунок 2).

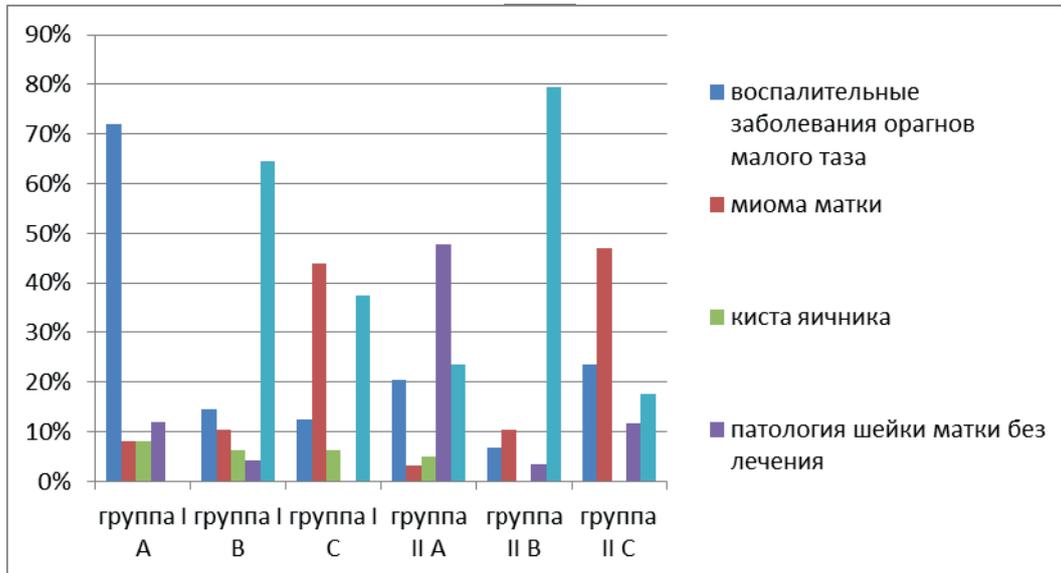


Рисунок 2. Гинекологический анамнез у женщин исследуемых групп

**Примечание.** \*Здесь и в остальных графиках нулевая гипотеза отвергалась при  $p < 0,05$  (критерий  $\chi^2$ ). Сравнение всех подгрупп:  $\chi^2=222,2$ ;  $df=20$ ;  $p < 0,0001^*$ . Сравнение между подгруппами внутри группы I:  $\chi^2=49,2$ ;  $df=8$ ;  $p < 0,0001^*$ . Сравнение между подгруппами внутри группы II:  $\chi^2=127,5$ ;  $df=8$ ;  $p < 0,0001^*$ . Сравнение между подгруппами IA и IIА:  $\chi^2=30,9$ ;  $df=4$ ;  $p < 0,0001^*$ . Сравнение между подгруппами IB и IIВ:  $\chi^2=10,6$ ;  $df=4$ ;  $p=0,03^*$ . Сравнение между подгруппами IC и IIC:  $\chi^2=4,7$ ;  $df=4$ ;  $p=0,32$ .

Среди женщин групп сравнения, применяющих другие методы контрацепции, был проведен анализ причин отказа от КОК, причем в большинстве случаев женщина самостоятельно себе назначала комбинированный ораль- ный контрацептив: в 75% наблюдений – боль в молочных железах, в 13% – головная боль, повышение артериального давления, в 7% – межменструальные выделения, в 5% – увеличение массы тела. Наиболее распространенными противопоказаниями к приему КОК были курение – 23%, беременность – 3%, сахарный диабет с ангиопатией – 1%.

#### Выводы:

1. Подавляющее большинство женщин фертильного возраста отказывается от контрацепции в связи с масталгией (75%), второй по важности причиной является головная боль и повышение артериального давления (13%) при самостоятельном назначении комбиниро- ванных оральных контрацептивов.

2. В среднем у женщин репродуктивного возраста в анамнезе был один аборт. Чаще всего после аборта женщины детородного возраста используют внутриматочную спираль (26,8%), вагинальное кольцо (21,2%), этинилэстрадиол в комбинации с дезогестрелом (12,1%).

3. При анализе течения предыдущих бе- ременностей выявлено, что чаще всего они осложнялись отеками при беременности как в основной, так и в группе сравнения, и преж- девременным разрывом плодных оболочек, особенно в группах: II С, II А, применявших для контрацепции естественный метод и прерван- ный половой акт.

4. При анализе гинекологического анамнеза выяснено, что преобладающее большинство ис- следуемых имеет в анамнезе патологию шейки

матки (49,5%), воспалительные заболевания ор- ганов малого таза (19%).

#### Список литературы

1. Синчихин С.П., Мамиев О.Б. Социаль- но-медицинские аспекты прерывания нежеланной беременности. Эффектив- ная фармакология. 2013; 51: 30-35.
2. Прилепская В.Н., Летуновская А.Б., Ива- нова Е.В., Сасунова Р.А., Тагиева А.В. Кон- трацепция: от древности и до наших дней. *Фарматека*. 2011; 13: 12-17
3. Shah I, Ahman E. Unsafe abortion: global and regional incidence, trends, consequenc- es and challenges. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*, 2009, 31:1149–1158.
4. Моргунов Р.А., Кравченко Е.Н. Воз- можности комбинированных оральных контрацептивов. Сборник «Актуальные вопросы медицины в современных усло- виях сборник научных трудов по итогам III международной научно-практиче- ской конференции». Омск, 2017.
5. Кравченко Е.Н., Мордык А.В., Пузырева Л.В., Валеева Г.А. Гормональная контра- цепция у пациенток групп риска (Об- зор литературы). *Проблемы репродукции*. 2016; 1: 60-66.

#### Контактные данные

Автор, ответственный за переписку: Моргунов Роман Андреевич, преподаватель ЦМК «Аку- шерство, детские и инфекционные болезни» Омского государственного медицинского уни- верситета колледж, г. Омск.

644099, Омск, ул. Петра Некрасова, 5.

Тел.: (3812) 238285.

Email: roman15\_02@mail.ru

УДК 618.14-007.66-089.844

## АМБУЛАТОРНАЯ РЕКОНСТРУКТИВНО-ПЛАСТИЧЕСКАЯ ХИРУРГИЯ ПРИ ВНУТРИМАТОЧНОЙ ПЕРЕГОРОДКЕ (МЕТОДИКА)

Южно-Уральский государственный медицинский университет, г. Челябинск

Сафронов О.В., Брюхина Е.В., Сафронова Л.Е., Ищенко Л.С.

*Аномалии развития женских половых органов составляют 4% всех врожденных аномалий развития. Они могут являться причиной нарушений менструального цикла, бесплодия и осложненного течения беременности.*

*Одной из аномалий развития матки является внутриматочная перегородка. При сочетании данной патологии с бесплодием или невынашиванием беременности нередко решается вопрос о необходимости проведения и выборе метода оперативной коррекции. В статье представлена методика реконструктивно-пластической операции на матке с использованием офисного жесткого гистероскопа диаметром 4-5 мм и хирургического лазера.*

**Ключевые слова:** внутриматочная перегородка, офисная гистероскопия, метропластика, хирургический лазер.

*Anomalies in the development of female genital organs account for 4% of all congenital malformations. They can cause disorders of the menstrual cycle, infertility and complicated course of pregnancy.*

*One of the abnormalities of the development of the uterus is the intrauterine septum. When this pathology is combined with infertility or miscarriage, there appear a question of the need to conduct and choose the method of operative correction. The article presents a procedure for reconstructive and plastic surgery on the uterus using an office rigid hysteroscope with a diameter of 4-5 mm and a surgical laser.*

**Key words:** intrautous septum, office hysteroscopy, metroplasty, surgical laser.

Врожденные пороки развития женских половых органов составляют, по данным различных литературных источников, от 4% всех врожденных аномалий развития. В последние годы наблюдается тенденция к увеличению частоты выявления пороков развития гениталий, что, возможно, обусловлено как непосредственно ростом заболеваемости, так и совершенствованием методов диагностики (1, 2).

Одним из видов аномалий развития матки является внутриматочная перегородка. Наличие ее может являться причиной ранних и поздних самопроизвольных выкидышей, преждевременных родов (3,4).

При сочетании данной патологии с бесплодием или невынашиванием беременности нередко возникает необходимость в проведении оперативного лечения (5).

Выбор наиболее эффективных реконструктивно-пластических операций при пороках развития гениталий остается достаточной сложной проблемой (5). Использование гистерорезектоскопа и ножниц для рассечения перегородки сопряжено с риском перфорации матки в дне, так как данные инструменты не позволяют иссечь перегородку на строго заданную глубину.

**Цель исследования:** оценить эффективность разработанной малоинвазивной амбулаторной техники рассечения внутриматочной перегородки.

### Материал и методы

Для оценки эффективности разработанной методики амбулаторной метропластики проведен анализ 15 амбулаторных гистероскопических операций.

Рассечение внутриматочной перегородки осуществляли с помощью отечественного полупроводникового лазера «Латус-К» (Санкт-Петербург), с выходной оптической мощностью от 0 до 30 Вт, эндоскопических ножниц и офисного жесткого гистероскопа диаметром 4-5 мм, имеющего каналы для ирригации полости матки и инструментальный канал 5 Fr для полужестких инструментов (K.STORZ). Расширение полости матки проводили физиологическим раствором натрия хлорида с использованием гистеропомпы. Энергию лазера подводили к тканям, используя кварцевый волоконный световод диаметром 600 мкм.

Операции проводились в амбулаторных условиях, без расширения цервикального канала, под внутривенной анестезией.

Для проведения метропластики в амбулаторных условиях использовали разработанную нами методику (патент на изобретение №2610542 от 13.02.2017). Перед оперативным вмешательством проводили ультразвуковое исследование с использованием 3D-реконструкции полости матки. Во время исследования измеряли длину всей перегородки и части перегородки, подлежащей рассечению (в миллиметрах). Для выполнения операции готовили

волоконный световод лазера: световод лазера, состоящий из кварцевого волокна и покрытый сверху полимерной оболочкой, освобождали от полимерного покрытия. В результате формировался рабочий элемент волоконного световода (длиной 5 мм). Волоконный световод вводили в полость матки через инструментальный канал гистероскопа и подводили к наиболее выступающей в полость матки части перегородки. Рабочий элемент лазера погружали в эту часть перегородки и формировали вапоризационный канал глубиной 5 мм. Затем, отступив на 1-2 мм вправо и влево, формировали дополнительные вапоризационные каналы. Ткань перегородки между каналами рассекали эндоскопическими ножницами диаметром 5 Fr. Таким образом, осуществляли рассечение перегородки на строго заданную глубину – 5 мм. При необходимости дальнейшего рассечения вышеперечисленные манипуляции повторяли.

Для контроля эффективности проведенной метропластики через 2 месяца проводили ультразвуковое и гистероскопическое исследование.

Статистическая обработка данных выполнена с использованием программы IBM SPSS Statistics 19. Количественные показатели представлены средним значением и стандартным отклонением.

### Результаты и обсуждение

Возраст прооперированных пациенток составил  $31,85 \pm 3,55$  года (от 25 до 38 лет). Показанием для операции у 12 пациенток явился отягощенный акушерско-гинекологический анамнез: у 5 (33,33%) пациенток в анамнезе два, у 4 (26,67%) – один самопроизвольный выкидыш на сроке до 16 недель беременности, у 3 (20%) больных – преждевременные роды в срок до 34 недель беременности. 3 пациентки (20%) были направлены на гистероскопическую метропластику перед проведением вспомогательных репродуктивных технологий.

Анализ продолжительности оперативного вмешательства показал, что средняя продолжительность операции составила  $15,3 \pm 3,22$  минуты, кровопотеря  $3,92 \pm 2,33$  мл.

При проведении контрольного ультразвукового исследования через 2 месяца была установлена достаточная глубина рассечения перегородки, а при гистероскопическом исследовании отмечено полное восстановление структуры эндометрия и отсутствие раневого субстрата у всех пациенток.

### Заключение

Разработанная гистероскопическая техника реконструктивно-пластической операции на матке позволяет полностью рассечь ну-

триматочную перегородку без осложнений, в частности, избежать перфорации матки. Использование жесткого офисного гистероскопа не требует расширения цервикального канала, что является важным с точки зрения профилактики истмико-цервикальной недостаточности. Применение лазера предупреждает развитие осложнений, связанных с электрохирургией. Совместное использование хирургического лазера и эндоскопических ножниц с отказом от полной вапоризации тканей перегородки препятствует образованию в полости матки большого количества раневого субстрата и способствует быстрому восстановлению эндометрия. Таким образом, данная техника операции является эффективной, безопасной и может быть рекомендована к использованию в амбулаторных условиях.

### Список литературы

1. Адамян Л.В., Кулаков В.И., Хашукоева А.З. Пороки развития матки и влагалища. Москва, 1998.
2. Адамян Л.В., Курило Л.Ф., Окулов А.Б., Степанян А.А. Богданова Е.А., Глыбина Т.М., Макиян З.Н. «Систематизация нозологических форм аномалий женских половых органов». *Проблемы репродукции*. 2010; 2: 10-14.
3. Манухин И.Б., Селиванова Г.Б., Макиян З.Н. Течение беременности у женщин с аномалиями матки и влагалища. Материалы I Международной конференции в Российском Университете дружбы народов. Москва, 2002.
4. Макиян З.Н., Осипова А.А., Маилова К.С., Бобкова М.В. Факторы нарушения фертильности и их коррекция у женщин с аномалиями матки. Материалы международного конгресса «Современные технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний». Москва, 2005.
5. Макиян З.Н., Бобкова М.В., Адамян Л.В. Пороки развития матки и влагалища. Новые аспекты диагностики, патогенеза и хирургического лечения. Материалы Общероссийского форума «Мать и дитя». Москва, 2009.

### Контактные данные:

Автор, ответственный за переписку: Сафронов Олег Владимирович, к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии ИДПО Южно-уральского государственного медицинского университета, г. Челябинск. 454000, Россия, Челябинск, пр. Победы, 287. Тел.: (3512) 7412283. Email: docsafronov@rambler.ru

УДК 618.14-002: 615.322

## СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ РАЗНЫХ ФИТОПРЕПАРАТОВ, СОДЕРЖАЩИХ ОРТИЛИЮ ОДНОБОКОЮ (ORTHILIA SECUNDA), В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ЭНДОМЕТРИТА

Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул

Фадеева Н.И., Ремнева О.В., Яворская С.Д., Скоропацкая О.А.

*Проведен сравнительный анализ эффективности фитопрепаратов, содержащих ортилию однобокую, при лечении хронического эндометрита у 87 пациенток репродуктивного возраста с хроническим эндометритом. Для терапии отобраны три фитопрепарата алтайских производителей: «Малавит-Она», «Ортилида», экстракт ортилии однобокой. По окончании лечения, вне зависимости от выбора фитопрепарата, все пациентки отметили улучшение общего самочувствия, исчезновение симптомов предменструального напряжения, нормализацию менструальной функции. Клинические эффекты фитотерапии подтверждены эхоскопическими данными: нормализация М-эхо, улучшение структуры эндометрия.*

**Ключевые слова:** ортилия однобокая, фитотерапия, хронический эндометрит.

*A comparative analysis of the effectiveness of phytopreparations containing orthilia secunda was carried out in the treatment of chronic endometritis in 87 patients of reproductive age with chronic endometritis. For therapy there were selected three herbal medicinal products of Altai manufacturers: "Malavit-Ona", "Ortilidus", and an extract of orthilia secunda. At the end of treatment, regardless of the choice of phytopreparation, all patients noted improvement in overall health, disappearance of symptoms of premenstrual tension, normalization of menstrual function. Clinical effects of phytotherapy are confirmed by echoscopic data: normalization of the M-echo, improvement of the endometrium structure.*

**Key words:** orthilia secunda, phytotherapy, chronic endometritis.

Фитотерапия как способ лечения различных заболеваний человека официально применяется с XVI века. Эффективность многих лекарственных растений доказана в эксперименте и клинически, что позволило считать фитотерапию разделом официальной медицины [1, 2]. Флора Алтайского края богата лекарственными растениями с доказанными целебными свойствами. Одним из таких растений является ортилия однобокая (лат. *Orthilia secunda*). Противовоспалительные, иммуномодулирующие, антикоагулянтные свойства сухого экстракта ортилии однобокой доказаны в эксперименте [3]. Подтверждена антимикробная активность отвара листьев ортилии однобокой в отношении энтеробактерий, псевдомонад, стафилококков, грибов рода Кандида [4]. На базе Алтайского государственного медицинского университета ранее нами были проведены клинические исследования по эффективности и безопасности применения, различных фитокомплексов, в состав которых входила ортилия однобокая [5].

**Цель исследования:** провести сравнительный анализ эффективности различных фитопрепаратов алтайских производителей, содержащих ортилию однобокую, в лечении хронического эндометрита у пациенток репродуктивного возраста.

### Материалы и методы

В исследовании приняли участие 87 пациенток репродуктивного возраста, с диагнозом «хронический эндометрит», который подтвержден гистологическим исследованием. Ранее, с учетом чувствительности выявленного инфекционного агента, все пациентки получали антибактериальную терапию согласно стандартам ведения пациенток, но на момент включения в исследование у них присутствовали клинические, эхоскопические и гистологические маркеры хронического эндометрита, что и послужило основанием для проведения им второго этапа лечения – реабилитационного.

Критерии включения в исследование:

- возраст женщин до 35 лет;
- пациентки, получившие курс комплексной терапии эндометрита (антибактериальная, противовирусная и иммуномодулирующая терапия) в течение трех месяцев до исследования;
- пациентки с гистологически подтвержденным хроническим эндометритом;
- информированное согласие пациентов на участие в исследовании.

Критерии исключения из исследования:

- миома матки, требующая хирургического лечения;
- аденомиоз 2-3 ст.;
- спаечный процесс малого таза 2-3 ст.;

- обострение хронического или острый эндометрит;
- соматическая патология в стадии декомпенсации.

Для реабилитационного курса терапии пациенток с хроническим эндометритом были отобраны три фитопрепарата алтайских производителей, основным компонентом которых была ортилия однобокая (*Orthilia secúnda*):

«Малавит-Она» (ООО фирма «Малавит», Барнаул)». Содержит растительные экстракты ортилии однобокой 100,0 мг, красной щетки 50,0 мг, траву тысячелистника сухую 50,0 мг, меди сульфат пентагидрат 0,1 мг, вспомогательные вещества (лактоза пищевая, стеарат кальция) до веса 500 мг. Принимается по 2 капсулы (500 мг) 2 раза в первой половине дня во время еды. Курс приема 1-3 месяца

«Ортилида. Формула 1 и 2» (ЗАО «Бальзам» г. Бийск). Формула 1 содержит: траву ортилии однобокой (матка боровая), корневища и корни копеечника (красный корень), траву и корни сабельника болотного, корневища и корни девясила, экстракт тысячелистника, витамины В1 и В6. Формула 2 содержит: траву ортилии однобокой (матка боровая), корни лопуха, цветки календулы, траву горца птичьего, траву душицы, экстракт зверобоя, витамины Е и С. Из вспомогательных компонентов в обе формулы включена МКЦ. Способ применения: формула 1 – с 1-го дня полового цикла по 2 таблетки 2 раза в день во время еды в течение 2 недель; формула 2 – с 12-15-го дня полового цикла по 2 таблетки 2 раза в день в течение следующих 2 недель. Курс 1-3 месяца.

«Экстракт ортилии однобокой (ХАРМС, Барнаул)» – 2,5 мг/сутки, в виде водного экстракта однократно в день с приемом пищи. Курс приема 3-5 месяцев.

Методом случайной выборки все пациентки были разделены на три равноценные группы. Пациентки первой группы (n=29) получали фитопрепарат «Малавит-Она», второй (n=28) – витаминизированный фитокомплекс «Ортилида», третьей (n=30) – экстракт ортилии однобокой. Курс терапии составил три месяца.

Перед и после окончания курса терапии все пациентки прошли полное клиническое обследование, включающее в себя оценку соматического и гинекологического статуса, бактериоскопическое исследование отделяемого цервикального канала на флору и чувствительность к антибиотикам, ПЦР-диагностику ИППП, ультразвуковое исследование органов малого таза. Клинические и эхоскопические признаки эндометрита подтверждены гистероскопически и гистологически однократно до курса фитотерапии, поскольку для оценки эффективности реабилитационного курса терапии дважды проводить гистологическое исследование, по мнению ряда ученых, нецелесообразно [1].

Статистическая обработка полученных результатов выполнена с помощью программы Statistic 10, значения качественных признаков представлены в виде частот и в процентах, для сравнения которых использовали критерий хи-квадрат с поправкой Йетса на непрерывность (при частоте случаев менее 10). За статистически значимые принимались различия при величине  $p < 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

Средний возраст пациенток всех групп сравнения был практически идентичен ( $27 \pm 1,2$ ;  $30 \pm 2,3$  и  $31,1 \pm 3,5$ ,  $p > 0,05$ ). Структура и частота экстрагенитальной патологии у пациенток групп сравнения значимо не различалась и представлена на таблице 1.

Таблица 1

Структура и частота экстрагенитальной патологии у пациенток групп сравнения

Показатели	Малавит-Она n=29 абс. (%)	Ортилида 1,2 n=28 абс. (%)	Экстракт ортилии n=30 абс. (%)	P Малавит/Ортилида Малавит/Экстракт Ортилида/Экстракт
ВСД по гипотоническому типу	7 (24)	10 (35,7)	6 (20)	0,3/0,7/0,1
Артериальная гипертензия	3 (10,3)	5 (17,9)	4 (13,3)	0,3/ 0,7/ 0,6
Хр. пиелонефрит	10 (34,5)	6 (21,4)	10 (33,3)	0,2/0,8/0,3
Хр. цистит	3 (10,3)	4 (14,3)	4 (13,3)	0,6/ 0,7/ 0,9
АИТ, эутиреоз	7 (24,1)	12 (42,8)	10 (33,3)	0,1/0,4/ 0,4

При оценке акушерско-гинекологического анамнеза пациенток групп сравнения установлено, что у всех была высокая частота репродук-

тивных потерь и медицинских аборт в анамнезе (таблица 2).

Кроме воспалительных заболеваний эндометрия они чаще, чем в популяции, имели гор-

монозависимые заболевания гениталий. Так, пациентки первой группы (24,1%) несколько чаще, чем пациентки второй (17,9%) и третьей групп (6,6%), имели аденомиоз 1-2-й степени. В свою очередь пациентки третьей группы

(23,3%) чаще, чем пациентки первой (13,8%) и второй (5,6%) групп сравнения, имели миому матки малых размеров. Оба заболевания относятся к гормонозависимой (эстрогензависимой) патологии.

Таблица 2

Частота и структура акушерско-гинекологической патологии у пациенток групп сравнения

Показатели	Малавит-Она n=29 абс. (%)	Ортилида1,2 n=28 абс. (%)	Экстракт ортилии n=30 абс. (%)	Р Малавит/Ортилида Малавит/Экстракт Ортилида/Экстракт
	Срочные роды в срок	15 (51,7)	17 (60,7)	11 (36,7)
Искусственные аборты	3 (10,3)	5(17,9)	2 (6,7)	0,7/ 1,2/ 1,6
Репродуктивные потери	17(58,6)	15 (53,6)	21 (70)	1,1/0,8/ 0,7
Хронический аднексит	10 (34,5)	15 (53,6)*	7 (23,3)	0,7/ 1,3/1,9
Миома матки малых размеров	4 (13,8)	2 (5,6)	7 (23,3)	1,4/0,7/ 0,4
Аденомиоз1-2 ст	7 (24,1)*	5 (17,9)	2(6,6)	1,1/1,7 /1,6

Пациентки второй группы чаще, чем пациентки первой и третьей групп сравнения, имели в анамнезе не только хронический эндометрит, но и хронический аднексит (34,5%, 53,6% и 23,3%), что может косвенно говорить об их низком иммунном статусе. С другой стороны, это может быть следствием более высокой частоты искусственных абортов у пациенток данной группы (10,3%, 17,9% и 6,7%).

На момент включения в исследование большинство пациенток групп сравнения имели

жалобы на нарушение менструальной функции в виде гиперполименореи или гипоменструального синдрома и/или болевой синдром во вторую фазу цикла (таблица 3). У всех пациенток групп сравнения установлены эхоскопические признаки хронического эндометрита.

После окончания лечения все пациентки отметили улучшение общего самочувствия (опросник SF-36), исчезновение симптомов предменструального напряжения и нормализацию менструального цикла.

Таблица 3

Клиническая характеристика пациенток групп сравнения до и после курса фитотерапии

Показатели	Малавит-Она n=29 абс./%			Ортилида 1,2 n=28 абс./%			Экстракт ортилии n=30 абс./%		
	до	после	р	до	после	р	до	после	р
ПМС	28 /100	1/3,4	0,03	15/53,6	1/3,5	0,03	10/33,3	2/6,7	0,04
Гиперполименорея	14/48,3	1/3,4	0,048	7/25	4/14,3	0,046	4/13,3	1/3,3	0,047
Гипоменорея	3/10,3	1/3,4	0,5	7/25	3/10,7	0,46	18/60	2/6,7	0,3
Болевой с-м	9/31,3	3/10,3	0,43	7/25	1/3,5	0,44	3/10	2/6,7	0,49

Клиническое улучшение подтверждено эхоскопическими данными (УЗИ с ЦДК на 21-25-й день цикла): установлена тенденция

к нормализации М-эхо, установлено улучшение структуры эндометрия (таблица 4).

Таблица 4

Эхоскопические характеристики пациенток групп сравнения до и после курса фитотерапии

Показатели	Малавит-Она n=29 абс./%			Ортилида 1,2 n=28 абс./%			Экстракт ортилии n=30 абс./%		
	до	после	р	до	после	р	До	после	р
М-эхо, мм (21-23 день цикла)	7,3±1,2	9,1±1,1	0,05	5,4±1,3	7,9±2,3	0,05	6,3±2,2	8,5±1,2	0,07
Неоднородность структуры и неровность контуров эндометрия	29/100	14/48,2	0,03	28/100	17/60,7	0,04	24/80	16/53,3	0,06
Гиперэхогенные включения базального слоя	29/100	25/86,2	0,8	28/100	26/92,8	0,8	30/100	23/76,7	0,7

Все пациентки отметили хорошую переносимость препаратов, побочных явлений в ходе исследования не установлено.

Таким образом, проведенное исследование продемонстрировало высокую эффективность фитопрепаратов алтайских производителей, содержащих ортилию однобокую, в реабилитации пациенток с хроническим эндометритом.

В ходе исследования зарегистрированы дополнительные положительные клинические эффекты фитопрепаратов, содержащих ортилию однобокую: уменьшение предменструального напряжения, нормализация менструального цикла.

Комплексные фитопрепараты «Малавит-Она» и «Ортилида 1,2» сопоставимы по клинической эффективности с экстрактом ортилии однобокой, но более удобны для применения в практике.

#### Список литературы

1. Гинекология. Национально руководство. Под ред. В.И. Кулакова, Г.М. Савельевой, И.Б. Манухина. Москва, 2009.
2. Радзинский В.Е. Лекарственные растения и биологически активные добавки в акушерстве и гинекологии. Москва, 2000.
3. Скоропацкая О.А., Фадеева Н.И., Таранина Т.С., Болгова Т.А., Бельницкая О.А. Оценка эффективности водного экстракта ортилии однобокой (*Orthilia secunda*)

в лечении хронического эндометрита. *Таврический медико-биологический вестник*. 2016; 2: 136-138.

4. Фадеева Н.И., Ремнева О.В., Яворская С.Д., Горбачева Т.И. Профилактика плацентарной недостаточности у пациенток с репродуктивной дисфункцией на фоне хронического эндометрита. *Известия высших учебных заведений. Поволжский регион*. 2011; 2 (18): 135-142.
5. Яворская С.Д., Макарова Е.В., Ремнева О.В., Данилова И.М. Фитокомплекс «Малавит-Она» как буфер на пути воспалительных и пролиферативных заболеваний женской половой сферы. Модель. – Современные диагностические и лечебные технологии. *Сборник научно-практических работ, посвященный 20-летию Краевого государственного учреждения здравоохранения «Диагностический центр Алтайского края»*, Барнаул, 2013.

#### Контактные данные

Автор, ответственный за переписку: Фадеева Наталья Ильинична, д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом ДПО Алтайского государственного медицинского университета, г. Барнаул.  
656038, г. Барнаул, Молодежная, 9.  
Тел.: (3852) 368587.  
E-mail: nat2fad@hotmail.com

УДК 618.333-091

## ИНТРАНАТАЛЬНАЯ ГИБЕЛЬ ПЛОДА В СРОЧНЫХ РОДАХ: КЛИНИКО-ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ СОПОСТАВЛЕНИЯ

Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул  
Алтайская краевая клиническая детская больница, г. Барнаул  
Алтайский краевой клинический перинатальный центр «ДАР», г. Барнаул

Ремнева О.В., Чернова А.Е., Нестеров Ю.Н., Буркова Т.В.

*Случаи гибели доношенного плода в срочных родах требуют углубленного анализа, поскольку чаще всего ассоциируются с недооценкой степени акушерского риска роженицы и выбором нерациональной тактики ведения родов. В данном исследовании выявлены факторы риска интранатальной гибели доношенного плода в срочных родах в Алтайском крае: повторнородящие женщины рабочих профессий, в структуре соматической патологии которых достоверно преобладают эпилепсия и сифилис. Беременность женщин, имевших доношенные интранатальные потери, осложняется угрозой прерывания на поздних сроках, преэклампсией, анемией, гестационным пиелонефритом, формированием задержки роста плода, что свидетельствует о наличии хронической вторичной плацентарной недостаточности, нередко – инфекционного генеза, подтвержденной гистологическим исследованием последа. Течение срочных родов у женщин с интранатальными потерями осложняется слабостью родовой деятельности, прогрессирующим интранатальным дистрессом плода, что определяет фатальный исход для новорожденного. Интранатальная гибель доношенного плода обусловлена предотвратимыми причинами – асфиксией в родах и / или ее сочетанием с внутриутробным инфицированием.*

**Ключевые слова:** причины интранатальной смертности, доношенный плод, факторы риска.

*Cases of death of a full-term fetus in urgent deliveries require in-depth analysis, since they are most often associated with an underestimation of the degree of obstetric risk of the mother and the choice of irrational tactics for labor management. Risk factors for intranatal death of a full-term fetus in urgent deliveries in Altai Krai were identified in this study: the patients were multipara women of different professions, with epilepsy and syphilis prevailing in the structure of the somatic pathology. Pregnancy of women who had full-term intranatal losses is complicated by the threat of interruption at a later date, preeclampsia, anemia, gestational pyelonephritis, delayed fetal growth, which indicates the presence of chronic secondary placental insufficiency, often an infectious genesis, confirmed by histological investigation of the placenta. The course of urgent labor in women with intranatal losses is complicated by the weakness of labor, progressive intranatal distress of the fetus, which determines the fatal outcome for the newborn. The intranatal death of a full-term fetus is due to preventable causes - asphyxia in childbirth and / or its combination with intrauterine infection.*

**Key words:** causes of intranatal mortality, full fetus, risk factors.

По оценке Росстата, с 2006 года отмечена благоприятная динамика основных демографических показателей в Российской Федерации. Однако Алтайский край входит в число субъектов страны с отрицательным естественным приростом [1]. Ввиду снижения репродуктивного потенциала региона, связанного с демографическим провалом 90-х годов, актуальной остается проблема перинатальных потерь [2]. Несмотря на переход на новые критерии живорождения, в течение последних 10 лет показатель перинатальной смертности в регионе остается стабильным (2006 г. – 9,5 промилле, 2016 г. – 9,6 промилле), в чем серьезная заслуга принадлежит акушерской и неонатальной службам [3]. Тем не менее в Алтайском крае с 2009 года регистрируется превышение показателя перинатальной смертности над среднероссийским значением. Преобладающее большинство случаев перинатальной смертности в крае традиционно приходится на ранние неонатальные

и антенатальные потери. Доля интранатальных потерь в структуре перинатальной смертности всегда минимальна (в 2016 году – 7,9%, абсолютный показатель – 22 случая). Однако случаи гибели доношенного плода в срочных родах требуют углубленного анализа, поскольку чаще всего ассоциируются с недооценкой степени акушерского риска роженицы и выбором нерациональной тактики ведения родов [4]. Казалось бы, очевидным решением проблемы гибели доношенного плода в родах является устранение ее предотвратимых причин путем обязательного мониторинга состояния плода, однако в двух обзорах Cochrane Collaboration в 2013 и 2015 годах доказано, что рутинное использование кардиотокографии плода (КТГ) в антенатальном и интранатальном периодах не улучшает перинатальных исходов, а лишь способствует увеличению количества кесаревых сечений и инструментальных пособий в родах [5, 6]. Все существующие методы антенаталь-

ного наблюдения за плодом (КТГ, сонография) не обладают прогностическим потенциалом в отношении различных гестационных осложнений, поскольку являются достаточно информативными, но не специфичными, и позволяют регистрировать лишь гипоксию и ацидемию плода, предупредив фетальный исход, обусловленный лишь этими причинами [7, 8]. Именно поэтому в условиях ограниченных возможностей методов диагностики состояния плода необходимо выявление основных причин гибели доношенного плода, формирование групп риска среди женщин, несущих интранатальные потери, специфичных для данного региона, с целью тщательного фетального мониторинга в этих группах, устранения контролируемых причин гибели доношенного плода и проведения дифференцированной прегравидарной подготовки.

**Цель исследования:** выявление факторов риска и основных причин интранатальной гибели доношенных плодов.

**Задачи:** изучение клинико-анамнестических особенностей женщин, имеющих интранатальные потери; анализ информативности параклинических методов диагностики состояния плода накануне и в процессе срочных родов; патоморфологическая оценка их плодов и последов.

**Объект исследования:** случаи интранатальной смертности доношенных плодов в районах Алтайского края.

### Материалы и методы

Проведен клинико-статистический анализ медицинской документации 252 случаев «мать – доношенный новорожденный» за период 2006-2015 гг. в городах и районах Алтайского края, которые были разделены на две группы. Основную группу составили 52 женщины возрастной категории от 17 до 40 лет, у которых в срочных родах произошла гибель доношенного плода. Контрольная группа составлена лотерейным методом и представлена 200 женщинами в возрастной категории от 17 до 40 лет, родившими живых доношенных новорожденных. В сопоставляемых группах проведен клинико-статистический анализ возраста, социального статуса, соматического, акушерско-гинекологического анамнеза, особенностей течения беременности, родов, функциональной характеристики фетоплацентарного комплекса при третьем ультразвуковом скрининге, данных кардиотокографии в родах, патоморфологических характеристик плода и последа. Статистическая достоверность подтверждалась путем анализа четырехпольных таблиц с использованием критерия  $\chi^2$  Пирсона.

В исследовании использовались: история родов (форма №096/у), индивидуальная карта беременной (форма № 111/у), обменно-уведо-

мительная карта беременной (форма №113/у), протоколы гистологической характеристики последа и патологоанатомического вскрытия плода (форма №013-1/у).

### Результаты и обсуждение

Средний возраст женщин в основной группе составил  $26,7 \pm 5,7$  года, в группе контроля –  $25,2 \pm 4,8$  года ( $p > 0,05$ ). При анализе социального статуса выявлено, что пациентки основной группы чаще имели рабочие профессии (34,6%) и достоверно реже были служащими (19,2%) по сравнению с женщинами контрольной группы (12,5% и 55,0% соответственно;  $p < 0,05$ ). Соматический анамнез достоверно более отягощен у женщин основной группы по частоте органического заболевания мозга – эпилепсии (8,0%) и хронических специфических инфекций, в том числе сифилиса (21,0%), нежели у пациенток контрольной группы (0,5% и 1,5% случаев соответственно;  $p < 0,05$ ). Частота выявления сердечно-сосудистой патологии (45,0%) и заболеваний мочевыделительной системы (19,0%) в двух группах не имела различий ( $p > 0,05$ ). Большинство женщин основной группы являлись повторнородящими с отягощенным акушерским анамнезом (ОАА) (50,0%), в то время как в группе контроля достоверно преобладали первобеременные (38,5%), а повторнородящие с ОАА регистрировались в 31,0% случаев ( $p < 0,05$ ). Различий по особенностям акушерского анамнеза в сопоставляемых группах не выявлено ( $p > 0,05$ ). Важно отметить, что чаще гинекологически здоровыми являлись пациентки, имевшие интранатальные потери (61,5%), по сравнению с женщинами контрольной группы (44,4%,  $p < 0,05$ ). При оценке течения беременности выявлено, что у женщин основной группы беременность реже осложнялась угрозой прерывания на ранних сроках (25,0%) и чаще – на протяжении 2-3-го триместра (50,0%), нежели в контрольной группе (62,5% и 15,0% соответственно;  $p < 0,05$ ). Преэклампсия развивалась только у женщин, имевших интранатальные потери (1,9%). Кроме того, анемия беременных, являющаяся одним из ведущих факторов, усугубляющих тяжесть плацентарной недостаточности, отмечалась у каждой второй женщины, имевшей гибель плода в срочных родах, в то время как в группе контроля она диагностировалась только в каждом пятом случае (21,0%) [9]. Во время беременности пациентки основной группы имели общий инфекционный индекс достоверно более высокий, чем женщины, родившие живых доношенных новорожденных. Так, инфекционные осложнения беременности в основной группе отмечались в 59,6% случаев против 35,0% в группе контроля ( $p < 0,05$ ). При этом ведущим инфекционным заболеванием, манифестировавшим во время беременности, которая закончилась

гибелью плода в родах, являлся гестационный пиелонефрит (17,3%). В группе контроля манифестация пиелонефрита приходилась лишь на 4,0% беременностей ( $p < 0,05$ ). Эхоскопическая характеристика фетоплацентарного комплекса

в третьем триместре показала, что значимый маркер плацентарной недостаточности – задержка роста плода (ЗРП) – выявлялся только у женщин, потерявших потомство в срочных родах (7,7%) (рисунок 1) [10].

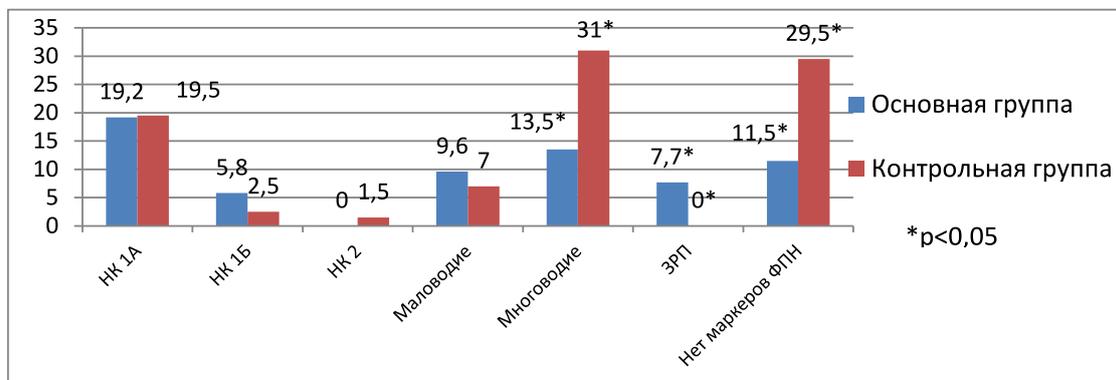


Рисунок 1.

Эхоскопическая характеристика фетоплацентарного комплекса у пациенток с интранатальными потерями при третьем ультразвуковом скрининге (%)

Горизонтальная ось координат: НК 1А, 1Б, 2 – нарушения кровообращения 1А, 1Б, 2 степени;

ЗРП – задержка развития плода; нет маркеров ФПН – нет маркеров фетоплацентарной недостаточности.

Вертикальная ось координат: проценты (%). Столбцы: синий – основная группа; красный – контрольная группа.

\* $p < 0,05$  – доверительный интервал вероятности ошибки.

Достоверных различий по частоте нарушений кровообращения (НК) фетоплацентарного комплекса среди пациенток групп сравнения не выявлено: НК 1А выявлялись в основной и контрольной группах в 19% случаев, НК 1Б – 5,8% в основной и 2,5% в контрольной группе, НК 2 – только в контрольной группе в 1,5% случаев ( $p > 0,05$ ). Достоверно реже у женщин основной группы отмечалось многоводие в сравнении с пациентками группы контроля (13,5% и 31,0% соответственно;  $p < 0,05$ ). В целом эхоскопические маркеры плацентарной дисфункции отсутствовали у пациенток, имевших интранатальные потери (11,5%), достоверно реже по сравнению с женщинами, родившими живых доношенных детей (29,5%;  $p < 0,05$ ). Все женщины основной группы имели осложненные роды. Слабость родовой деятельности достоверно чаще выявлялась у рожениц основной группы (62,9%) в сравнении с женщинами контрольной группы (14,5%;  $p < 0,05$ ). Только у рожениц, имевших интранатальные потери, регистрировалось выпадение петель пуповины (11,5%;  $p < 0,05$ ). Только при интранатальных потерях в каждом пятом случае (21,1%) диагностировано выраженное нарушение сердечного ритма плода по данным КТГ, сопровождавшееся мекониальной окраской околоплодных вод у каждой третьей роженицы (30,8%), что привело в 7,7% случаев к необходимости применения влагалищной родоразрешающей операции – вакуум-экстракции плода. Мекониальная окраска амниоти-

ческой жидкости у женщин, родивших живых доношенных детей, встречалась достоверно реже – в каждом десятом случае (12,0%;  $p < 0,05$ ). При анализе данных интранатальной КТГ декомпенсированные (21,1%) и компенсированные нарушения (44,2%) сердечно-сосудистой деятельности плода встречались достоверно чаще у плодов в основной группе по сравнению с плодами от матерей контрольной группы, где нарушения сердечной деятельности плода носили лишь компенсированный характер (7,5% случаев;  $p < 0,05$ ) (рисунок 2).

Результаты патоморфологического вскрытия плода представлены на рисунке 3.

Рисунок наглядно демонстрирует, что в подавляющем большинстве случаев интранатальные потери определялись асфиксией плода в родах (69,2%), в том числе в сочетании с внутриутробным инфицированием (ВУИ) (19,2%). В каждом десятом случае патоморфологи основной причиной смерти считали ВУИ и около 2% – сочетание ВУИ с врожденными пороками развития плода (ВРП). Морфологической основой для асфиксии более чем в 70% случаев являлась плацентарная недостаточность (ПН), как изолированная острая (7,0%), так и ее сочетание с хронической (40,0%) и воспалительными изменениями последа (34,0%). Результаты гистологического исследования последов демонстрировали гистологические маркеры плацентарной недостаточности во всех последах основной группы (рисунки 4, 5).

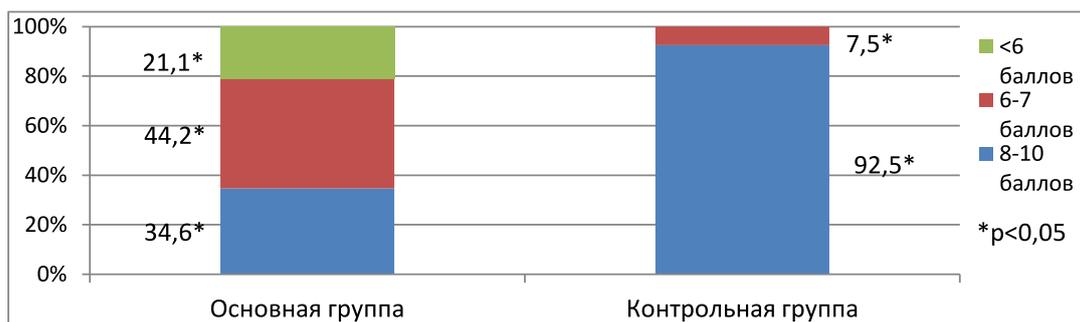


Рисунок 2.

Частота нарушений внутриутробного состояния плода по результатам интранатальной кардиотографии в баллах по шкале Фишера (%)

Столбцы: №1 – основная группа; №2 – контрольная группа. Вертикальная ось координат – проценты (%). Зеленый – <6 баллов по шкале Фишера; красный – 6-7 баллов по шкале Фишера; синий – 8-10 баллов по шкале Фишера. \*p<0,05 – доверительный интервал вероятности ошибки.

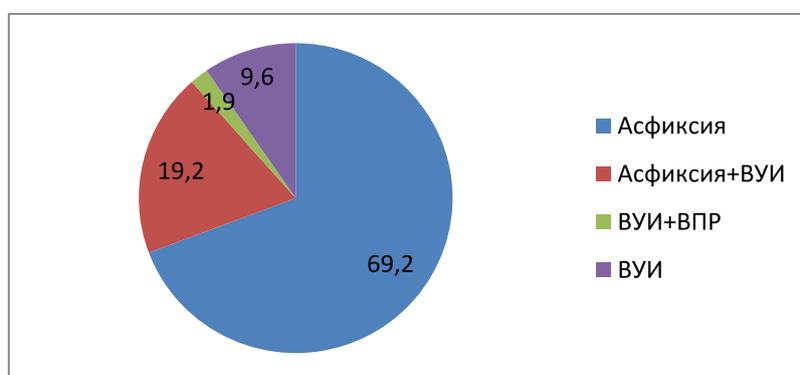


Рисунок 3.

Основные причины интранатальной гибели плода по данным патоморфологического исследования (%)

Синий – асфиксия; красный – асфиксия + внутриутробное инфицирование; зеленый – внутриутробное инфицирование + внутриутробная патология развития; фиолетовый – внутриутробное инфицирование.

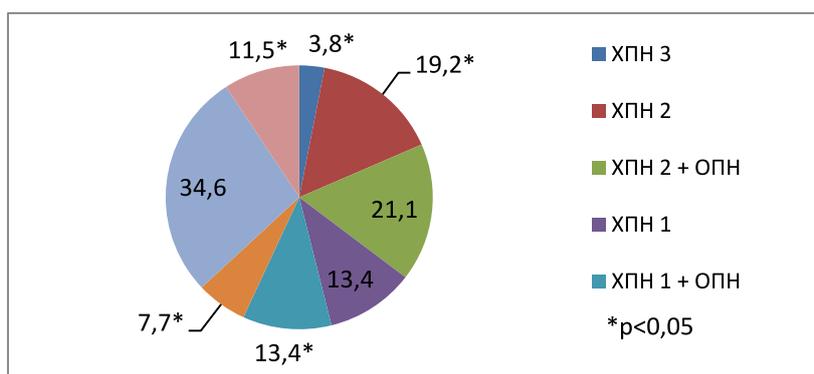


Рисунок 4.

Гистологическое исследование последов у женщин основной группы (%)

ХПН 1,2,3 – хроническая плацентарная недостаточность компенсированная, субкомпенсированная, декомпенсированная.

ХПН 2 + ОПН – острая плацентарная недостаточность в сочетании с хронической субкомпенсированной плацентарной недостаточностью.

ХПН 1 + ОПН – острая плацентарная недостаточность в сочетании с хронической компенсированной плацентарной недостаточностью.

\*p<0,05 – доверительный интервал вероятности ошибки

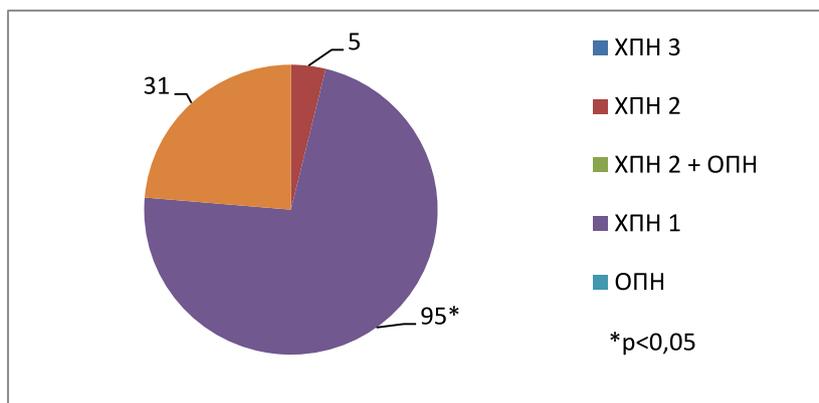


Рисунок 5.

Гистологическое исследование последов у женщин группы контроля (%)

ХПН 1,2,3 – хроническая плацентарная недостаточность компенсированная, субкомпенсированная, декомпенсированная.

ХПН 2 + ОПН – острая плацентарная недостаточность в сочетании с хронической субкомпенсированной плацентарной недостаточностью.

Хроническая декомпенсированная плацентарная недостаточность (ХПН 3) выявлена только у рожениц основной группы в 3,8% случаев, субкомпенсированная (ХПН 2) – в 19,2% случаев в основной группе и в 5,0% в группе контроля ( $p<0,05$ ). Острая недостаточность плаценты (ОПН) (7,0%), ее сочетание с хронической компенсированной (ХПН 1) (13,4%) и субкомпенсированной формами (21,1%) регистрировались только у женщин основной группы. Случаи тромбоза пуповинных сосудов отмечались только при интранатальных потерях (11,5%,  $p<0,05$ ).

### Заключение

В результате проведенного клинико-статистического исследования в Алтайском крае выявлено, что интранатальная гибель доношенного плода чаще отмечается у повторнородящих женщин рабочих профессий, в структуре соматической патологии которых достоверно преобладают эпилепсия и хронические специфические инфекции, в частности, сифилис. Беременность женщин, имевших доношенные интранатальные потери, осложняется угрозой прерывания на поздних сроках, преэклампсией, анемией, гестационным пиелонефритом, формированием задержки роста плода, что свидетельствует о наличии хронической вторичной плацентарной недостаточности, нередко – инфекционного генеза, подтвержденной гистологическим исследованием последа. Течение срочных родов у женщин, имеющих интранатальные потери, осложняется слабостью родовой деятельности, прогрессирующим интранатальным дистрессом плода, что определяет фатальный исход для новорожденного. Интранатальная гибель доношенного плода, по патоморфологическим данным, обуслов-

лена асфиксией в родах и\или ее сочетанием с внутриутробным инфицированием.

Таким образом, в 2/3 случаях интранатальная гибель плода в срочных родах (от асфиксии) считается предотвратимой с акушерских позиций при выборе рациональной тактики ведения родов на фоне аппаратного мониторинга за состоянием плода. Большинство факторов риска беременных в плане развития неблагоприятного перинатального исхода также являются модифицируемыми (соматическая патология, профессиональные вредности). По-прежнему остаются нерешенными вопросы профилактики перинатальных потерь от внутриутробной инфекции, неverified фактору, что представляет дальнейший научный интерес к этой проблеме.

### Список литературы

1. Доклад о состоянии здоровья населения и организации здравоохранения в Алтайском крае по итогам деятельности в 2013 году: Управление Федеральной службы государственной статистики по Алтайскому краю от 19.03.2014.
2. Об утверждении концепции демографической политики Российской Федерации на период до 2025 года: указ Президента РФ от 09-10-2007 №1351. Доступно по: <http://www.kremlin.ru/acts/bank/26299> Ссылка активна на 26.05.2017.
3. Баранов А.А., Альбицкий В.Ю., Ильин А.Г. О резервах снижения смертности детского населения России. *Вопросы современной педиатрии*. 2011; 5: 5-7
4. Князев С.А. Интранатальные компоненты перинатального риска. *Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина*. 2010; 4: 112-115

5. Alfirevic Z. et al. Continuous cardiotocography (CTG) as a form of electronic fetal monitoring (EFM) for fetal assessment during labour. *Cochrane Databases Syst. Rev.* 2013; 5.
6. Grivell R.M. et al. Antenatal cardiotocography for fetal assessment. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2015; 9.
7. Ордянец И.М., Ипастова И.Д., Побединская О.С. Управляемым причинам мертворождаемости – бой! *Status Praesens. Избранные статьи.* Москва, 2016.
8. Ремнева О.В., Бельницкая О.А, Кравцова Е.С., Брусенцов И.Г., Фильчакова О.Н. Родоразрешение женщин из групп риска. Интранатальная оценка состояния плода. Барнаул, 2016.
9. Шехтман М.М. Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных. Москва, 2007.
10. Фадеева Н.И., Ремнева О.В., Яворская С.Д. Плацентарная недостаточность: профилактика, диагностика, подходы к родоразрешению, перинатальные исходы. Барнаул, 2011.

#### Контактные данные

Автор, ответственный за переписку: Ремнева Ольга Васильевна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии с курсом ДПО Алтайского государственного медицинского университета, г. Барнаул.  
656019, г. Барнаул, ул. Попова, 29.  
Тел.: (3852) 542360.  
Email: rolmed@yandex.ru

УДК 618.2:614.876

## ПРИНЦИПЫ ФОРМИРОВАНИЯ ГРУПП РИСКА ОТДАЛЕННЫХ ПОСЛЕДСТВИЙ ВОЗДЕЙСТВИЯ РАДИАЦИОННОГО ФАКТОРА НА ПОТОМКОВ, ПРАРОДИТЕЛИ КОТОРЫХ НАХОДИЛИСЬ В ЗОНЕ РАДИАЦИОННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ

Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул

Дударева Ю.А., Гурьева В.А., Евтушенко Н.В.

*Прогнозирование репродуктивного здоровья потомков лиц, прародители которых находились в зоне радиационного воздействия, является одной из приоритетных задач не только медицинской, но и социально-экономической направленности. Целью исследования явилось определение групп риска, прежде всего высокой группы риска отдаленных радиационных последствий, для репродуктивного здоровья потомков. В исследование включены 112 женщин второго поколения потомков, прародители которых находились в зоне радиационного воздействия, и 53 женщины, родители и прародители которых проживали вне радиационного следа Семипалатинского ядерного полигона. Определение групп риска проводилось на основании результатов клинических и параклинических методов обследования, включающие изучение иммунной, гемостазиологической систем. На основании выявленных факторов риска создана «Прогностическая шкала риска нарушения репродуктивного здоровья женщин второго поколения потомков» с соответствующим программным обеспечением. Данная программа позволяет установить высокую степень риска (сумма баллов 29 и выше) нарушения репродуктивного здоровья и низкую (менее 29 баллов), что в свою очередь дало возможность обосновать и применить реабилитационную программу согласно степени риска.*

**Ключевые слова:** радиационное воздействие, потомки, репродуктивное здоровье.

*Prognosis of reproductive health of descendants of persons whose ancestors were in the zone of radiation exposure is one of the priority tasks, not only in medical, but also in social and economic direction. The aim of the study was to identify risk groups, first of all, a high risk group for long-term radiation consequences affecting the reproductive health of offspring. The study included 112 women of the second generation of offspring whose forefathers were in the radiation exposure zone and 53 women whose parents and grandparents lived outside the radiation trail of the Semipalatinsk nuclear test site. The definition of risk groups was based on the results of clinical and paraclinical methods of examination, including the study of immune, hemostasiological systems. The identified risk factors became the basis for the creation of "Prognostic risk scale for reproductive health of women of the second generation of offspring" with appropriate software. This program allows to establish a high degree of risk (the sum of points 29 and above) of reproductive health and low degree of risk (less than 29 points), which in turn made it possible to justify and apply the rehabilitation program according to the degree of the risk.*

**Key words:** radiation exposure, offspring, reproductive health.

В настоящее время значительно ухудшилось состояние репродуктивного здоровья женщин Алтайского края, особенно его юго-западных районов, что обусловлено общим снижением здоровья поколений родителей и прародителей [1, 2]. Одной из причин этого является воздействие радиационного фактора на прародителей вследствие испытания ядерного устройства на Семипалатинском полигоне 29 августа 1949 года. Изучение негативных последствий испытаний в Алтайском крае показало значительное ухудшение состояния здоровья, в том числе и репродуктивного [3].

Прогнозирование нарушения репродуктивного здоровья у потомков позволяет провести своевременное обследование и выбрать в зависимости от степени риска адресные реабилитационные мероприятия. Информативный способ прогнозирования патологии репродук-

тивной сферы позволит определить основные принципы формирования групп риска, что является на сегодняшний день приоритетной задачей, учитывая социально-экономическую значимость реабилитации потомков лиц, подвергшихся радиационному воздействию.

**Целью исследования** явилось определение групп риска отдаленных последствий радиационного воздействия на основании прогностической шкалы патологии репродуктивной системы с использованием математического моделирования у женщин, прародители которых находились в зоне радиационного воздействия.

### Материалы и методы

Научно-квалификационная работа одобрена на заседании регионального этического комитета ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства

здравоохранения Российской Федерации (протокол №12 от 08.11.12 г.). На этапе одномоментного (поперечного) исследования, проводившегося в 2011-2014 гг., осуществлено углубленное изучение состояния здоровья 165 женщин фертильного возраста. Основную группу составили 112 женщин, являющихся вторым поколением потомков лиц, находившихся в зоне радиационного воздействия Семипалатинского полигона. В контрольную группу вошли 53 женщины, у которых родители, прародители и сами женщины не находились в зоне радиационного воздействия.

Для определения факторов риска применялись методики опроса, анкетирования, клинического и параклинического обследования женщин, а также данные из медицинской документации: обменно-уведомительной карты (форма 113/у), истории родов (№096/у), истории развития новорожденного (№097/у), медицинской карты амбулаторного больного (025/у-87). Изучение состояния иммунной системы потомков включало лабораторное исследование с оценкой Т-клеточного звена иммунитета: Т-клетки общие (CD 3+), Т-хелперы (CD3+ CD4+), цитотоксические Т-клетки (CD8+), соотношение CD4/CD8. Исследовалось содержание в крови В-лимфоцитов, фагоцитарный индекс как показатель фагоцитарной активности нейтрофилов. Определялись провоспалительные цитокины (TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6) с использованием тест-систем Procon (ООО «Протеиновый Контур», г. Санкт-Петербург). Гемостазиологическое обследование дополнительно включало определение Д-димеров, протромбогенных полиморфизмов (гена ингибитора активатора плазминогена (PAI 1)) и мутаций (FV Лейдена, гена протромбина FII), для этого использовалась система «SNP-экспресс» (Литех, Москва).

Оценивался гормональный профиль обследованных: тиреотропный гормон гипофиза (ТТГ), тироксин (Т4), трийодтиронин (Т3), фолликулостимулирующий гормон (ФСГ), лютеинизирующий гормон (ЛГ), пролактин (ПРЛ) и гормон яичников (прогестерон) с помощью автоматического иммунохемилюминесцентного анализатора IMMULITE 2000 DPC-SIEMENS.

Для установления основных факторов риска (предикторы) нарушения репродуктивного здоровья у женщин второго поколения потомков использовалось математическое моделирование. На матрице полученных в результате обследования данных разработана «Прогностическая шкала риска нарушения репродуктивного здоровья». Для определения различий и степени дифференцирующей силы изучаемых факторов проведен дисперсионный анализ (ANOVA). Определение значимости переменной проводилось на основании сравнения на-

блюдаемого и критического значений *F*-статистики Фишера-Снедекора [4].

Статистическая достоверность результатов исследования оценивалась различными методами с учетом характера признака и типа распределения. Сравнение количественных признаков, прошедших проверку на соответствие нормального распределения между собой, проводилось с применением двухвыборочного *t*-теста с одинаковыми или различными дисперсиями в зависимости от ситуации после проведения теста на равенство дисперсий (двухвыборочного *F*-теста). Для сравнения количественных признаков, не прошедших тест на соответствие нормальному распределению, использовался непараметрический метод – критерий Манна-Уитни (*U*). Сравнительный анализ качественных переменных проводился путем построения таблиц сопряженности 2x2. При сумме всех частот в таблице меньше 20 и/или при наличии ожидаемых частот менее 5 использовался точный двусторонний критерий Фишера. В случае если сумма частот более 20, – критерий Хи-квадрат ( $\chi^2$ ) с поправкой Йейтса на непрерывность [5]. Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием пакета прикладных программ STATISTICA 7.0 (StatSoft Inc., USA), статистического процессора IBM SPSS 21.

### Результаты и обсуждение

Первоначально проведена оценка степени выраженности влияния каждого из факторов риска нарушения репродуктивного здоровья, выявленных у женщин второго поколения потомков.

Наиболее значимыми факторами риска, влияющими на репродуктивное здоровье, являются линия наследования ( $F=5,678$ ,  $p=0,0001$ ), показывающая, кто из прародителей находился в зоне радиационного воздействия (праматерь, праотец, оба прародителя),отягощенный репродуктивный анамнез у матерей ( $F=5,042$ ,  $p=0,01$ ), менархе (в возрасте 14 лет и старше) ( $F=5,042$ ,  $p=0,01$ ), хронический эндометрит ( $F=7,264$ ,  $p=0,01$ ), нарушения менструального цикла ( $F=13,370$ ,  $p=0,0001$ ), осложненное течение предыдущих беременностей ( $F=13,705$ ,  $p=0,0001$ ) самопроизвольное прерывание беременности в 1 триместре ( $F=3,530$ ,  $p=0,003$ ) и преждевременные роды ( $F=3,428$ ;  $p=0,01$ ) в анамнезе.

Очень тесно связана с функционированием гипоталамо-гипофизарной системы, проявляющейся нарушением менструальной функции, поздним менархе, у женщин второго поколения функция щитовидной железы. Выявлено повышение уровня ТТГ до  $5,4 \pm 1,8$  мМЕ/л ( $p=0,023$ ), при этом доказано влияние повышенного уровня ТТГ ( $F=6,319$ ;  $p=0,001$ ) на репродуктивное здоровье женщин второго поколения потомков, что подтверждает наличие субклинического гипоти-

реоза как проявление отдаленных последствий радиационного воздействия. Одной из причин формирования которого является аутоиммунный тиреоидит, частота которого значительно выше, чем в контрольной группе (11,6%;  $p=0,039$ ). Медиана антител к тиреопероксидазе составила 93,0 [ $V_{0,25}$  46,9;  $V_{0,75}$  995,0], при этом выявлена корреляционная зависимость между уровнем ТТГ и антителами к тиреопероксидазе ( $r=0,377$ ,  $p=0,002$ ). Следовательно, патология щитовидной железы является одним из факторов риска репродуктивных нарушений.

В качестве дополнительных факторов риска с доказанным воздействием на репродуктивную систему выступают нарушения в иммунной системе. Среди нарушений иммунной системы как отдаленных последствий радиационного воздействия ведущими факторами, влияющими на здоровье потомков, являются сниженный уровень цитотоксических Т-клеток ( $F=9,218$ ;  $p=0,001$ ), повышенный уровень провоспалительных цитокинов ( $F=12,380$ ;  $p=0,0001$ ), прежде всего интерлейкина 6.

Нарушение функциональной активности клеточного звена иммунитета, угнетение противомикробной защиты организма, цитокиновый дисбаланс обуславливают более высокую частоту гинекологических заболеваний, прежде всего воспалительных заболеваний женских половых органов (64,3%;  $p=0,0001$ ), которые могут быть одной из причин нарушения менструального цикла (27,7%;  $p=0,0002$ ). Дополнительным фактором риска, влияющим на состояние

репродуктивного здоровья, является патология системы гемостаза, прежде всего полиморфизм гена PAI-1 ( $F=8,777$ ;  $p=0,001$ ).

Вклад каждого из факторов в нарушение репродуктивного здоровья различен. Для оценки степени выраженности влияния факторов на состояние репродуктивного здоровья в поколениях введена балльная система, для расчета которой использована методика математического моделирования. К основным факторам, обуславливающим нарушение репродуктивного здоровья в поколениях, отнесена линия наследования. Так, в 3,0 раза был более высоким риск (4,8 б.) нарушения репродуктивного здоровья у женщин второго поколения потомков, если прамагерь находилась в зоне радиационного воздействия, меньший риск (1,6 б.) имеется для потомков, у которых праотец подвергся воздействию радиации (таблица 1). Более весомыми факторами, оказывающими воздействие на репродуктивное здоровье потомков, являются показатели, характеризующие состояние иммунной системы и системы гемостаза, такие как иммунорегуляторный индекс (32,1 б.) и Т-киллеры/супрессоры (11,3 б.), а также интерлейкин 6 (5,9 б.), гомозиготная форма полиморфизма PAI-I (4,7 б.), еще раз доказавшие влияние иммунной дисфункции и нарушений в системе гемостаза на состояние репродуктивного здоровья женщин второго поколения потомков. Балльная оценка каждого из предикторов с рассчитанным поправочным коэффициентом приведена в таблице 1.

Таблица 1

*Прогностическая шкала риска нарушения репродуктивного здоровья женщин второго поколения потомков, праотители которых находились в зоне радиационного воздействия*

Факторы риска	Баллы
Анамнестические данные	
Линия наследования	4,820 (прамагерь) 3,213 (прамагерь и праотец) 1,607(праотец)
Отягощенный репродуктивный анамнез у матерей и прамагере	7,114
Менархе (14 лет и старше)	0,793
Хронический эндометрит	7,380
Нарушения менструального цикла	6,258
Самопроизвольное прерывание беременности в 1-м триместре в анамнезе	3,001
Отсутствие осложненного течения предыдущих беременностей	-0,662
Отсутствие преждевременных родов в анамнезе	-0,356
Лабораторные критерии	
Иммунорегуляторный индекс	32,062
Т-киллеры/ супрессоры (%)	11,257
Интерлейкин 6	5,884
Отношение ЛГ/ФСГ	7,223
Фолликулостимулирующий гормон в крови соответствует норме	-4,848
Тиреотропный гормон	5,290
Гомозигота PAI	4,657
Поправочный коэффициент	4,26

Для определения групп риска проведен расчет границы разделения баллов на низкий и высокий риски. С этой целью предварительно проводился тестовый расчет степени риска у женщин основной группы. На диаграмме рассеяния (рисунок 1), построенной на основании рассчитанной степени риска женщин второго

поколения потомков, визуально можно определить разделение внутри данной группы на две подгруппы, поэтому за границу раздела взята медиана баллов, равная 29,4 [ $V_{0,25}$  16,2;  $V_{0,75}$  62,0]. Таким образом, установлен предел низкого риска от 0 до 29 баллов и высокого риска при сумме баллов 29 и выше.

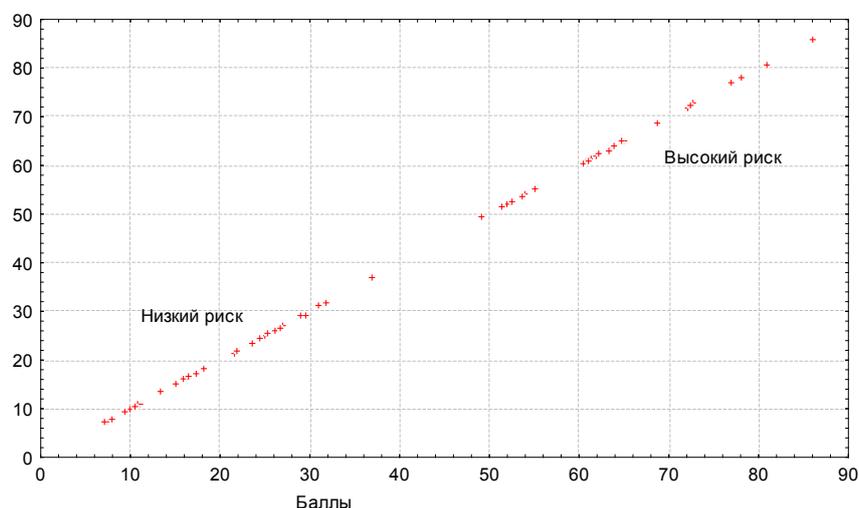


Рисунок 1.

Диаграмма рассеяния баллов женщин второго поколения потомков

На основании градации рисков среди женщин второго поколения потомков к группе высокого риска нарушения репродуктивного здоровья отнесены более половины ( $53,7 \pm 1,5\%$ ) женщин второго поколения потомков, прародители которых находились в зоне радиационного воздействия, группе низкого риска –  $46,3 \pm 1,5\%$ . В контрольной группе ни одна женщина не соответствовала высокой степени риска ( $p=0,0001$ ) нарушения репродуктивного здоровья, все отнесены к группе низкого риска (100%;  $p=0,0001$ ).

Для оценки эффективности предложенной шкалы риска определена чувствительность и специфичность. Первоначально оценка точности прогностической шкалы проводилась на имеющихся данных женщин основной группы ( $n=67$ ). Далее выполнена внешняя валидизация шкалы на тестовой группе женщин второго поколения потомков ( $n=30$ ), не входящих в основную группу, что позволило снизить вероят-

ность завышения точности из-за применения выборки, на которой эти данные получены. Диагностическая оценка прогностической шкалы показала ее высокую чувствительность – 83,9%, при этом прогностическая ценность положительной оценки риска (ПЦП) составила 86,7%, т.е. нарушение репродуктивной функции прогнозируется практически в 87% случаев при оценке риска 29 баллов и более.

Прогностическая ценность отрицательного результата теста (ПЦО) также высока – 84,8%. Специфичность прогностической шкалы – 90,3%, т.е. практически на 90,0% можно спрогнозировать отсутствие нарушения репродуктивной функции при рассчитанном риске менее 29 баллов.

Как показано в таблице 2, эффективность разработанной программы, проверенная на тестовой выборке, практически не отличается от полученной при первоначальной оценке.

Таблица 2

Оценка эффективности прогностической шкалы риска нарушения репродуктивного здоровья женщин второго поколения потомков, прародители которых находились в зоне радиационного воздействия

Показатели	Основная группа (n=67)	Тестовая группа (n=30)	p
Чувствительность ( $S_c$ ), %	83,9	83,3	>0,05
Специфичность ( $S_p$ ), %	90,3	91,7	>0,05
ПЦО, %	86,7	93,6	>0,05
ПЦП, %	84,8	78,6	>0,05

С целью визуальной оценки зависимости истинно положительных результатов оценки риска от ложноотрицательных построена ROC-кривая (Receive Operative Curve). Для экспертной оценки прогностической шкалы использован показатель площади под кривой AUC (Area Under Curve), который в нашем случае равен 0,84 (ДИ 95%: 0,74; 0,94), что говорит об очень хорошем качестве шкалы, согласно экспертной шкале для значений AUC [4]. Следовательно, расчет риска, согласно данной шкале, позволяет практически в 86,7% случаев прогнозировать нарушения репродуктивного здоровья.

На базе приведенной «Прогностической шкалы риска нарушения репродуктивного здоровья» разработана программа для ЭВМ.

### Заключение

Принцип формирования групп риска отдаленных последствий радиационного воздействия, согласно выявленным факторам воздействия после соответствующего обследования, основывается на расчете баллов, по которым выявляется высокий и низкий риск репродуктивных нарушений. При сумме баллов более 29 женщина второго поколения потомков относится к высокой группе риска, менее 29 – к низкой. В случае принадлежности женщины к группе высокого риска проводится персонализированная реабилитационная программа, направленная на коррекцию выявленных нарушений. При низком риске через определенный период времени требуется переоценка степени риска при появлении дополнительных неблагоприятных факторов воздействия.

Данная модель прогноза отдаленных радиационных последствий на состояние репродуктивного здоровья и принцип формирования групп риска может быть использована в том

числе для определения риска последствий и других факторов экологического неблагополучия.

### Список литературы

1. Шойхет Я.Н., Козлов В.А., Коненков В.И., Киселев В.И., Труфакин В.А., Сеников С.В., Колядо И.Б., Алгазин А.И. *Иммунная система населения, облученного на следе ядерного взрыва*. Барнаул, 2002.
2. Гурьева В.А. Состояние здоровья женщин в двух поколениях, проживающих на территории, подвергшейся радиационному воздействию при испытаниях ядерного устройства на Семипалатинском полигоне : автореф. дис. д-ра мед. наук. СПб., 1996.
3. Дударева Ю.А., Гурьева В.А. Отдаленные последствия радиационного воздействия на женское население, проживающее на территории, прилегающей к Семипалатинскому полигону. *Практическая медицина*. 2013; 7 (76): 97-102.
4. Дронов С.В. *Многомерный статистический анализ*. Барнаул, 2006.
5. Реброва О.Ю. *Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA*. Москва, 2006.

### Контактные данные

Автор, ответственный за переписку: Дударева Юлия Алексеевна, д.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии с курсом ДПО Алтайского государственного медицинского университета, г. Барнаул.

656038 г. Барнаул, пр. Ленина, 40.

Тел.: (3852) 689622.

E-mail: julia.dudareva@mail.ru

УДК 618.177-089.888.11

## ПРЕДИКТОРЫ НЕУДАЧ ПРОГРАММ ЭКО У ПАЦИЕНТОК С БЕСПЛОДИЕМ И ПРОФИЦИТОМ МАССЫ ТЕЛА

<sup>1</sup> Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул<sup>2</sup> Сибирский институт репродукции и генетики человека, г. БарнаулЖук Т.В.<sup>1</sup>, Яворская С.Д.<sup>1</sup>, Востриков В.В.<sup>2</sup>

С целью выявления предикторов неудач в программах ЭКО у пациенток с профицитом массы тела проведен ретроспективный анализ 145 историй и протоколов стимуляции суперовуляции по 135 факторам. В ходе проведения исследования были сформированы две группы сравнения. Первая группа (n=99) – пациентки, у которых беременность не наступила. Вторая группа (n=46) – пациентки, у которых беременность наступила. Сравнительный анализ двух групп не показал значимых статистических различий, за исключением трубно-перитонеального фактора бесплодия (82,8% и 65,2%  $p=0,03$ ), которое преобладало в группе пациенток с неудачным исходом в программе ЭКО. На основании проделанной работы можно сделать вывод о необходимости дальнейшего поиска предикторов неудач в данной группе пациенток.

**Ключевые слова:** избыточная масса тела, ожирение, ЭКО, бесплодие, беременность.

*In order to identify the predictors of failures in IVF programs in patients with body weight surplus, a retrospective analysis of 145 histories and protocols of superovulation stimulation for 135 factors was conducted. During the study, two comparison groups were formed. The first group (n = 99) is patients whose pregnancy has not occurred. The second group (n = 46) is patients whose pregnancy has occurred. The comparative analysis of the two groups showed no significant statistical differences, with the exception of the tubal peritoneal infertility factor (82.8% and 65.2%  $p = 0.03$ ), which prevailed in the group of patients with an unsuccessful outcome in the IVF program. On the grounds of the work carried out, it can be concluded that it is necessary to further search for predictors of failures in this group of patients.*

**Key words:** overweight, obesity, IVF, infertility, pregnancy.

В условиях современной социально-экономической ситуации одним из ключевых приоритетов государственной политики России является укрепление института семьи и повышение рождаемости. Эти социально значимые для России приоритеты закреплены в Указе президента №1351 от 9 октября 2007 года [1]. В Алтайском крае в рамках реализации программы по повышению рождаемости за 2016 г. медицинскую помощь по поводу бесплодия с использованием вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) получили 1215 пар, беременность наступила в 30% случаев [2]. Одной из социально значимых проблем современности является проблема лишнего веса. Ожирение – это не только риск сердечно-сосудистой патологии и онкологии, но и риск infertility, материнской и перинатальной заболеваемости и смертности [3, 4]. Есть данные, что пациентки с ожирением – группа риска по неэффективности программ ВРТ [5]. Однако у части пациенток избыточный вес не является препятствием для реализации репродуктивной функции в программах ЭКО. Какие факторы у пациенток с профицитом массы тела определяют эффективность программ ВРТ, а какие являются предикторами неудачи, пока четко не установлено.

**Цель исследования:** установить факторы, определяющие исход ВРТ (ЭКО) у пациенток с избыточной массой тела и ожирением.

### Материалы и методы

Для решения поставленной цели нами был проведен ретроспективный анализ 145 историй и протоколов стимуляции суперовуляции. Исследование проведено на базе Сибирского института репродукции и генетики человека (гл. врач к.м.н. Востриков В.В.). Критерии включения: избыточная масса тела или ожирение (ИМТ  $\geq 25$ ), возраст от 18 до 35 лет, бесплодие эндокринного, трубно-перитонеального, идиопатического или смешанного генеза, 1 попытка ЭКО. Критерии исключения: пациентки старшего репродуктивного возраста, необходимость других методов ВРТ (использование донорских ооцитов, суррогатное материнство), мужской фактор бесплодия, снижение овариального резерва, врожденные пороки развития или приобретенные деформации полости матки, эндометриоз 3-4 ст, миома матки больших размеров, тяжелые формы экстрагенитальной патологии, отмена переноса эмбрионов.

В ходе проведения исследования были сформированы две группы сравнения. Первая группа (n=99) – пациентки, у которых беременность не наступила. Вторая группа (n=46) – пациентки, у которых беременность наступила. Оценка проведена по 135 факторам, включая социальные характеристики, соматический и гинекологический анамнез, данные протоколов стимуляции суперовуляции, оценку эндометрия и эмбрионов на перенос, а также исходы наступивших беременностей.

Статистическая обработка полученных результатов проведена на персональном компьютере с использованием пакета прикладных программ Statistica 10.0. В случаях нормального распределения, а также равенства дисперсий по F-критерию, для сравнения средних использовали t-критерий Стьюдента. В случае распределений, не соответствующих нормальному закону, а также при неравенстве дисперсий, использовали непараметрический U-критерий Манна-Уитни. Для сравнения качественных признаков использовали непараметрический критерий  $\chi^2$  с поправкой Йейтса.

### Результаты и обсуждение

Пациентки групп сравнения были сопоставимы по возрасту, региону проживания, социальному статусу, соматической отягощенности и ИМТ. В двух группах сравнения доминировало вторичное бесплодие (63,6% и 65,2%;  $p=0,99$ ). Однако трубно-перитонеальный фактор бесплодия встречался значительно чаще у пациенток с отрицательным результатом в программе ЭКО (82,8% и 65,2%;  $p=0,03$ ). Процент встречаемости бесплодия эндокринного (46,5% и 58,7%;  $p=0,23$ ), смешанного (39,4% и 32,6%;  $p=0,54$ ) и идиопатического (2% и 4,3%;  $p=0,8$ ) генеза в сравниваемых группах значительно не отличался. При оценке гинекологического анамнеза установлено, что в первой группе пациенток (ЭКО неэффективно) частота самопроизвольного выкидыша (21,2% и 13%;  $p=0,34$ ) и внематочной беременности (40,4% и 26,1%;  $p=0,13$ ) была выше, чем во второй группе (ЭКО эффективно). В этой же группе пациенток несколько чаще встречались такие диагнозы, как СПКЯ (21,2% и 15,2%;  $p=0,53$ ), ВЗОМТ (82,8% и 73,9%;  $p=0,3$ ), миома матки (19,2% и 10,9%;  $p=0,31$ ), аденомиоз (8,1% и 2,2%;  $p=0,31$ ). Наличие в анамнезе факта перенесенной хламидийной инфекции ассоциировалось с неудачей в протоколе ЭКО (20,2% и 6,5%;  $p=0,064$ ).

В большинстве случаев (75,8% и 76,1%;  $p=0,86$ ) в двух группах сравнения использовался длинный протокол. Протокол с антагонистами был на втором месте (21,2% и 21,7%;  $p=0,88$ ), короткий протокол стимуляции овуляции использовался редко (3% и 2%;  $p=0,80$ ). Средняя продолжительность стимуляции в двух группах была в среднем одинаковой ( $12,5 \pm 0,2$  и  $12,2 \pm 0,3$ ). По завершении протокола стимуляции проводился подсчет фолликулов, перспективных для пункции. Средний показатель фолликулов диаметром более 16 мм в первой группе составил  $11,1 \pm 0,8$ , второй группе –  $8,5 \pm 0,7$ . Оценка качества эмбрионов на перенос в группах характеризовалась следующими показателями: эмбрионы отличного качества (27,3% и 37%;  $p=0,32$ ), эмбрионы хорошего качества (57,6% и 56,5%;  $p=0,95$ ), эмбрионы удовлетворительного качества (15,2% и 6,5%;  $p=0,23$ ). Толщина эндометрия на перенос в среднем составляла  $12 \pm 0,5$

мм, в обеих группах. Опасным осложнением программы стимуляции овуляции является синдром гиперстимуляции яичников (СГЯ). По данному критерию статистически значимых различий не установлено (15,2% и 10,9%;  $p=0,66$ ).

Наступление беременности – это еще не решение проблемы бездетности. Анализ исходов наступивших беременностей у пациенток второй группы показал, что срочные роды имели место только в 55,3% случаев. Процент ранних потерь составил 18,4%, преждевременных родов – 26,3%, что выше общепопуляционных показателей.

### Заключение

Оценка групп пациенток с профицитом массы тела по 135 факторам не показала достоверных различий, кроме преобладания у пациенток с неудачным исходом ЭКО трубно-перитонеального фактора бесплодия. На основании полученных данных можно сделать вывод, что необходим дальнейший поиск факторов, ассоциированных с неудачами ЭКО, у пациенток с избыточной массой тела и ожирением.

### Список литературы

1. Об утверждении концепции демографической политики Российской Федерации на период до 2025 года: указ Президента РФ от 09-10-2007 №1351. **Доступно по:** <http://www.kremlin.ru/acts/bank/26299> Ссылка активна на 26.05.2017.
2. В Алтайском крае подвели итоги реализации мероприятий по повышению рождаемости в 2016 году». **Доступно по:** [http://www.altairegion22.ru/region\\_news/podvedeny-itogi-realizatsii-meropriyatii-po-povysheniyurozhdaemosti-v-2016-godu\\_572468.html](http://www.altairegion22.ru/region_news/podvedeny-itogi-realizatsii-meropriyatii-po-povysheniyurozhdaemosti-v-2016-godu_572468.html) Ссылка активна 26.05.2017.
3. Sim K.A. Does weight loss in overweight or obese women improve fertility treatment outcomes? A systematic review/ Partridge, Sainsbury A. *Obesity reviews*. 2014; 15: 839-850.
4. Lutsiv O. The effects of morbid obesity on maternal and neonatal health outcomes: a systematic review and meta-analyses. *Obesity reviews*. 2015; 16: 531-546.
5. Shah D.K. Effect of obesity on oocyte and embryo quality in women undergoing in vitro fertilization. *Obstet Gynecol*. 2011; 118: 63-70.

### Контактные данные

Автор, ответственный за переписку: Яворская Светлана Дмитриевна, д.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии с курсом ДПО Алтайского государственного медицинского университета, г. Барнаул. 656038 г. Барнаул, пр. Ленина, 40. Тел.: (3852) 368587. E-mail: l2001@bk.ru

УДК 618.16-002: 616.594.171.2

## ОСТРЫЙ ВУЛЬВОВАГИНАЛЬНЫЙ КАНДИДОЗ: НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ТЕРАПИИ

Иркутский государственный медицинский университет, г. Иркутск

Малова И.О., Афанасьева И.Г.

Проведено изучение эффективности азолового препарата фентиконазола при местной терапии острого вульвовагинального кандидоза у 111 пациенток репродуктивного возраста. На первом этапе исследования 54 пациентки получали фентиконазол по 600 мг во влагалищной капсуле однократно. Клиническое и этиологическое выздоровление на 4-й день констатировано у 47 (100%) пациенток с острым неосложненным кандидозом. 7 пациенток с острым осложненным ВВК, у которых на контроле излеченности сохранялись воспалительные симптомы и при микроскопии выявлялись элементы дрожжеподобных грибов, на четвертый день получали вторую капсулу фентиконазола, после чего на 10-й день констатировано клиническое и этиологическое выздоровление. На втором этапе исследования 57 пациенток с острым осложненным ВВК получали 2 капсулы фентиконазола интравагинально: в первый и четвертый дни лечения. Клиническая и этиологическая эффективность при остром осложненном процессе составила 96,9%. У 106 пациенток в процессе лечения не выявлялись побочные эффекты, только у 5 (4,5%) пациенток отмечались незначительные зуд и жжение, регрессировавшие самостоятельно в течение 1,5-3 часов и не требовавшие отмены препарата. Сделан вывод о высокой эффективности и хорошей переносимости фентиконазола в виде влагалищных капсул по 600 мг при остром ВВК.

**Ключевые слова:** дрожжеподобные грибы рода *Candida*, острый вульвовагинальный кандидоз, местные азолы, фентиконазол.

*A study was made of the efficacy of the azole medication of fenticonazole with local therapy for acute vulvovaginal candidiasis in 111 patients of reproductive age. At the first stage of the study, 54 patients received 600 mg fenticonazole in a vaginal capsule once. 47 (100%) patients with acute uncomplicated candidiasis ascertained clinical and etiologic recovery on the 4th day. 7 patients with acute complicated VVC who had inflammatory symptoms on the control of cure and microscopic elements of yeast-like fungi were detected, were given a second capsule of fenticonazole on the fourth day, and on the 10th day clinical and etiological recovery was noted. At the second stage of the study 57 patients with acute complicated VVC received 2 capsules of fenticonazole intravaginally: on the first and fourth days of treatment. Clinical and etiological efficacy in acute complicated process was 96.9%. 106 patients had no side effects during the treatment, only 5 (4.5%) had slight itching and burning, regressed independently for 1.5-3 hours and did not require withdrawal of the drug. A conclusion is made about the high efficiency and good tolerability of fenticonazole in the form of vaginal capsules of 600 mg with acute VVC.*

**Key words:** yeast-like fungi of the genus *Candida*, acute vulvovaginal candidiasis, local azoles, fenticonazole.

Вульвовагинальный кандидоз (ВВК) продолжает оставаться одной из серьезных проблем последних десятилетий. Несмотря на современные фундаментальные научные исследования, определившие новые тренды в этиологии и патогенезе заболевания, достаточно традиционными остаются подходы к диагностике и лечению ВВК.

ВВК по-прежнему занимает одно из первых мест в структуре воспалительных заболеваний женских половых органов, например, 30-45% всех инфекционных поражений влагалища [1]. Несмотря на прекращение его официальной регистрации с 1999 года, данные о повышении частоты встречаемости, об увеличении его доли в общей картине гинекологической патологии активно обсуждаются и не вселяют оптимизма [2].

В настоящее время известно достаточно много разнообразных предрасполагающих факторов к развитию этого заболевания, как эндо-, так и экзогенных: нарушения обмена веществ, в первую очередь углеводного и жирового; со-

путствующая патология эндокринной системы; хронические воспалительные заболевания женской половой сферы, желудочно-кишечного тракта, мочевыделительной системы; гематологические заболевания; ВИЧ-инфекция; длительный и бесконтрольный прием антибактериальных, цитостатических, глюкокортикоидных препаратов, гормональных контрацептивов, химио- и лучевой терапии; ношение тесного синтетического белья; использование ежедневных гигиенических прокладок, различных влагалищных спринцеваний, дезодорантов; курение, злоупотребление алкоголем, наркотическими средствами и многие другие [3].

Развитие острого ВВК всегда сопровождается выраженными субъективными симптомами (мучительным зудом, нередко – выраженным жжением, болезненным мочеиспусканием, болезненными половыми контактами), что, безусловно, снижает качество жизни женщины и ее работоспособность. Важной клинической особенностью заболевания является все более ча-

стое упоминание в последние годы о сочетании кандидоза нижнего отдела гениталий у женщин с развитием уретрита, уретроцистита, поражением органов малого таза, развитием пиелонефрита [4, 5]. Известно, что в структуре ВВК постепенно увеличивается доля хронических форм заболевания, что, в частности, связывают с изменением этиологии заболевания и возрастанием роли *Candida non-albicans* в его развитии [6]. В литературе обсуждается возможность угрозы гематогенной диссеминации грибов рода *Candida* при глубоко проникновении их в подслизистый слой и сосуды [7]. В связи с наличием у *Candida albicans* общих антигенов с почками, кожей, слизистой оболочкой влагалища и желудочно-кишечного тракта у определенной категории пациентов существует опасность развития аутоиммунного процесса [8].

В настоящее время во весь рост встает еще одна важная проблема, касающаяся снижения чувствительности грибов рода *Candida* к антимикотикам, в частности, к азоловым препаратам, которые являются самыми широко назначаемыми лекарственными средствами при ВВК и занимающими первые строки во всех рекомендациях по лечению ВВК [2, 9, 10]. Тем не менее к препаратам группы азолов в настоящее время также увеличивается резистентность грибов рода *Candida* [11]. Поэтому поиск новых препаратов с более совершенным механизмом действия весьма актуален, так как позволяет расширить арсенал терапевтических средств в непростой ситуации снижения активности антимикотиков.

К относительно новым для России препаратам относится фентиконазол – производное имидазола, активное против грибов рода *Candida* и дерматофитов [12, 13]. Фентиконазол с 1986 г. разрешен для использования при лечении ВВК. Европейский опыт его клинического применения при ВВК насчитывает 30 лет. В России препарат зарегистрирован в форме 2% крема и вагинальных капсул, содержащих 600 и 1000 мг препарата. В нескольких рандомизированных клинических исследованиях, проведенных в Европе, показаны преимущества и более высокая терапевтическая эффективность фентиконазола по сравнению с клотримазолом у пациенток с ВВК [14, 15].

В исследованиях, проведенных с участием 72 женщин с ВВК, продемонстрирована высокая (92%) терапевтическая и микробиологическая эффективность одной вагинальной капсулы фентиконазола 600 мг через 1 нед. после его введения, а также отмечена хорошая переносимость препарата: системные или местные побочные реакции не развились ни у одной пациентки [16].

Препарат в последнее время активно изучается и в России. По данным П.Р. Абакаровой и соавторов, терапевтическая эффективность

фентиконазола при остром ВВК в дозе 600 мг интравагинально дважды с интервалом в 3 дня составила 96,7% [17]. Результаты изучения эффективности фентиконазола в виде 2% влагалищного крема при остром ВВК у 30 женщин репродуктивного возраста, проведенные Л.С. Логутовой и соавторами, также продемонстрировали клиническое и этиологическое выздоровление у 96,7% [18].

Научное изучение механизма действия фентиконазола, проведенное ранее в Европе, показало, что препарат ингибирует синтез эргостерола, повышая проницаемость клеточной стенки гриба, разрушает лизосомы и высвобождает лизосамальные ферменты, что приводит к саморазрушению грибковой клетки. Так действуют все имидазолы. Однако в механизме действия фентиконазола выявлен еще и другой, патогенетически очень важный момент: ингибирование синтеза аспартата кислой протеиназы, играющей основную роль в адгезии грибов к влагалищному эпителию, их пенетрации в эпителиальные клетки и последующей инвазии. Этот механизм действия фентиконазола уникален и не свойствен ни одному из препаратов имидазолового ряда [19]. Оптимальная среда для адекватной антимикотической активности фентиконазола – кислая, что соответствует условию развития истинного ВВК. Кроме того, фентиконазол характеризуется длительным ингибирующим действием (в течение 48-72 ч после аппликации) и низким уровнем системной абсорбции, а также хорошей переносимостью и безопасностью [14, 15, 20].

**Цель исследования:** определение эффективности фентиконазола при лечении пациенток с острым вульвовагинальным кандидозом.

#### Материалы и методы

Изучение эффективности препарата фентиконазол («Ломексин», Recordaty) при лечении пациенток с острым вульвовагинальным кандидозом проводилось на клинической базе кафедры дерматовенерологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Под нашим наблюдением находились 111 пациенток с острым ВВК. Их клиническое обследование включало: жалобы на момент первичного приема; анамнез заболевания и жизни, учитывались ранее перенесенные заболевания, сопутствующая патология. У каждой пациентки проводили анализ факторов, предрасполагавших к развитию ВВК. Объективное обследование пациенток включало осмотр наружных половых органов, осмотр шейки матки и влагалища в зеркалах, пальпацию половых органов, определение рН, аминотеста, а также забор клинического материала для лабораторного исследования.

На этапе лабораторного исследования проводили микроскопию нативных и окрашенных метиленовой синью и по Граму препаратов из отделяемого влагалища, уретры, цервикального канала. Для выявления возбудителей ИППП (*T.vaginalis*, *N.gonorrhoeae*, *C.trachomatis*, *M.genitalium*, *Herpes Simplex Virus*, *Human Papilloma Virus*) проводили ПЦР-диагностику. Обследование на наличие сифилиса проводилось с использованием РМП. 14 пациенткам с симптомами цервицита, сопровождавшегося скудными выделениями из цервикального канала, проводили культуральное исследование цервикального отделяемого для изучения микробиоценоза.

Основным критерием включения пациенток в группу наблюдения явился установленный диагноз острого вульвовагинального кандидоза, отсутствие у больных хронического ВВК, декомпенсированного сахарного диабета, онкологических и гематологических заболеваний, а также другой тяжелой сопутствующей патологии, требующей постоянного применения антибактериальной, иммуносупрессивной, химио-, лучевой терапии, отсутствие беременности, отсутствие патогенных и других условно патогенных микроорганизмов.

Пациентки были разделены на две группы. На первом этапе исследования 54 больных с острым ВВК (1 группа) получали 600 мг фентиконазола в форме влагалищной капсулы однократно на ночь. После анализа результатов лечения и, в частности, его неудач провели второй этап исследования, на котором 57 больных с острым осложненным ВВК (2 группа) получали 600 мг фентиконазола интравагинально дважды: на 1-е и 4-е сутки (на ночь).

Контроль излеченности проводили у первой группы пациенток на 4-й и 10-й день после окончания лечения, у пациенток второй группы – через 10 дней после окончания лечения с использованием клинического обследования и микроскопии отделяемого мочевого тракта. При сохранении клинических симптомов воспаления со стороны урогенитального тракта при контроле излеченности назначали системные антимикотики.

### Результаты и обсуждение

111 женщин с острым ВВК (от 15 лет до 51 года) по возрастным группам распределились следующим образом: до 20 лет – 14 пациенток, от 21 до 30 лет – 49, от 31 до 40 лет – 34, от 41 года – 14. Большинство составили 83 женщины в возрасте от 21 до 40 лет (74,8%).

Из факторов, предрасполагающих к развитию ВВК, преобладали: в первой группе – использование ежедневных гигиенических прокладок – у 33 (61,1%) женщин, ношение тесного синтетического белья – у 21 (38,8%), недавний прием антибиотиков по поводу сопутствующих заболеваний

– у 15 (27,7%), длительный прием оральных контрацептивов – 12 (22,2%), курение – у 15 (27,8%) женщин; во второй группе – использование ежедневных гигиенических прокладок и ношение тесного синтетического белья – у 44 (77,2%), курение – у 27 (47,4%), длительный прием оральных контрацептивов – у 12 (21,1%), недавний прием антибиотиков по поводу сопутствующих заболеваний – у 3 (5,3%), прием алкоголя – у 1 (1,8%).

Из сопутствующей патологии у 7 пациенток первой группы выявлены хронические воспалительные заболевания, у большинства из них – в различных сочетаниях: болезни мочевыводящей системы – у 3 (5,6%), желудочно-кишечного тракта – у 3 (5,6%), дыхательной системы – у 2 (3,7%). У 3 женщин выявлена киста яичника, у 2 – патология эндокринной системы.

У 18 (31,6%) пациенток второй группы выявлены хронические гинекологические заболевания: эндометриоз – у 14,1%, цервицит – у 8,8%, эрозия шейки матки – у 3,5%, поликистоз, киста яичника и миома матки – по 1,8%. Нарушения менструального цикла отмечали 13 женщин (22,8%). Различные эндокринные нарушения выявлены у 4 (7,0%) пациенток, заболевания желудочно-кишечного тракта – у 4 (7,0%), ВИЧ-инфекция – у 3 (5,3%).

Давность воспалительного процесса в области НПО варьировала от 2 до 7 суток. Субъективные симптомы были традиционны для острого ВВК и характеризовались интенсивным зудом – у 84 (75,7%), жжением – у 69 (62,2%), диспареунией – у 56 (50,5%), обильными выделениями из половых путей – у 54 (48,6%) больных, выраженной болезненностью при мочеиспускании – у 16 (14,4%), ноющими болями внизу живота – у 6 (5,4%).

При объективном обследовании у всех 111 пациенток установлены симптомы вульвита, очевидно носившего вторичный характер: отечность, гиперемия малых, реже – больших половых губ, области входа во влагалище, клитора, задней спайки, а также наслоения выделений, чаще творожистого характера. При исследовании влагалища выявлены: яркая гиперемия – у 101 (91,0%) пациентки и выраженная отечность стенок влагалища – у 96 (86,5%), чаще – обильные (у 57 – 51,4%) или умеренные (у 54 – 48,6%) выделения из влагалища; по характеру выделений преобладали творожистые – у 61 (55,0%) пациентки. Объективные симптомы уретрита более чем у половины больных характеризовались гиперемией (у 66 – 59,5%), сопровождавшейся у большинства отечностью (у 54 – 48,6%) губок уретры. У 31 (27,9%) женщины установлены симптомы цервицита с гиперемией и незначительной отечностью влагалищной части шейки матки, а также с творожистым «налетом». У 14 пациенток из цервикального канала имелось скудное отделяемое, а наружный зев канала был гиперемирован и отечен.

У всех пациенток при микроскопии влагалищного отделяемого выявлено наличие элементов дрожжеподобных грибов – бласто-спор и псевдомицелия, сопровождавшихся лейкоцитозом от 25 до 50 нейтрофилов в поле зрения, наличием повышенного количества эпителиальных клеток. У 24 из 66 пациенток с симптомами уретрита в уретре было выявлено повышенное количество лейкоцитов – более 10 клеток – в поле зрения. При ПЦР-диагностике ни у одной пациентки возбудители ИППП не выявлены. У 14 пациенток с симптомами цервицита в результате культурального исследования отделяемого цервикального канала на 5-е сутки обследования были выявлены *E. faecalis*, *E.coli*, *St. aureus*, *St. epidermidis* в концентрации более  $10^4$  КОЕ/мл.

При контроле излеченности у 47 (87,0%) пациенток первой группы констатировано клиническое и этиологическое излечение на 4-й день после приема фентиконазола.

У 7 женщин первой группы на 4-е сутки от начала лечения сохранялись воспалительные симптомы в области влагалища (умеренная гиперемия без отечности, скудные выделения в заднебоковых сводах влагалища, преимущественно сметанообразного характера, у 3 пациенток – периодический умеренный зуд). При микроскопии выделений из влагалища у всех 7 пациенток выявлены бластоспоры, у 3 – повышенное количество лейкоцитов (до 30 клеток в поле зрения). Микроскопия уретрального отделяемого соответствовала норме.

Анализ анамнестических данных указанных 7 больных показал, что у всех имелись хронические воспалительные заболевания со стороны мочеполового тракта, дыхательной системы или желудочно-кишечного тракта, у 6 из них – сопутствующий неспецифический (аэробный) цервицит. 5 пациенток постоянно использовали ежедневные гигиенические прокладки и постоянно носили тесное синтетическое белье. 4 женщины отметили длительный прием антибактериальных препаратов за 2-3 недели до развития ВВК, у 3 выявлены профессиональные вредности: работа медицинской сестры в процедурном кабинете (у 2) и кондитера (у 1). У каждой из 7 женщин эти факторы констатированы по несколько в различных сочетаниях, то есть у каждой из больных этой группы имелся осложненный острый ВВК. В связи с сохранением воспалительных симптомов со стороны влагалища и бластоспор при микроскопии этим пациенткам в день клинико-лабораторного контроля (на 4-й день после первого введения фентиконазола) назначали повторное введение влагалищной капсулы препарата. Шести пациенткам с выявленным аэробным цервицитом параллельно с фентиконазолом был назначен амоксициллина клавулат в соответствующих дозировках на 5 дней. На 10-й день после окон-

чания лечения при проведении повторного клинико-лабораторного контроля у всех семи пациенток констатирован регресс кандидозного вагинита при отсутствии элементов дрожжеподобных грибов и повышенного количества лейкоцитов во влагалище. У 6 пациенток, получивших амоксициллина клавулат, регрессировали симптомы цервицита.

Анализ результатов лечения у пациенток первой группы показал, что у всех 47 (100%) больных с острым неосложненным ВВК после применения одной капсулы фентиконазола наступило клиническое и микробиологическое выздоровление. У семи пациенток с выявленным осложненным острым ВВК, получившим 2 капсулы фентиконазола на курс лечения, также наступило клиническое и микробиологическое выздоровление.

Данные, полученные в ходе первого этапа исследования, позволили нам предположить, что пациенткам с осложненным острым ВВК целесообразно назначать 2 капсулы фентиконазола на курс лечения с 3-дневным перерывом, что подтвердилось в ходе второго этапа исследования: клиническая и этиологическая эффективность указанного курса лечения составила 95,5% (55 пациенток) на 10-й день после окончания терапии.

У 2 женщин второй группы сохранялись зуд, воспалительные симптомы в области влагалища: умеренная гиперемия, выделения сметанообразного характера. При микроскопии выделений из влагалища выявлены бластоспоры и нити мицелия.

Анализ анамнестических данных этих пациенток показал, что они постоянно носили тесное синтетическое белье, а одна из женщин постоянно использовала ежедневные гигиенические прокладки. Кроме того, у обеих пациенток в анамнезе имелись хронические воспалительные заболевания со стороны мочеполового тракта (цервицит, эрозия шейки матки), нарушение менструального цикла, патология эндокринной системы (узел щитовидной железы), длительный прием контрацептивов, нарушение правил интимной гигиены. В связи с сохранением воспалительных симптомов со стороны влагалища и бластоспор при микроскопии этим пациенткам назначена системная терапия флуконазолом.

При анализе безопасности фентиконазола у 106 пациенток не было зарегистрировано побочных явлений – ни местных, ни системных. Только 5 (4,5%) пациенток предъявляли жалобы на незначительное жжение и зуд при применении препарата, что самостоятельно исчезало в течение от 1,5 до 3 часов.

Таким образом, два этапа нашего исследования показали, что терапевтическая эффективность одной влагалищной капсулы фентиконазола 600 мг при острым неосложненным

ВВК составила 100% (47 из 47 пациенток), а двух капсул при остром осложненном ВВК – 96,9% (62 из 64 пациенток).

#### Выводы

1. Фентиконазол в форме влагалищных капсул по 600 мг является высокоэффективным и безопасным препаратом при лечении острого ВВК, обладающим высокой комплаентностью и позволяющим достичь клинико-этиологического выздоровления у большинства больных.

2. Показанием к однократному назначению 600 мг фентиконазола в форме влагалищной капсулы является наличие неосложненного острого ВВК, к двукратному назначению 600 мг фентиконазола с интервалом в 3 дня – наличие осложненного острого ВВК.

#### Список литературы

1. Прилепская В.Н., Байрамова Г.Р. *Вульвовагинальный кандидоз. Клиника, диагностика, принципы терапии*. Москва, 2010.
2. Workowski K., Berman S. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2010. *MMWR*. 2010; 59 (12): 1-110.
3. Рахматулина М.Р., Просовецкая А.А. Кандидозный вульвовагинит: новые возможности фармакотерапии. *Венеролог*. 2006. №10. С.50-54.
4. Савичева А.М., Кисина В.И., Соколовский Е.В. *Кандидозный вульвовагинит. Методические рекомендации для врачей*. СПб, 2009.
5. Карапетян Т.Э., Насхлеташвили И.В., Тютюнник В.Л. Вульвовагинальный кандидоз: современный взгляд на проблему. *Рус мед журнал*. 2011; 1: 64-68.
6. Прилепская В.Н. Вульвовагинальный кандидоз. Принципы диагностики и лечения (в помощь практикующему врачу). *Фарматека*. 2010; 14: 25-30.
7. Тютюнник В.Л. Вульвовагинальный кандидоз: современные представления и основные принципы лечения. *Мед. вестник*. 2005; 23: 330.
8. Сергеев А.Ю. Кандидоз. Природа инфекции, механизмы агрессии и защиты, лабораторная диагностика, клиника и лечение. Под ред. А.Ю. Сергеева, Ю.В. Сергеева. Москва, 2000.
9. Sherrard J., Donders G., White D. European (IUSTI/WHO) Guideline on the Management of Vaginal Discharge. *Int. J. STD AIDS*. 2011; (22): 421-429.
10. Рахматулина М.Р., Малова И.О., Соколовский Е.В. и др. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных урогенитальным кандидозом. Доступно по: [http://www.cnikvi.ru/docs/clinic\\_rec/infektsii-peredavaemye-polovym-putem/](http://www.cnikvi.ru/docs/clinic_rec/infektsii-peredavaemye-polovym-putem/) Ссылка активна на 15.08.2017 г.

11. Анкирская А.С., Муравьева В.В., Миронова Т.Г. и др. Генитальный кандидоз в структуре оппортунистических инфекций влагалища. Принципы лабораторной диагностики и значение мониторинга чувствительности грибов к антимикотикам. *Акушерство и гинекология*. 2009; 5: 31-37.
12. Veronese M., Barzafhi D., Bertocini A. Antifungal activity of Fenticonazole in experimental dermatomycosis and candidiasis. *Arzneim. Forsch. Drug. Res.* 1981; 13: 2137-2139.
13. Veronese M., Salvaterra M., Bertocini A. Fenticonazole, a new imidazolederivative with antibacterial and antifungal activity. «In vitro» study. *Arzneim. Forsch. Drug. Res.* 1981; 13: 2133-2137.
14. Studd J.W.W., Dooley M.M., Welch C.C. et al. Comparative clinical trial of Fenticonazole ovule (600 mg) versus clotrimazole vaginal tablet (500 mg) in the treatment of symptomatic vaginal candidiasis. *Curr. Med. Res. Opin.* 1980; 11 (8): 477-484.
15. Wiest W., Azzollini E., Ruffmann R. Comparison of single administration with an ovule of 600 mg Fenticonazole versus a 500 mg clotrimazole vaginal pessary in the treatment of vaginal candidiasis. *J. Int. Med. Res.* 1989; 17 (4): 369-372.
16. Schneider D., Caspi E., Arieli S. et al. Fenticonazole is in treatment of vaginal candidiasis. *Advanc. Ther.* 1990; 7 (6): 35-41.
17. Абакарова П.Р., Прилепская В.Н., Межевитинова Е.А. и др. Современные возможности эффективного лечения вульвовагинального кандидоза. *Акушерство и гинекология*. 2012; 7: 79-82.
18. Логутова Л.С., Зароченцева Н.В., Дуб Н.В., Меньшикова Н.С. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2012; 4: 76-80.
19. Angiolella L., De Bernardis F., Bromuro C. et al. The effect of antimycotic on secretory acid proteinase of *Candida albicans*. *J. Chemother.* 1990; 2 (1): 55-61.
20. Brewster E., Preti P.M., Ruffmann R., Studd J. Effect of fenticonazole in vaginal candidiasis: a double-blind clinical trial versus clotrimazole. *J. Int. Med. Res.* 1986; 14 (6): 306-310.

#### Контактные данные

Автор, ответственный за переписку: Малова Ирина Олеговна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой дерматовенерологии ФПК и ППС Иркутского государственного медицинского университета, г. Иркутск.  
664025 г. Иркутск, ул. Российская, 16.  
Тел.: (3952) 242313.  
E-mail: marinakartina@mail.ru

УДК 616.617-002-08-055.1

## ДИНАМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА УРЕТРЫ У МУЖЧИН С ХРОНИЧЕСКИМ НЕГОНОКОККОВЫМ УРЕТРИТОМ НА ФОНЕ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ

Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул

Желтикова Я.Д., Кондратьева Ю.С., Неймарк А.И.

Целью исследования явилась оценка степени влияния комплексного воздействия вибромагнитотерапии и пелоидотерапии на микроциркуляцию уретры у больных с хроническим рецидивирующим негонекокковым уретритом. Эффективность лечения оценивали по совокупности клинических, лабораторных и инструментальных методов диагностики. Для оценки микроциркуляции уретры использовался метод лазерной доплеровской флоуметрии. Полученные диагностические данные до и после лечения демонстрировали более эффективную нормализацию клинических данных, показателей микроциркуляции уретры у пациентов, получавших комплексное лечение с включением в схему вибромагнитотерапии и пелоидотерапии.

**Ключевые слова:** хронический негонекокковый уретрит, микроциркуляция, вибромагнитотерапия, пелоидотерапия.

*The aim of the study was to assess the impact of the complex effect of vibromagnetotherapy and peloidotherapy on urethral microcirculation in patients with chronic recurrent non-gonococcal urethritis. The effectiveness of treatment was assessed by the combination of clinical, laboratory and instrumental diagnostic methods. To evaluate the microcirculation of the urethra, the laser Doppler flowmetry method was used. The obtained diagnostic data before and after treatment demonstrated more effective normalization of clinical data, urethral microcirculation indices in patients receiving complex treatment with the inclusion of vibro-magnetic therapy and peloidotherapy.*

**Key words:** chronic non-gonococcal urethritis, microcirculation, vibromagnetotherapy, peloidotherapy.

Проблема хронического негонекоккового уретрита (НГУ) не потеряла своего значения в немалой степени вследствие торпидности этого заболевания к проводимой терапии, склонности к непрерывно рецидивирующему течению, большой частоте развития резидуальных уретритов и высокой контагиозности [1]. Под персистирующим, или рецидивирующим уретритом обычно понимают наличие симптомов уретрита через 30-90 дней после лечения острого НГУ. По данным различных исследований, это состояние отмечается у 10-20% пациентов [2]. На долю НГУ приходится 60-65% воспалительных заболеваний уретры. В России ежегодно регистрируется около 350 тысяч случаев НГУ [3,4]. В 90-93% случаев НГУ вызываются возбудителями заболеваний, поражающими клетки цилиндрического эпителия: хламидиями (*Chlamydia trachomatis*), генитальными микоплазмами (*Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*), трихомонадами, грибами рода *Candida*, вирусом герпеса простого I и II типов. Более точные эпидемиологические характеристики НГУ ограничены тем, что часть из них протекает бессимптомно и потому не регистрируется, а микоплазмы, выступающие в определенных условиях возбудителями НГУ, являются резидентной микрофлорой у 50% мужчин [5].

Одной из важных патогенетических составляющих хронических НГУ являются сосудистые нарушения, возникающие при длительном воспалительном инфекционном процессе. Однако недостаточная эффективность антибактериальной терапии, длительные и неоднократные курсы лечения приводят к еще большему угнетению факторов местного иммунитета и снижению колонизационной резистентности мочевого тракта [6,7]. С учетом современных данных об основных причинах развития НГУ патогенетически верным является применение терапевтических методик, направленных на ликвидацию всех звеньев заболевания.

**Цель исследования:** динамическая оценка состояния микроциркуляции уретры на фоне комплексного лечения с использованием пелоидотерапии и физиолечения у больных с хроническими негонекокковыми уретритами.

### Материалы и методы

В исследовании приняли участие 48 мужчин с хроническими негонекокковыми уретритами. Критерии включения: мужчины репродуктивного возраста от 18 до 46 лет, с диагностированным уретритом и стажем болезни не менее 6 месяцев, а также лабораторно подтвержденной урогенитальной инфекцией.

Исключались из исследования: пациенты, принимающие за 2 месяца до обращения к врачу антибактериальные препараты; с обострением хронических соматических заболеваний на момент исследования; пациенты с сифилисом, гонореей, ВИЧ-инфекцией.

Пациенты проходили лабораторно-инструментальное обследование, диагностику урогенитальных и вирусных инфекций (*S. trachomatis*, *M. genitalium*, *M. hominis*, *U. urealyticum*, HSV2) с помощью метода полимеразно-цепной реакции (ПЦР «real-time»), микроскопическое исследование уретрального отделяемого с целью диагностики *Tr. vaginalis* и грибов рода *Candida*.

Для оценки микроциркуляции уретры методом лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) использовался лазерный анализатор микроциркуляции крови ЛАКК-02 (НПП «ЛАЗМА», Россия) (патент № 2605622 «Способ дифференциальной диагностики уретритов у мужчин»). В качестве излучателя используется гелий-неоновый лазер типа ЛГН-207Б или ЛГН-208Б с длиной волны 0,63 мкм. Мощность лазерного излучения на входе световодного кабеля составляет не менее 0,5 мВт. Исследование пациента проводили в положении лежа на спине, эндоскопический зонд вводился непосредственно в уретру до перехода переднего отдела уретры в задний.

С целью оптимизации получаемых результатов все измерения проводились в едином тепловом режиме помещения, в одно и то же время суток. После наложения зонда регистрировались показания в течение 1 минуты. Эти исследования в указанной точке оценивались после подсчета среднестатистического показателя и отражали скорость базального кровотока. С помощью программного обеспечения производилась обработка кривых непосредственно после каждого проведенного исследования.

Расчет параметров базального кровотока проводился в два этапа. На первом этапе рассчитывались средние значения изменения перфузии:  $M$ ,  $\sigma$  и  $K_v$ . На втором этапе анализировались осцилляции кровотока.

Параметр  $M$  – величина среднего потока крови в интервалах времени регистрации или среднеарифметическое значение показателя микроциркуляции – измеряется в перфузионных единицах (пф. ед.).

Чем выше параметр  $M$ , тем больше уровень перфузии тканей. Кроме того, повышение его величины может быть связано с явлениями застоя крови в веноулярном звене микроциркуляторного русла.

Показатель, отражающий поток эритроцитов, среднеквадратическое отклонение – СКО – ( $\sigma$ ) – статистически значимые колебания скорости эритроцитов. Он также измеряется

в перфузионных единицах и характеризует временную изменчивость микроциркуляции или колебание потока эритроцитов. Величина  $\sigma$  существенна для оценки состояния микроциркуляции, сохранности механизмов ее регуляции.

В анализе расчетных параметров целесообразно ориентироваться на соотношение величин  $M$  и  $\sigma$ , т.е. на коэффициент вариации. Он характеризует соотношение между перфузией ткани и величиной ее изменчивости и определяется по формуле:  $K_v = \sigma / M * 100\%$ .

На втором этапе анализируется амплитудно-частотный спектр (АЧС) колебаний перфузии. По величинам амплитуд колебаний микрокровотока в конкретных частотных диапазонах можно оценивать тонус сосудов и состояние функционирования определенных механизмов контроля перфузии. Используется ряд расчетных показателей: миогенный тонус, нейрогенный тонус, показатель шунтирования и индекс эффективности микроциркуляции.

Нейрогенный тонус прекапиллярных резистентных микрососудов (НТ) связан с активностью  $\alpha$ -адренорецепторов (в основном  $\alpha_1$ ) мембраны ключевых и отчасти сопряженных гладкомышечных клеток и определяется по формуле:  $НТ = \sigma * P_{cp} / A_m * M$ , где  $\sigma$  – среднее квадратическое отклонение показателя микроциркуляции,  $P_{cp}$  – среднее артериальное давление,  $A_m$  – наибольшее значение амплитуды колебаний перфузии в нейрогенном диапазоне,  $M$  – среднее арифметическое значение показателя микроциркуляции.

Миогенный тонус (МТ) метартериол и прекапиллярных сфинктеров определяется по формуле:  $МТ = \sigma * P_{cp} / A_m * M$ , где  $\sigma$  – среднее квадратическое отклонение показателя микроциркуляции,  $P_{cp}$  – среднее артериальное давление,  $A_m$  – амплитуда осцилляции миогенного диапазона,  $M$  – среднее арифметическое значение показателя микроциркуляции.

Показатель шунтирования (ПШ) вычисляется по формуле:  $ПШ = МТ / НТ$ .

Индекс эффективности микроциркуляции (ИЭМ) определяется по формуле:

$ИЭМ = A_{maxLF} / (A_{maxHF} + A_{maxCF})$ , он характеризует взаимоотношения между колебаниями кровотока в разных областях частотного спектра, где  $A_{maxCF}$  – амплитуда кардиальных колебаний,  $A_{maxLF}$  – амплитуда медленных колебаний,  $A_{maxHF}$  – амплитуда дыхательных колебаний.

Все мужчины с НГУ получали стандартную терапию согласно рекомендациям по лечению ИППП, направленную на элиминацию возбудителя. При выявлении микоплазменной, хламидийной и уреоплазменной инфекции назначали джозамицин по 500 мг внутрь 3 раза в сутки в течение 10 дней, при выявлении трихомонадной инфекции – метронидазол 500 мг

внутри 2 раза в сутки в течение 7 дней или орнидазол по 500 мг 2 раза в сутки 5 дней [8].

Вторым этапом лечения всем 48 пациентам назначалась вибротермомагнито- и пелоидотерапия. Вибротермомагнитотерапию осуществляли с помощью аппарата «АВИМ-1» (производство ООО «ТРИМА», г. Саратов, рег. удостоверение Росздравнадзора №ФСР 2008/02518). Аппарат представляет собой дискообразное устройство со слегка выпуклой рабочей поверхностью, которое может располагаться на сиденье стула. Процедуры проводили в положении больного сидя на аппарате по 15-20 мин ежедневно. Вибратор аппарата, расположенный в центре рабочей поверхности, находился между мошонкой и анусом. Курс составил 10 процедур.

Нанесение локальной грязевой аппликации на половой член с использованием иловой сульфидной грязи производилось за 20-30 мин. до процедуры вибромагнитотерапии. Индукция магнитного поля в рабочей зоне (на расстоянии 60 мм от ее поверхности) 10 мТл, амплитуда вибрации 2-3 мм, частота вибрации и ее характер варьировались и выбирались самим больным по ощущениям комфортности

(50 Гц с хаотичной модуляцией от 0,5 до 8 Гц). Температура на рабочей поверхности 40-55°C.

Группу контроля составили 22 здоровых мужчин репродуктивного возраста, без выявленной уrogenитальной инфекции.

### Результаты и обсуждение

Эффективность лечения оценивалась на основании отсутствия или уменьшения болевой симптоматики, уменьшения проявлений дизурических расстройств. Элиминации возбудителей удалось достигнуть у 46 пациентов (95,8%).

После проведенного лечения пациентов с хроническими негонококковыми уретритами болевой симптом не отмечали 47 (97,9%) пациентов, жалобы на зуд и дискомфорт в уретре не предъявляли 45 (93,7%) мужчин, дизурический симптом не отмечался у 46 (95,8%) пациентов.

При оценке состояния микроциркуляции уретры методом ЛДФ у всех пациентов с НГУ регистрировались изменения показателей базального кровотока. Графическое отображение базального кровотока уретры у пациента с НГУ и здорового мужчины представлено на рисунках 1, 2.

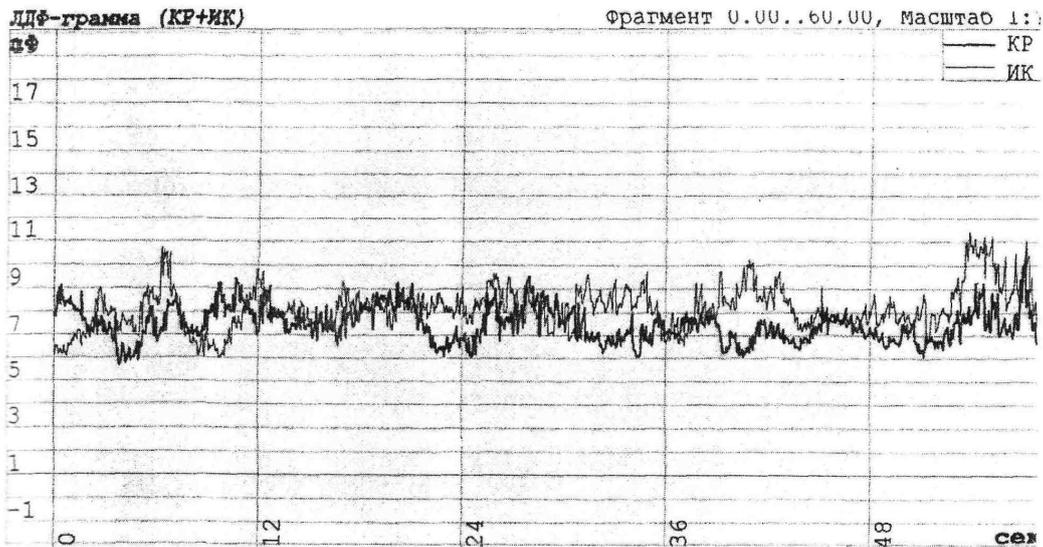


Рисунок 1. Графическое отображение базального кровотока уретры при НГУ

Нарушение микроциркуляции проявлялось главным образом за счет снижения показателей тканевой перфузии, показателей миогенного ( $0,94 \pm 0,03$  отн.ед) и нейрогенного ( $0,69 \pm 0,01$  отн.ед) тонуса, модуляций кровотока и коэффициента вариации ( $10,51 \pm 0,51\%$ ). При проведении контрольных исследований ЛДФ после лечения были получены следующие результаты: произошло улучшение показателей микроциркуляции, которые по своим параметрам прибли-

жались к параметрам группы контроля. Это произошло главным образом за счет увеличения параметров миогенного ( $0,95 \pm 0,07$  отн.ед) и нейрогенного ( $0,74 \pm 0,03$  отн.ед.) тонуса, коэффициента вариации ( $12,4 \pm 0,87\%$ ), которые свидетельствуют о том, что на фоне применения сочетанного воздействия вибромагнитотерапии и пелоидотерапии происходит нормализация показателей микроциркуляции в уретре (таблица 1).

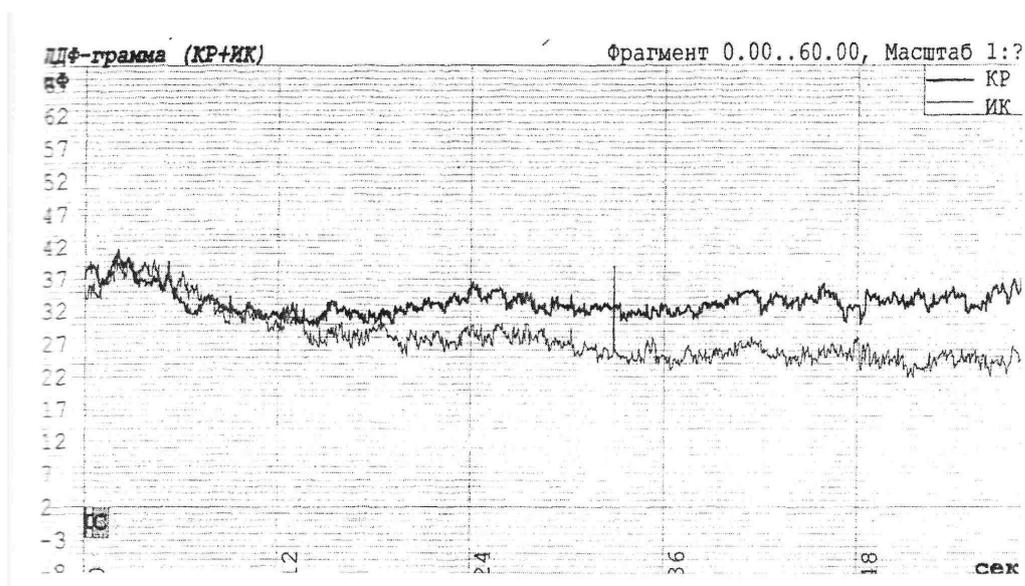


Рисунок 2.  
Графическое отображение базального кровотока уретры у здорового мужчины

При анализе ЛДФ-граммы в уретре после лечения отмечалось умеренное повышение тканевой перфузии М –  $41,23 \pm 0,09$  перф. ед (до лечения М –  $40,92 \pm 0,04$  перф. ед.) и модуляции кровотока СКО –  $5,08 \pm 0,01$  перф.ед. (до лечения СКО –  $4,12 \pm 1,23$  перф.ед.), а также рост коэффициента вариации (Кv) до  $12,3 \pm 0,04$  %.

При исследовании АЧС в уретре после лечения выявлены достоверное снижение частоты пульсовых ритмов, амплитуды медленных коле-

баний. Состояние факторов регуляции кровотока в уретре показывало снижение пассивного механизма регуляции микроциркуляции и неизменном активном показателе по сравнению с группой здоровых. Отмечалось умеренное снижение внутрисосудистого сопротивления во всех колебательных ритмах, но не достигшее контрольных значений. Показатели НТ и ИЭМ увеличились, а МТ и ПШ достоверно снизились (таблица 2).

Таблица 1

Механизмы регуляции кровотока уретры у больных с хроническими негонококковыми уретритами до и после лечения

Показатель микроциркуляции	Здоровые Мужчины (n=22)	До лечения (n=48)	После лечения (n=48)
ИЭМ	$1,24 \pm 0,11$	$0,95 \pm 0,02^*$	$1,12 \pm 0,83^{**}$
НТ	$0,77 \pm 0,06$	$0,70 \pm 0,04^*$	$0,74 \pm 0,02^{**}$
МТ	$0,86 \pm 0,11$	$0,92 \pm 0,12^*$	$0,85 \pm 0,02^{**}$
ПШ	$1,16 \pm 0,06$	$1,33 \pm 0,05^*$	$1,26 \pm 0,08^{**}$

\* – различия с группой здоровых мужчин статистически значимы ( $p < 0,05$ )

\*\* – различия показателей до и после лечения статистически значимы ( $p < 0,05$ )

Таблица 2

Динамика АЧС-осцилляций кровотока уретры у больных с НГУ и в группе сравнения

Показатели LF		Пациенты с НГУ после лечения (n=48)			Группа сравнения (n=22)		
		HF	CF	LF	HF	CF	LF
Fmax	(перф.ед.)	$3,67 \pm 0,05$	$13,65 \pm 0,38^*$	$92,70 \pm 0,27^*$	$4,41 \pm 0,73$	$22,76 \pm 0,69$	$85,80 \pm 1,03$
Amax	(перф.ед.)	$6,91 \pm 0,07^*$	$2,80 \pm 0,02$	$0,94 \pm 0,01$	$8,44 \pm 0,53$	$3,27 \pm 0,75$	$1,18 \pm 0,21$
Amax/ $3\sigma^*100\%$	(%)	$35,75 \pm 0,73^*$	$24,01 \pm 0,70$	$3,62 \pm 0,20^*$	$38,06 \pm 0,71$	$22,90 \pm 0,42$	$5,50 \pm 0,08$
Amax/M*100%	(%)	$19,12 \pm 0,78$	$8,92 \pm 0,36^*$	$3,01 \pm 0,35$	$18,88 \pm 0,60$	$7,20 \pm 0,03$	$3,31 \pm 0,4$

\* – различия с группой здоровых мужчин статистически значимы ( $p < 0,05$ )

**Заключение**

Таким образом, сочетанное воздействие вибромагнитотерапии и пелоидотерапии в комплексном лечении пациентов с хроническим НГУ приводит к элиминации возбудителей в 95,8% случаев, уменьшению болевой симптоматики и дизурических расстройств, уменьшению дискомфортных явлений в уретре, а также происходит улучшение показателей микроциркуляторного русла в уретре, главным образом за счет увеличения перфузии крови и объема кровотока в артериолах, увеличения притока крови в систему микроциркуляции и уменьшения гипоксии и ишемизации тканей.

**Список литературы**

1. Кульчавеня Е.В. Современная терапия больных хроническим уретритом. Русский медицинский журнал. 2005; 25: 15-20.
2. Horner P., Thomas B., Gilroy C., et. al. The role of *Mycoplasma genitalium* and *Ureaplasma urealyticum* in acute and chronic nongonococcal urethritis. *Clin Infect Dis.* 2001; 7 (32): 995-1003
3. Здоровье населения России и деятельность учреждений здравоохранения в 2000 году (статистические материалы) МЗ РФ. Москва, 2001: 55–56.
4. Гомберг М.А., Соловьев А.М., Ковалык В.П. Негонококковые уретриты у мужчин: этиология и обоснование этиотропной терапии. *Лечащий Врач.* 2006; 7: 26-31
5. Аковбян В.А. Негонококковые уретриты у мужчин: этиология, особенности диагностики и лечения. *Справочник поликлинического врача.* Москва, 2007.
6. Shahmanesh M., Moi H., Lassau F., Janier M. IUSTI/WHO. 2009 European guideline on the management of male non gonococcal urethritis. *Int. J. STD AIDS.* 2009; 7 (20): 458-464.
7. Кудрявцев Ю.В., Кирпатовский В.И., Перепанова Т.С. и др. Применение стабилизатора гликозаминогликанов – гиалуроната цинка при экспериментальном моделировании острого бактериального и интерстициального цистита. *Экспериментальная и клиническая урология* 2011; (1): 39-44.
8. Федеральные клинические рекомендации. *Дерматовенерология 2015: Болезни кожи. Инфекции, передаваемые половым путем.* – 5-е изд., перераб. и доп. Москва, 2016.

**Контактные данные**

Автор, ответственный за переписку: Кондратьева Юлия Сергеевна, д.м.н., заведующая кафедрой дерматовенерологии, иммунологии и косметологии Алтайского государственного медицинского университета, г. Барнаул. 656038, г. Барнаул, пр. Ленина, 40. Тел.: (3852) 554578. E-mail: julia\_jsk@mail.ru

УДК 618.16: 615.849

## ПРИМЕНЕНИЕ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОК С ДИСТРОФИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ВУЛЬВЫ

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматологии и венерологии, г. Ташкент

Республиканский специализированный центр хирургии им. академика В. Вахидова, г. Ташкент

Иркутский государственный медицинский университет, г. Иркутск

Порсохонова Д.Ф., Садыков Р.Р., Якубович А.И., Мухамедова М.Р., Рахматуллаева С.Н.

*Статья содержит результаты сравнительного использования двух различных методов лечения дистрофических заболеваний вульвы: фотодинамической терапии и диатермокоагуляции. Для оценки эффективности терапии пациентки со склероатрофическим лихеном, гиперпластической дистрофией и смешанной дистрофией были разделены на две сопоставимые в клиническом отношении группы. Методика фотодинамической терапии заключалась в облучении пораженных участков аппаратом «Восток-Дельта-03» через 3–6 часов после наружной аппликации фотосенсибилизатора в количестве до 10 мл с концентрацией геля 5% без применения анестезиологической защиты. Световое воздействие проводили в импульсном режиме, длительность облучения составила 20–45 мин. Длина волны излучения составляла 630 нм, мощность лазерного излучения на торце световода составила 100 мВт, плотность энергии 100–250 Дж/см<sup>2</sup> для вульвы. В группе сравнения у больных с гиперпластической дистрофией применяли деструкцию патологических участков электрокоагулятором с помощью аппарата «ЭХВЧ100» (Узбекистан). В результате применения ФДТ была достигнута высокая эффективность лечения, противовирусный эффект, а также отсутствие нежелательных побочных реакций. В связи с чем метод ФДТ может быть активно внедрен в практику лечения дистрофических заболеваний гениталий.*

**Ключевые слова:** фотодинамическая терапия, склероатрофический лихен, дистрофические заболевания вульвы.

*The article contains the results of a comparative use of two different methods for the treatment of dystrophic diseases of the vulva: photodynamic therapy and diathermocoagulation. To assess the effectiveness of therapy, patients with sclerotropic lichen, hyperplastic dystrophy and mixed dystrophy were divided into two clinically comparable groups. The method of photodynamic therapy consisted in irradiation of the affected areas with the Vostok-Delta-03 apparatus 3-6 hours after the external application of the photosensitizer in an amount up to 10 ml with a gel concentration of 5% without anesthetic protection. Light exposure was carried out in a pulse mode; the duration of irradiation was 20-45 min. The wavelength of radiation was 630 nm, the laser radiation power at the end of the fiber was 100 mW, and the energy density was 100-250 J / cm<sup>2</sup> for the vulva. In the comparison group with patients with hyperplastic dystrophy, the electrocoagulant was used to destroy the pathological sites with the help of the ECHVCH100 apparatus (Uzbekistan). As a result of the use of PDT, high treatment efficacy, antiviral effect, and the absence of undesirable side reactions were achieved. In this connection, the PDT method can be actively introduced into the practice of treating genital dystrophy.*

**Key words:** photodynamic therapy, sclerotropic lichen, dystrophic diseases of the vulva.

Проблема дистрофических заболеваний вульвы (ДЗВ), к которым относятся склероатрофический (син. склеротический) лихен, гиперпластическая дистрофия, смешанная дистрофия и другие дерматозы, в последние годы приобретает особую важность в связи со значительным омоложением и частым перерождением в рак [1, 12]. У этой категории пациенток риск развития злокачественной опухоли, по разным данным, составляет от 9 до 49%. [11, 13] Далеко не всегда кожный процесс расценивается как фоновый, однако визуально предположить исход заболевания без специальных методов исследования не представляется возможным [2, 8]. Гиперпластическая дистрофия характеризуется наличием утолщения кожи, однако сужения входа во влагалище практиче-

ски не наблюдается. При склероатрофическом лихене кожа истончается, складки уплотняются и, как правило, вход во влагалище резко суживается. Смешанная дистрофия встречается примерно в 15% случаев и характеризуется наличием у больных как признаков гиперпластической дистрофии, так и участков со склероатрофическим лихеном [5, 9, 10]. Многообразие причин, приводящих к дистрофии, делает эту проблему междисциплинарной, затрудняет процесс диагностического поиска и, соответственно, лечения.

К настоящему времени нет достоверных данных об эффективности консервативных методов лечения этого заболевания [4, 7]. Использование пациентками гормональных мазей и кремов зачастую приводит к атрофии тканей

и формированию привыкания и зависимости. В дальнейшем стероидная терапия становится неэффективной. Хирургическое лечение, несмотря на более высокую эффективность, отличается травматичностью, интенсивными некупирующимися послеоперационными болями, высокой частотой послеоперационных осложнений, неудовлетворительными косметическими и функциональными результатами [3, 6, 14].

**Цель исследований:** изучить эффективность фотодинамической терапии (ФДТ) дистрофических заболеваний вульвы в сравнении с традиционными методами.

### Материал и методы

Всего под наблюдением находилась 31 пациентка с ДЗВ. По характеру выявленной патологии вульвы больные распределились таким образом: у 22 пациенток (71,0%) верифицирован склеротический лишай вульвы и у 5 (16,1%) – гиперпластическая дистрофия вульвы, у 4 (12,9%) – смешанная дистрофия. Как правило, пациентки страдали данной патологией от 3 до 22 лет. Длительность периода постменопаузы колебалась от 2 до 27 лет. Для уточнения характера выявленной патологии у женщин производили исследование соскоба с вульвы, вульвоскопию, ПЦР-диагностику для выявления онкогенных типов вируса папилломы человека (ВПЧ), а также гистологию биопсийного материала из патологических участков. Патоморфологические исследования после предварительной фиксации кусочков ткани в 4% растворе формалина на фосфатном буфере (рН 7,6) и заливки ткани в парафин по З.Лойда (1982) проводились на кафедре патологической анатомии и судебной медицины ТашИУВ (зав. каф. д.м.н. Мавлянходжаев Р.Ш.). У 12 пациенток был выявлен ВПЧ 16-го, 18-го типа (38,7%), у 6 пациенток ВПЧ 31-го, 33-го типа (19,4%), у 3 (9,7%) пациенток было выявлено носительство низкоонкогенных типов ВПЧ, у 10 (32,3%) пациенток ВПЧ не выявлен.

Для достижения поставленной цели пациентки были разделены на две сопоставимые в клиническом отношении группы. Основную группу наблюдения составили 13 женщин с ДЗВ в возрасте от 19 до 67 лет (средний возраст  $45,6 \pm 3,2$  года). Группу сравнения составили 18 женщин с ДЗВ в возрасте от 32 до 65 лет (средний возраст  $41,8 \pm 4,1$  года).

Клиническая картина заболевания в основном была представлена присутствием инфилтративных бляшек, а также истончением и уплотнением тканей с характерным белесоватым оттенком кожи и слизистой малых и больших половых губ, клитора и входа во влагалище. У некоторых пациенток процесс распространялся на всю вульву, перианальную область и внутреннюю поверхность бедер.

У 8 (25,8%) отмечены явления депигментации вследствие постоянных расчесов. У обследованных нами пациенток выявлена экстрагенитальная патология различной степени выраженности. У половины больных (53,1%) преобладало нарушение жирового обмена, гипертоническая болезнь, варикозная болезнь вен нижних конечностей (31%), атеросклероз различной степени выраженности (26%). Хронический бронхит, желчекаменная болезнь, хронический панкреатит диагностированы у 7 (22,6%) пациенток, хронический тонзиллит и нейроциркуляторная дистония – у 3 (9,7%); жировой гепатоз, мочекаменная болезнь – у 3 (9,7%), хронический гастрит, узловой зоб, сахарный диабет 2-го типа и хронический пиелонефрит – у 7 больных (22,6%). Достоверных различий по частоте и выраженности сопутствующей патологии в группах обследованных пациенток не выявлено.

Всем пациенткам было проведено комплексное клиническое обследование, включающее бактериологические, эндовизуальные (кольпоскопия), гистологические и цитологические методы. При морфологическом исследовании биоптатов слизистой вульвы у пациенток с ДЗВ диагностированы различной степени выраженности следующие изменения ткани: истончение эпидермиса с нормальным роговым слоем, гипер- и паракератоз; наличие активной пролиферации эпидермиса; сглаженный сосочковый слой; измененные ядерные структуры эпидермиса в виде увеличения ядра, многоядерность клеток; утолщение и отек эластиновых и коллагеновых волокон в строме; лейкоцитарная инфильтрация; единичные койлоциты, лимфоцитарная инфильтрация, дисплазия эпителия I-II степени.

Показанием к проведению процедуры ФДТ служил верифицированный диагноз дистрофических процессов кожи и слизистой вульвы. В предоперационный период пациенткам с инфекцией половых путей была проведена антимикробная терапия и иммунокоррекция, с последующими мероприятиями по нормализации микробиоценоза влагалища.

Лазерное воздействие, как правило, выполняли в первую фазу менструального цикла, через 3-6 часов после местной аппликации комбинированного фотосенсибилизатора (ФС) на основе естественных и фенотиазиновых фотосенсибилизаторов в виде 0,5% геля. Облучение осуществляли с помощью диодного лазерного аппарата «Восток Дельта-03» (Узбекистан). Длина волны излучения –  $660 \pm 15$  нм, плотность энергии 100-200 Дж/см<sup>2</sup>, время воздействия от 10 до 20 мин.

С целью выбора оптимальных временных параметров начала облучения, соответствующего максимуму накопления ФС в слизистой и коже, был использован метод оценки локальной флу-

оресценции с помощью спектрально-флуоресцентной диагностической установки «АФД-1» (Узбекистан). Для индукции флуоресценции использовали излучение длиной волны  $400 \pm 10$  нм, что позволило селективно возбуждать флуоресценцию ФС. Измерения проводили до введения ФС (оценка аутофлуоресценции) и через 3 и 6 часов после нанесения ФС на кожу и слизистую (индуцированная флуоресценция тканей). В ходе спектрально-флуоресцентных исследований было определено, что если до введения ФС эндогенная флуоресценция слизистой была незначительной, то после введения ФС во всех точках измерения индуцированная флуоресценция выражалась достаточно ярким свечением. Мощность излучения на выходе из аппарата ФДУ-1 составляла до 30 мВт, время экспозиции – до 100 мс. Максимальные значения флуоресценции, а следовательно, и накопления ФС, регистрировали в коже через 6 часов после нанесения на кожу. Оптимальным временем начала лечения методом ФДТ являлось максимальное значение флуоресценции патологических тканей.

Согласно методике №1, сеанс облучения осуществляли аппаратом «Восток-Дельта-03» через 3-6 часов после наружной аппликации ФС в количестве до 10 мл с концентрацией геля 5% без применения анестезиологической защиты. Световое воздействие проводили в импульсном режиме, длительность облучения составила 20-45 мин. Для определения коэффициента поглощения проводили измерения мощности светового потока на выходе из торца излучателя, а затем на той же мощности лазера световой поток от поверхности кожи (отраженное излучение). По разнице показателей определяли степень поглощенного излучения тканями. Длина волны излучения составляла 630 нм, мощность лазерного излучения на торце световода составляла 100 мВт, плотность энергии 100-250 Дж/см<sup>2</sup> для вульвы. В группе сравнения у больных с ДЗВ согласно методике №2 применяли деструкцию патологических участков электрокоагулятором с помощью аппарата «ЭХВЧ100» (Узбекистан).

### Результаты и обсуждение

Анализ результатов лечения был проведен у 31 пациентки с ДЗВ. У 13 больных с ДЗВ лечебный эффект ФДТ оценивался визуально, и на основании указаний на наличие или отсутствие зуда в области вульвы, а также подтверждался данными морфологического исследования и вульвоскопии. Так, исчезновение зуда в области вульвы отмечено у 7 из 9 больных склеротическим лишаем вульвы. У всех больных гиперпластической дистрофией и смешанной дистрофией было проведено

цитологическое исследование соскоба с вульвы и вульвоскопия, на основании которых было достоверно диагностировано клиническое излечение. Противовирусный эффект ФДТ оценивали после повторной ПЦР с ДНК-типированием ВПЧ с поверхности вульвы. В результате полученных нами данных ВПЧ не был обнаружен ни у одной пациентки. Побочные реакции заключались лишь в незначительном болевом синдроме после проведения процедуры ФДТ и подъеме температуры тела у четырех пациентов в первые 2-3 дня после процедуры, которые купировались приемом нестероидных противовоспалительных средств. Полная клиническая ремиссия в 1-й группе наблюдения отмечена у 11 пациенток (84,6%). У 2 (15,4%) пациенток со склеротическим лишаем вульвы потребовалось проведение повторного сеанса ФДТ, после чего было диагностировано клиническое излечение. Больные наблюдались в течение 12 месяцев после сеанса ФДТ, рецидива не наблюдалось ни в одном случае.

При наблюдении за воспалительными процессами слизистой влагалища после ФДТ было отмечено формирование тонкого струпа в зоне облучения через 24 часа после процедуры. Начало краевой эпителизации эрозированной поверхности наблюдалось на 5-8-е сутки при отсутствии лейкоцитарной инфильтрации. Полная эпителизация выявлена через 4-7 недель, тогда как в группе сравнения средний срок завершения эпителизации составил 5-10 недель. При применении ФДТ у 2 больных наблюдалась неполная эпителизация слизистой влагалища по истечении 8 недель, что потребовало повторного проведения сеанса ФДТ, в результате чего был достигнут положительный клинический эффект.

У больных, подвергшихся электрокоагуляции, отмечались осложнения с большей частотой. 17 пациенток беспокоили выраженные боли в течение 3 недель, потребовавшие приема обезболивающих препаратов. Сукровичные выделения в течение всего периода репарации отмечены у 6 пациенток. Обострение воспалительного процесса придатков матки наблюдалось у 4, обострение кольпита – у 6 пациенток, у 5 – неполная эпителизация слизистой влагалища в течение 6 недель.

По данным цитологических и кольпоскопических исследований, клинический эффект был достигнут у 17 (94,4%) пациенток. Противовирусный эффект оказался значимым у 8 пациенток на фоне противовирусной и иммуностимулирующей терапии. Изучение отдаленных результатов после электрокоагуляции (через 6-9 месяцев) выявило, что болевой синдром беспокоил 4 пациенток, рубцовая деформация

влагалища у 5, рецидив заболевания отмечен у 3 пациенток.

### Заключение

Лечение дистрофических заболеваний наружных половых органов у женщин неопухолевого генеза методом ФДТ с использованием комбинированных ФС продемонстрировало его высокую лечебную эффективность. Был достигнут положительный противовирусный эффект в отношении ВПЧ. Побочные эффекты и осложнения в ходе лечения были минимальны. Метод ФДТ отличается избирательностью, а также щадящим воздействием на патологические ткани. Процедура ФДТ хорошо переносится, не требует применения сильных обезболивающих препаратов. Послеоперационный период протекает, как правило, без осложнений с достаточно быстрым восстановлением трудоспособности.

### Список литературы

1. Заболевания шейки матки, влагалища и вульвы (Клинические лекции). Под ред. В.Н. Прилепской. Москва, 2000.
2. Чулкова О.В., Новикова Е.Г., Соколов В.В., Чулкова Е.А. Диагностика и лечение фоновых и предраковых заболеваний вульвы. Практическая онкология. 2006; 4: 197-204.
3. Cooper S.M., Gao X.H., Powell J.J., Wojnarowska F. Does treatment of vulvar lichen sclerosis influence its prognosis? *Arch Dermatol.* 2004; 140: 702-706.
4. Edmonds E.V., Hunt S., Hawkins D., et. al. Clinical parameters in male genital lichen sclerosis: a case series of 329 patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2012; 26: 730.
5. Friedrich E.G., Kalra P.S.: Serum levels of sex hormones in vulvar lichen sclerosis, and the effect of topical testosterone. *N. Engl. J. Med.* 1984; 310: 488-491.
6. Higgins C.A., Cruickshank M.E.: A population-based case-control study of aetiological factors associated with vulval lichen sclerosis. *J. Obstet Gynaecol* 2012; 32: 271-275.
7. Kirtschig G., Becker K., Günthert A., et. al.: Evidence-based (S3) guideline on (anogenital) Lichen sclerosis. *J. Eur Acad Dermatol Venereol.* 2015; 10: 41-43.
8. Kirtschig G., Kuik D.J. A Dutch cohort study confirms familial occurrence of anogenital lichen sclerosis. *J. Women's Health Care.* 2014; 3: 209-211.
9. Lee A., Bradford J., Fischer G. Long-term management of adult vulval lichen sclerosis. A prospective cohort study of 507 women. *JAMA Dermatol.* 2015; 4: 271.
10. Leibovitz A., Kaplun V.V., Saposhnicov N., Habot B. Vulvovaginal examinations in elderly nursing home women residents. *Arch. Gerontol. Geriatr.* 2000; 31: 1-4.
11. Niamh L., Naveen S., Hazel B. Diagnosis of vulval inflammatory dermatoses: a pathological study with clinical correlation. *Int. J. Gynecol. Pathol.* 2009; 28: 554-855.
12. Powell J., Wojnarowska F. Childhood vulvar lichen sclerosis. The course after puberty. *J. Reprod. Med.* 2002; 47: 706-709.
13. Powell J., Wojnarowska F. Lichen sclerosis. *Lancet.* 1999, 353: 1777-1783.
14. Wallace H.J.: Lichen sclerosus et atrophicus. *Transactions's of the St. John's Hospital Dermatological Society.* 1971; 57: 9-30.

### Контактные данные

Автор, ответственный за переписку: Порсохонова Дэля Фозиловна, д.м.н., с.н.с., заведующая отделом ИППП и Репродуктивного здоровья Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра дерматологии и венерологии, г. Ташкент. 100009, г. Ташкент, Алмазарский р-н, ул. Фароби, 3.  
Тел.: 998 (71) 2145098.  
E-mail: delya.porsokhonova@mail.ru

УДК 618.16-002:616.34:616.992

## СОЧЕТАНИЕ ВУЛЬВОВАГИНАЛЬНОГО КАНДИДОЗА И КАНДИДОЗА КИШЕЧНИКА: ОБОСНОВАНИЕ РАЦИОНАЛЬНОГО ПОДХОДА К ТЕРАПИИ

Иркутский государственный медицинский университет, г. Иркутск

Малова И.О., Кузнецова Ю.А.

*На основании обследования и лечения 100 пациенток с хроническим рецидивирующим вульвовагинальным кандидозом (ХРВВК) и 50 пациенток с сочетанием ХРВВК и кандидозного дисбиоза кишечника (КДК) в статье анализируются особенности клинических проявлений заболевания, видовой состав и чувствительность культур грибов рода Candida, выделенных из влагалища и кишечника, к антимикотикам, а также обсуждаются результаты терапии, предложенной на основании выше указанных исследований.*

**Ключевые слова:** хронический рецидивирующий вульвовагинальный кандидоз, кандидозный дисбиоз кишечника, грибы рода Candida, натамицин.

*On the grounds of the examination and treatment of 100 patients with chronic recurrent vulvovaginal candidiasis (HRVVK) and 50 patients with a combination of HRVVK and candidal intestinal dysbiosis (KDK), the article analyzes the features of clinical manifestations of the disease, the species composition and sensitivity of cultures of the Candida genus isolated from the vagina and intestine to antimicrobials, as well as the results of therapy proposed on the basis of the above studies.*

**Key words:** chronic recurrent vulvovaginal candidiasis, candidal intestinal dysbiosis, fungi of the genus Candida, natamycin.

Хронический рецидивирующий вульвовагинальный кандидоз (ХРВВК) является важной проблемой современной медицины. Частота встречаемости заболевания, по данным различных авторов, составляет от 5 до 20% [1, 2].

Актуальность проблемы ХРВВК объясняется частым рецидивированием воспалительного процесса, развитием осложнений, формированием устойчивости грибов рода Candida к антимикотическим препаратам. Кроме того, хроническое рецидивирующее течение ВВК нередко осложняет течение беременности и может привести к раннему излитию околоплодных вод, преждевременным родам, развитию кандидозной инфекции у новорожденного, развитию восходящей инфекции мочеполового тракта у матери [3].

Хроническому рецидивирующему течению ВВК могут способствовать многочисленные факторы, такие как эндокринопатии (сахарный диабет, гипопункция щитовидной железы), беременность, длительный бесконтрольный прием антибактериальных препаратов широкого спектра действия, ВИЧ-инфекция и прием иммунодепрессантов, прием оральных контрацептивов и использование внутриматочных спиралей, частые спринцевания, ношение тесного синтетического белья и использование прокладок на каждый день [3, 4, 5, 6, 7, 8]. Как правило, ХРВВК развивается при сочетании нескольких факторов.

Согласно одной из патогенетических гипотез, рецидивированию ВВК может способствовать наличие грибов рода Candida в кишечнике [1, 9, 10]. В отечественной и зарубежной литературе вопросы сочетанного кандидозного поражения влагалища и кишечника освещены недостаточно полно.

**Цель исследования:** проанализировать взаимосвязь кандидоза влагалища (КВ) и кандидозного дисбиоза кишечника (КДК), установить клинические особенности указанной сочетанной патологии, изучить видовой состав и чувствительность грибов рода Candida, выделенных из влагалища и кишечника, к антимикотикам и на основании этих исследований определить пути рационального подхода к терапии таких пациенток.

### Материалы и методы

Настоящее исследование проводилось на базе Центра урогенитальных инфекций ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет» МЗ РФ с соблюдением требований Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации по биомедицинским технологиям, рассмотрено и одобрено этическим комитетом ГБОУ ВПО ИГМУ МЗ РФ 24.12.2012. Получены добровольные информационные согласия пациенток на проведение обследования и лечения.

Под нашим наблюдением находилось 150 женщин репродуктивного возраста, у которых

был диагностирован ХРВБК с частотой рецидивов 4 и более в год. Возраст женщин составил от 16 до 50 лет, основной возрастной группой были пациентки от 20 до 40 лет – 114 пациенток (средний возраст составил  $30,5 \pm 3,5$  лет).

В исследования не включались беременные, пациентки с другими урогенитальными инфекциями, ВИЧ-инфицированные, пациентки, получающие иммунотерапию, женщины с тяжелой соматической патологией.

Все женщины были осмотрены в период обострения заболевания.

При сборе анамнеза учитывались жалобы пациенток со стороны мочеполовой системы, а также детализировались жалобы со стороны кишечника.

Материал для лабораторного исследования забирали из заднебокового свода влагалища, а также исследовали кал.

Культуру грибов получали методом посева на среду Сабуро (производство Россия, г. Оболеньск), вид грибов идентифицировали с помощью хромогенных сред HiMedia (Индия), антимикотическую чувствительность определяли диско-диффузионным методом к шести препаратам – нистатину, клотримазолу, флуконазолу, амфотерицину, итраконазолу, кетоконазолу.

Определение минимальной концентрации препарата, ингибирующей рост грибов рода *Candida* spp., определяли методом серийных разведений в плотных питательных средах, согласно методическим указаниям «Определение чувствительности микроорганизмов к антибиотикам» [11]. Указанное исследование проводилось в отношении двух антимикотиков-макролидов: натамицина и нистатина, которые выделяли из вагинальных суппозиториях, используя метод последовательной исчерпывающей экстракции активных веществ органическими растворителями из водного раствора. В дальнейшем в исследовании использовались растворы для нистатина и натамицина в разведении 1:8, что соответствует количеству действующего вещества одной свечи. Начальная концентрация действующих веществ составила: 125 мг/мл для нистатина, 100 мг/мл для натамицина [12, 13, 14]. После этого готовили двойные серийные разведения препарата от 1:10000 до 1: 320000, затем вносили по 1 мл каждого разведения в чашки Петри, содержащие по 4 мл среды Сабуро. Концентрация действующих веществ в разведениях представлена в таблице 1.

Таблица 1

Концентрация нистатина и натамицина в серийных разведениях (мг/мл)

Препарат	1 развед.	2 развед.	3 развед.	4 развед.	5 развед.	6 развед.
нистатин	125,00	62,50	31,25	15,63	7,81	3,90
натамицин	100,00	50,00	25,00	12,50	6,25	3,13

Процедуру проводили одной петлей с перенесением препарата от меньшей концентрации к большей, чашки оставляли до застывания агара. Затем агар засеивали исследуемой культурой и инкубировали при температуре 37°C в течение 48 часов, после чего определяли минимальную концентрацию препарата, ингибирующую рост культур, по отсутствию роста на чашках.

Все пациентки были разделены на две группы:

- первая группа, основная, с сочетанием ХРВБК и кандидозного дисбиоза кишечника (ХРВБК+КДК), – 50 женщин, у которых грибы рода *Candida* были выявлены в высоких титрах ( $\geq 10^4$  КОЕ/мл) из влагалища и кишечника;

- вторая группа, группа сравнения (ХРВБК), – 100 женщин, у которых грибы рода *Candida* были выявлены в высоких титрах ( $\geq 10^4$  КОЕ/мл) только из влагалища, титр грибов рода *Candida* в кишечнике соответствовал нормальным значениям –  $10^4$  КОЕ/мл и ниже.

Результаты исследования чувствительности *Candida* spp. к антимикотикам легли в основу

разработки рационального лечения женщин с ХРВБК.

Для купирования обострения ХРВБК у пациенток обеих групп использовали антимикотик полиенового ряда – натамицин в форме вагинальных свечей по 100 мг (1 свеча) 1 раз в день в течение 6 дней.

Для лечения КДК у пациенток 1 группы одновременно назначали натамицин в кишечнорастворимых таблетках по 100 мг (1 таблетка) 4 раза в день per os в течение 10 дней.

После окончания лечения по поводу обострения ХРВБК начинали курс поддерживающей терапии, который продолжался 6 месяцев.

Пациентки 1-й группы и 50 пациенток 2-й группы (группа 2а) получали натамицин в форме вагинальных свечей по 100 мг 1 раз в сутки в течение 3 дней перед ожидаемым обострением ежемесячно.

25 пациенток 2-й группы (группа 2б) получали флуконазол по 150 мг перорально 1 раз в неделю.

25 пациенток 2-й группы (группа 2в) получали клотримазол в форме вагинальной таблетки по 500 мг 1 раз в неделю.

Статистическая обработка полученных результатов исследования проводилась с использованием пакета прикладных компьютерных программ Primer of Biostatistics [15]. Отличия сравниваемых показателей считали значимыми при  $p < 0,05$ . Оценка статистической достоверной значимости различий клинически сравниваемых групп была проведена с использованием непараметрического U-критерия Манна-Уитни, различия между показателями считали значимыми при  $p < 0,05$ ; Z-критерия, отличия сравниваемых показателей считали значимыми при  $p < 0,05$ . На основании таблиц сопряженности были определены частоты (%) для качественных показателей.

### Результаты и обсуждение

Со стороны мочеполового тракта у большинства пациенток 1-й группы имелись застойная гиперемия наружных половых органов, умеренная или выраженная инфильтрация, множественные трещины в области наружных половых органов. Воспаление сопровождалось умеренным зудом и жжением. У пациенток 2-й группы чаще отмечались яркая отечная гиперемия, эксфолиации, «крошковатый» налет, сопровождавшиеся интенсивным зудом и жжением (таблица 2).

Анамнестические данные пациенток о состоянии желудочно-кишечного тракта приведены в таблице 3.

Таблица 2

Объективные симптомы у женщин с ХРВБК

Клинические симптомы n=50 %		ХРВБК+КДК		ХРВБК		
		n=100	%			
Изменения со стороны наружных половых органов	застойная гиперемия + умеренная инфильтрация + трещины + «кремообразный» налет	22	44	18	18*	
	яркая отечная гиперемия + эксфолиации + «крошковатый» налет	5	10	43	43*	
	умеренная гиперемия + единичные эксфолиации	20	40	32	32	
субъективные признаки	зуд	отсутствует	4	8	2	2
		умеренный	35	70	41	41*
		интенсивный	11	22	57	57
	жжение	отсутствует	21	42	5	5
		умеренное	19	38	57	57*
	интенсивное	10	20	38	38*	

\* – значение для критерия Манна-Уитни (достоверность различий при сравнении групп между собой  $P \leq 0,05$ )

Таблица 3

Изменения, выявленные со стороны кишечника у женщин с ХРВБК

Изменения n=50		ХРВБК+КДК		ХРВБК	
		%	n=100	%	
Аппетит	нормальный	34	68	97	97
	сниженный	16	32	3	3*
Флатуленция		37	74	51	51*
абдоминальный дискомфорт, метеоризм		34	68	47	47*
характер стула	оформленный 1 раз в сутки	-	-	69	69*
	запоры от 2 до 5 дней	24	48	28	28*
	кашицеобразный 2-3 раза в сутки	26	52	3	3*

\* – z-критерий (достоверность различий при сравнении групп между собой  $P \leq 0,05$ )

В клиническом отношении обращает на себя внимание состояние мочеполового тракта у женщин с сочетанием ХРВБК и КДК во время рецидива заболевания: оно не характеризовалось выраженным островоспалительным компонентом, в отличие от группы сравнения. У большинства пациенток превалировали ин-

фильтрация, застойная гиперемия слизистой влагалища, трещины, кремообразные выделения, зуд и жжение были выражены умеренно. Кроме того, резко и достоверно отличались от группы сравнения количество и интенсивность субъективных и объективных симптомов со стороны кишечника: у 32% пациенток

– снижение аппетита, у 68% – абдоминальный дискомфорт и метеоризм, у 74% – выраженная флатуленция. Ни у одной пациентки указанной группы не отмечалось наличие нормального стула: у 52% женщин он характеризовался изменением консистенции и учащением до 3 раз в день, 48% предъявляли жалобы на регулярные запоры длительностью от 2 до 5 дней. Несомненно, сбор анамнеза у пациенток с ХРВВК относительно состояния ЖКТ может дать основание практикующему врачу заподозрить соответствующую патологию и целенаправленно планировать обследование и дальнейшее рациональное лечение.

При культуральном исследовании из влагалища женщин 1-й группы были выделены: *C. albicans* – у 38 пациенток (у 76%), *C. krusei* – у 10 (у 20%), *C. glabrata* – у 2 (у 10%). Из кишечника у женщин 1-й группы были выделены: *C. albicans* – у 35 (70%), *C. krusei* – у 11 (22%), *C. glabrata* – у 3 (6%), *C. tropicalis* – у 1 (2%). При этом у 43 (86%) женщин 1-й группы культуры грибов, выделенные из влагалища и кишечника, были идентич-

ны: *C. albicans* – у 33 (66%) пациенток, *C. krusei* – у 8 (16%), *C. glabrata* – у 2 (4%).

У трех пациенток установлено сочетание *C. albicans* (влагалище) + *C. krusei* (кишечник), у двух – *C. krusei* (влагалище) + *C. albicans* (кишечник), у одной – *C. albicans* (влагалище) + *C. tropicalis* (кишечник), у одной – *C. albicans* (влагалище) + *C. glabrata* (кишечник).

Исследование чувствительности к антимикотикам культур *Candida* spp., выделенных у пациенток 1-й группы из влагалища, показало, что 100% культур *C. albicans* были чувствительны к нистатину, 68,4% – к флуконазолу, 65,8% – к клотримазолу и итраконазолу, 60,5% – к кетоконазолу 47,4% – к амфотерицину В.

Исследование чувствительности к антимикотикам культур *Candida* spp., выделенных у пациенток 1-й группы из кишечника, показало, что 100% культур *C. albicans* были чувствительны к нистатину, 68,6% – к клотримазолу, 65,7% – к итраконазолу, 62,9% – к флуконазолу, 60% – к кетоконазолу, 48,6% – к амфотерицину (рисунок 1).

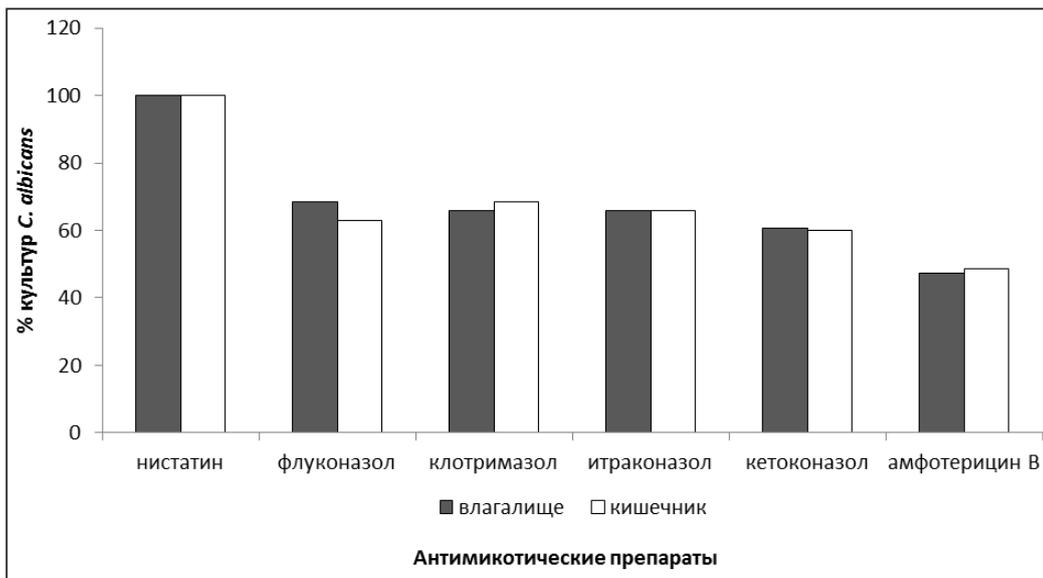


Рисунок 1. Чувствительность культур *C. albicans*, выделенных из влагалища и кишечника, к антимикотикам (диско-диффузионный метод)

Все 10 культур *C.krusei*, выделенные из влагалища у женщин 1-й группы, были чувствительны к нистатину и резистентны к флуконазолу. 7 культур *C.krusei* были чувствительны к клотримазолу, 5 – к кетоконазолу, 4 – к итраконазолу, 2 – к амфотерицину В. Одна культура *C.glabrata* была резистентна к флуконазолу, вторая – к флуконазолу, клотримазолу и афотерицину В (рисунок 2).

11 культур *C. krusei*, выделенных из кишечника у пациенток 1-й группы, были чувствительны к нистатину и резистентны к флуконазолу, 6 культур были чувствительны

к клотримазолу, 3 – к итраконазолу, 5 – к кетоконазолу (рисунок 2).

Культура *C. tropicalis* была чувствительна к нистатину, клотримазолу, кетоконазолу. Одна культура *C. glabrata* была резистентна к флуконазолу и кетоконазолу, вторая – к флуконазолу, кетоконазолу, клотримазолу, третья – флуконазолу, кетоконазолу, амфотерицину В.

Анализ данных, приведенных на рисунках 1 и 2, дает основание утверждать, что чувствительность грибов *Candida* – как *C.albicans*, так и *C.non-albicans*, выделенных из двух локусов – влагалища и кишечника, практически оди-

накова, что дает возможность практическому врачу назначать при необходимости для санации обоих локусов один противогрибковый препарат.

Культуры грибов, выделенные из влагалища женщин 2-й группы, были представле-

ны: *C. albicans* – у 82 (82%) из 100 пациенток, *C. krusei* – у 7 (7%), *C. glabrata* – у 11 (11%). В таблице 4 приведены результаты изучения чувствительности грибов *Candida* spp., выделенных из влагалища у пациенток 2-й группы.

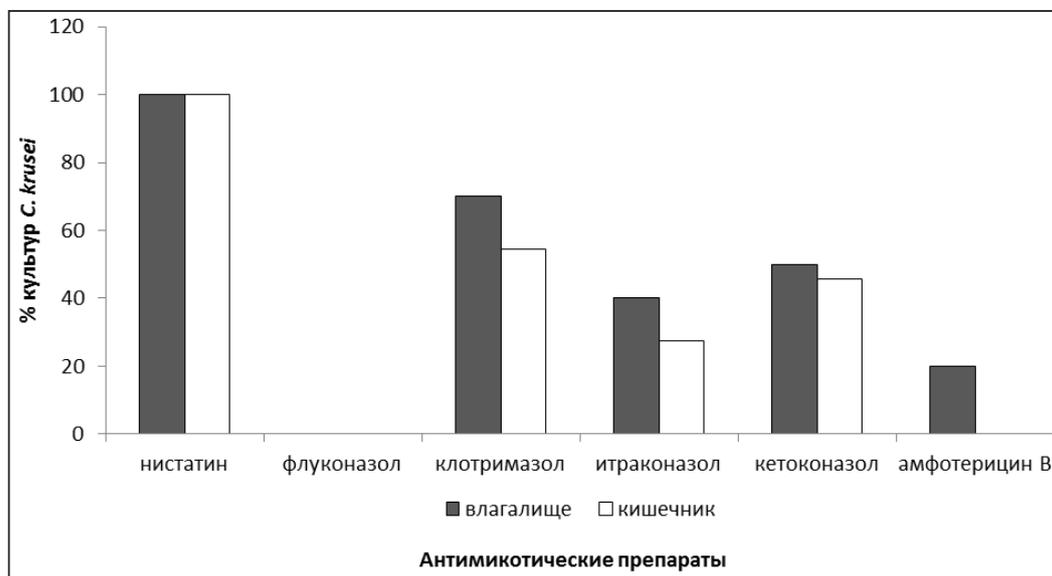


Рисунок 2. Чувствительность культур *C. krusei*, выделенных из влагалища и кишечника, к антимикотикам (диско-диффузионный метод)

Таблица 4. Чувствительность грибов *Candida* spp., выделенных из влагалища женщин 2-й группы, к антимикотикам (абс. %)

<i>Candida</i> spp.	нистатин	флуконазол	клотримазол	итраконазол	кетоконазол	амфотерицин
<i>C. albicans</i>	82/100	54/65,9	63/76,8	51/62,2	49/59,8	47/57,3
<i>C. krusei</i>	7/100	-	6/85,7	2/28,6	2/28,6	6/85,7
<i>C. glabrata</i>	11/100	-	9/81,8	4/36,7	4/36,7	4/36,7

Согласно результатам наших исследований, все культуры грибов *Candida* spp., выделенных от женщин с ХРВВК обеих групп, обладали наиболее высокой чувствительностью к антибиотику полиенового ряда – нистатину.

В настоящее время в нашем арсенале есть еще один препарат полиенового ряда – натамицин, который, согласно Федеральным рекомендациям РОДВ 2013 года, рекомендован для лечения ВВК.

В результате сравнительного анализа минимальных концентраций нистатина и натамицина, ингибирующих рост грибов *Candida* (таблицы 5, 6, 7), мы установили, что большинство культур *Candida* spp., выделенных из влагалища (65%) и кишечника (80%), наиболее чувствительны к наиболее низким концентрациям натамицина и 94% и 94% соответственно – к высоким концентрациям нистатина.

Таблица 5. Минимальная концентрация нистатина и натамицина, ингибирующая рост грибов рода *Candida* spp., выделенных из влагалища женщин 1-й группы

культуры <i>Candida</i> spp. (количество культур)	разведение препарата (мг/мл)											
	1 разв.		2 разв.		3 разв.		4 разв.		5 разв.		6 разв.	
	нис.	нат.	нис.	нат.	нис.	нат.	нис.	нат.	нис.	нат.	нис.	нат.
<i>C. albicans</i> (38)	22	-	13	-	1	6	2	16	1	14	-	2
<i>C. krusei</i> (10)	10	-	-	-	-	5	-	3	-	1	-	1
<i>C. glabrata</i> (2)	1	-	1	-	-	1	-	1	-	-	-	-

Таблица 6

Минимальная концентрация нистатина и натамицина, ингибирующая рост грибов рода *Candida* spp., выделенных из кишечника женщин 1-й группы

культуры <i>Candida</i> spp. (количество культур)	разведение препарата (мг/мл)											
	1 разв.		2 разв.		3 разв.		4 разв.		5 разв.		6 разв.	
	нис.	нат.	нис.	нат.	нис.	нат.	нис.	нат.	нис.	нат.	нис.	нат.
<i>C. albicans</i> (35)	23	-	9	-	1	8	2	18	-	8	-	1
<i>C. krusei</i> (11)	9	-	2	-	-	6	-	5	-	-	-	-
<i>C. glabrata</i> (3)	1	-	2	-	-	1	-	2	-	-	-	-
<i>C. tropicalis</i> (1)	-	-	1	-	-	-	-	-	-	1	-	-

Таблица 7

Минимальная концентрация нистатина и натамицина, ингибирующая рост грибов рода *Candida* spp., выделенных из влагалища женщин 2-й группы

Культуры <i>Candida</i> spp. (количество культур)	Разведение препарата (мг/мл)											
	1 разв.		2 разв.		3 разв.		4 разв.		5 разв.		6 разв.	
	нис.	нат.	нис.	нат.	нис.	нат.	нис.	нат.	нис.	нат.	нис.	нат.
<i>C. albicans</i> (82)	37	-	40	-	5	4	-	41	-	22	-	15
<i>C. krusei</i> (7)	6	-	1	-	-	2	-	3	-	2	-	-
<i>C. glabrata</i> (11)	8	-	3	-	-	1	-	8	-	2	-	-

Результаты наших микробиологических исследований позволили нам выбрать в качестве этиотропного препарата натамицин как для лечения рецидивов ХРВВК, так и для долгосрочной поддерживающей терапии.

После курса терапии рецидива ХРВВК клиническое выздоровление наступило у всех (100%) пациенток обеих групп. Культуральное исследование проводилось через 10 дней после окончания терапии. По его результатам, у 86% пациенток рост грибов во влагалище отсутствовал, у 24% женщин титр грибов рода *Candida* из влагалища составил менее 10<sup>3</sup> КОЕ/мл. По результатам культурального исследования материала из кишечника пациенток 1-й группы, получавших помимо влагалищных свечей натамицина еще и перорально кишечнора-

створимые таблетки натамицина, роста грибов не было у 100% пациенток.

После курса поддерживающей терапии натамицином рецидив ХРВВК развился у 1 женщины 1-й группы и у 1 женщины 2а группы, что было обусловлено несоблюдением режима введения препарата. Эффективность поддерживающей терапии натамицином составила 98%.

После курса поддерживающей терапии у 6 пациенток, получавших флуконазол перорально, и 5 пациенток, получавших клотримазол интравагинально, развилась клиническая картина рецидива ХРВВК, а титр грибов во влагалище составил ≥ 10<sup>4</sup> КОЕ/мл. Лечение натамицином, по сравнению с лечением флуконазолом (p = 0,008) и клотримазолом (p = 0,024), оказалось более эффективным (таблица 8).

Таблица 8

Эффективность поддерживающей терапии при ХРВВК у женщин

Препараты	1-я группа натамицин (n=50)	2а группа натамицин n=50	2б группа флуконазол n=25	2в группа клотримазол n=25	Критерий P 1, 2а – 2б	Критерий P 1, 2а – 2в
Доля излеченности	0,98	0,98	0,76	0,8	0,008	0,024

### Заключение

Таким образом, при сочетанном кандидозном поражении влагалища и кишечника у женщин с ХРВВК в микробиоте обоих локусов преобладают грибы *C. albicans*, соответственно: 76% – во влагалище, 70% – в кишечнике, на долю

видов *C. non-albicans* приходится: во влагалище – 24%, в кишечнике – 30%. У 86% пациенток культуры грибов рода *Candida*, выделенные из влагалища и кишечника, были идентичны.

По нашему мнению, при сборе анамнеза врач практической медицины должен детали-

зировать возможные изменения у пациентки с ХРВБК со стороны кишечника. Полученные данные могут значительно облегчить патогенетическую диагностику, а следовательно, и оптимизировать подход к лечению рецидива ХРВБК.

Наши микробиологические исследования показали наиболее высокую чувствительность грибов рода *Candida* (*albicans* и *non-albicans*) к натамицину, что послужило основанием для назначения этого препарата для лечения рецидива ХРВБК у пациенток с поражением не только мочевого тракта (интравагинально), но и у пациенток с сочетанием кандидоза влагалища с кандидозным дисбиозом кишечника (интравагинально и перорально), а также для поддерживающей шестимесячной терапии ХРВБК (интравагинально).

Эффективность предложенного нами подхода к лечению женщин с ХРВБК в сочетании с КДК составила: после основного курса терапии – 100%, после поддерживающего курса терапии – 98%. Предложенный подход к лечению пациенток с ХРВБК в сочетании с КДК может быть рекомендован для применения в практике дерматовенеролога и акушера-гинеколога.

#### Список литературы

1. Гомберг М.А., Соловьев А.М., Любопытова Д.А. Урогенитальный кандидоз: этиопатогенез, диагностика и лечение. Медицинский совет. 2008; 7-8:19-25.
2. Мальбахова Е.Т., Арзуманян В.Г., Комиссарова Л.М. Натамицин и препараты азолового ряда: клиническая и лабораторная эффективность при вульвовагинальном кандидозе у небеременных. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2012; 11(3): 11-17.
3. Куперт А.Ф. Кандидозный вульвовагинит и беременность. Иркутск. 2008; 144.
4. Байрамова Г.Р. Хронический рецидивирующий вульвовагинальный кандидоз: этиопатогенез, диагностика, лечение. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2007; 6 (3): 82-86.
5. Прилепская В.Н. Вульвовагинальный кандидоз: принципы диагностики и лечения (в помощь практикующему врачу). Фарматека. 2010;14: 25-30.
6. Прилепская В.Н., Байрамова Г.Р. Вульвовагинальный кандидоз – современные

пути решения проблемы. Трудный пациент. 2006; 9: 33-37.

7. Мельниченко Г.А., Калашникова М.Ф., Рашидова Е.Ю. Эффективность препарата микосист при лечении кандидозного вульвовагинита у больных, страдающих сахарным диабетом. Акушерство и гинекология. 2006; 3: 42-45.
8. Фаина Ю.П. Особенности кандидоза гениталий у женщин репродуктивного возраста, использующих гормональную контрацепцию: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. С – Пб. 2009: 49.
9. Тютюнник В.П., Карапетян Т.Э., Балущкина А.А. Современные принципы диагностики и терапии вульвовагинального кандидоза. Русский медицинский журнал. 2010; 8 (19): 1186-1190.
10. Лебедева Т.Н. Патогенез аллергии к *Candida species* (обзор). Проблемы медицинской микологии. 2004; 6 (1): 3-8.
11. Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам: Методические указания Роспотребнадзора. МУК 4.2.1890-04.
12. Коренман И.М. Экстракция в анализе органических веществ. М.: Химия, 1977: 200.
13. Clarke E.G. Isolation and Identification of Drugs. *The pharm. Press.* 1971: 870.
14. Кузнецова Ю.А., Костыро Я.А., Малова И.О., Карноухова О.Г., Коган Г.Ю. Способ подготовки мягких лекарственных форм, содержащих натамицин и нистатин, для определения их противогрибкового действия. Вестник Иркутского государственного технического университета. 2013; 11: 244-249.
15. Гланц С. Медико-биологическая статистика. М.: Практика, 1999: 459.

#### Контактные данные

Автор, ответственный за переписку: Малова Ирина Олеговна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой дерматовенерологии ФПК и ППС Иркутского государственного медицинского университета, г. Иркутск. 664025, г. Иркутск, ул. Российская, 16. Тел.: (3952) 242313. E-mail: marinakartina@mail.ru

УДК 616.72-002:616.517-056.52

## ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ У БОЛЬНЫХ ПСОРИАТИЧЕСКИМ АРТРИТОМ С НАРУШЕНИЯМИ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА

Иркутский государственный медицинский университет, г. Иркутск

Якубович А.И., Салдамаева Л.С.

*Изучены клинические особенности суставного и кожного синдромов у 120 больных псориазическим артритом с нарушениями липидного обмена. По клиническим формам псориаза преобладали больные с вульгарным (50%) и эксудативным псориазом (33,3%). По клиническим формам ПА преобладали дистальная форма и олигоартрит, соответственно, 38,3% и 39,3% пациентов. Преобладали пациенты с давностью заболевания псориазом свыше 10 лет (53,3%), с давностью суставного синдрома от 1 года до 5 лет (36,7%). Были установлены особенности клинической картины и течения псориазического артрита на фоне нарушений липидного обмена, характеризующиеся преобладанием дистального и олигоартритического вариантов суставного синдрома, с давностью артрита от 5 до 10 лет, с минимальной и средней степенью активности.*

**Ключевые слова:** псориаз, псориазический артрит, суставной синдром, кожный синдром, дислипидемии.

*The clinical features of joint and skin syndromes in 120 patients with psoriatic arthritis with lipid storage disease were studied. The clinical forms of psoriasis were prevalent in patients with vulgar (50%) and exudative psoriasis (33.3%). The clinical forms of PA were dominated by the distal form and oligoarthritis, respectively, 38.3% and 39.3% of patients. Patients with a prescription of psoriasis for (more than 10 years (53.3%)), with a prescription of articular syndrome from 1 to 5 years (36.7%) prevailed. There were established specific features of the clinical picture and course of psoriatic arthritis against a background of lipid storage disease characterized by the predominance of the distal and oligoarthritic variants of the joint syndrome, with the duration of arthritis from 5 to 10 years, with a minimum and average degree of activity.*

**Key words:** psoriasis, psoriatic arthritis, articular syndrome, skin syndrome, dyslipidemia.

Этиология и патогенез псориаза и псориазического артрита (ПА) на всем протяжении развития дерматологии являются предметом многочисленных клинико-эпидемиологических, а в последнее время и молекулярно-генетических исследований [3, 6, 8, 9, 10]. У большинства больных псориазическим артритом наблюдается ассоциация дислипидемии с высокой воспалительной активностью артрита, в связи с чем имеют место субклинические проявления атеросклероза [2]. Учитывая, что у больных псориазическим артритом наблюдается высокая частота метаболических нарушений, соответственно, возрастает риск сердечно-сосудистых осложнений, поиск путей повышения эффективных патогенетически обоснованных методов лечения псориазического артрита с учетом обменных нарушений является весьма актуальным. В связи с чем изучение клинических особенностей суставного и кожного синдромов у больных псориазическим артритом с нарушениями липидного обмена представляет научный интерес.

**Цель исследования:** изучение клинических особенностей суставного и кожного синдромов у больных псориазическим артритом с нарушениями липидного обмена.

### Материал и методы

В исследуемую выборку вошли 120 пациентов с псориазическим артритом в возрасте от 21 до 66 лет, 66 мужчин и 54 женщины. Средний возраст больных составил 48 лет. 41,7% составили больные в возрасте от 41 до 50 лет, 27,5% – больные в возрасте от 51 до 60 лет, 15% – пациенты в возрастной группе от 31 до 40 лет, 10% – больные в возрасте старше 60 лет и 5,8% – пациенты в возрасте от 21 до 30 лет. Распределение больных по половозрастному составу представлено в таблице 1.

Диагноз ПА выставлялся ревматологом на основании жалоб, клинического осмотра, клинико-анатомического варианта суставного синдрома, степени активности суставного процесса, рентгенологического обследования суставов и позвоночника с учетом международных диагностических критериев по CASPAR, 2006 г. [4, 12]. Оценка кожного синдрома производилась с помощью индекса тяжести и распространенности псориаза PASI (Psoriasis Area and Severity Index) [5]. Выраженность симптомов (эритема, инфильтрация, шелушение) оценивалась в баллах от 0 (симптом отсутствует) до 4 (очень выражено) и суммировалась; площадь поражения каждой части тела (голова, туловище, верхние и нижние конечности) перемно-

Распределение больных псориатическим артритом по половозрастному составу (n=120)

Возрастная группа	N (количество)		%
	Мужчины	Женщины	
21-30 лет	4	3	5,8
31-40лет	10	8	15,0
41-50 лет	28	22	41,7
51-60 лет	16	17	27,5
Свыше 60 лет	8	4	10,0
Всего	66	54	100

жалась на соответствующий индекс. Минимальное значение индекса составляло 0 баллов, максимальное – 72 балла.

Всем больным проводилось комплексное обследование (общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимическое исследование крови, рентгенография органов грудной клетки, рентгенологическое исследование суставов и позвоночника, консультации ревматолога, терапевта). Липидный обмен оценивали после 12-часового голодания на основании определения общего холестерина в сыворотке и плазме, триглицеридов, холестерина липопротеидов высокой плотности, холестерина липопротеидов низкой плотности, которые оценивали расчетным методом по формуле Фридвалда.

Критерии дислипидемии оценивались с учетом российских рекомендаций, разработанных комитетом экспертов Всероссийского научного общества кардиологов в 2009 году [1].

Для статистической обработки данных клинических и лабораторных исследований использовались стандартные методы описательной и вариационной статистики с использованием простого и множественного линейного анализа с вычислением средней арифметической (M), средней ошибки (m), коэффициента достоверности (P) с помощью критерия Стьюдента (t) для параметрических величин. Результаты были представлены в виде  $M \pm \sigma$ , где M – выборочное среднее,  $\sigma$  – выборочное стандартное отклонение. Статистическая обработка проводилась на основе анализа распределения случайных переменных, характеризующих состояние пациентов и параметров распределений. Различия считались статистически значимыми при  $P < 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

Длительность суставного синдрома у больных псориатическим артритом составляла от 1 года до 25 лет. У 22,5% пациентов суставной синдром наблюдался более 6 лет, у 20,8% пациентов – более 10 лет (таблица 2).

Установлено, что формирование суставного синдрома у 70% больных происходило на фоне имеющихся кожных проявлений псориаза, в 30% случаев предшествовало таковым. Суставной процесс у большинства больных (78%) был представлен дистальной формой артрита и олигоартритом, соответственно 46 (38,3%) больных и 47 (39,3%) больных, полиартритом – 7 (5,8%) больных, спондилоартритом – 10 больных (8,3%), сочетание наблюдалось у 10 больных (8,3%) (таблица 4).

У 95,1% пациентов артрит носил серонегативный характер, чаще регистрировались средняя и легкая степени активности, соответственно 55,6% и 30,3%, высокая степень активности ПА диагностировалась у 14,1% больных. У 60 (50%) больных поражение суставов началось с болей и воспалительных изменений в мелких суставах кистей и стоп, в том числе в дистальных межфаланговых суставах. Клинические проявления воспалительного процесса в пораженных суставах у 70% больных характеризовались припухлостью, гиперемией. Кожа над ними была отечна, напряжена, имела синевато-багровый оттенок. У 65% пациентов воспалительные изменения в суставах были асимметричными. У 35% они локализовались только в области больших пальцев стоп. Изменение конфигурации суставов было выявлено у 80% больных. Дактилит был выявлен у 20% больных. По характеру развития суставного синдрома у 75% больных определялось медленно прогрессирующее течение ПА. У таких пациентов длительное время после возникновения начальных признаков артрита заболевание протекало без выраженных болей и утренней скованности, без деформации суставов и заметной гипотрофии мышц и ограничения движений в пораженных суставах. Быстро прогрессирующее течение заболевания отмечалось у 25% больных. У этой группы пациентов через 1-2 года после начала заболевания появлялись стойкие воспалительные изменения в суставах. Обострение суставного процесса отмечалось 1-2 раза в год и корелировало с обострением кожного синдрома.

Таблица 2

Распределение больных псориазическим артритом по давности суставного синдрома (n=120)

Давность суставного синдрома	N (количество)	%
до 1 года	24	20,0
От 1 года до 5 лет	44	36,7
От 6 до 10 лет	27	22,5
более 10 лет	25	20,8
Всего	120	100

Длительность кожного синдрома варьировала в широких пределах от 1 года до 30 лет.

У 53,3% больных давность заболевания составляла более 10 лет (таблица 3).

Таблица 3

Распределение больных псориазическим артритом по давности заболевания псориазом (n=120)

Давность заболевания псориазом	N (количество)	%
До 1 года	4	3,3
От 1 года до 5 лет	20	16,7
От 6 лет до 10 лет	32	26,7
Более 10 лет	64	53,3
Всего	120	100

Таблица 4

Распределение больных псориазическим артритом в зависимости от клинической формы артрита (n=120)

Клиническая форма ПА	N (количество)	%
Дистальная форма	46	38,3
Олигоартрит	47	39,3
Полиартрит	7	5,8
Спондилоартрит	10	8,3
Сочетание	10	8,3
Всего	120	100

Клинические проявления псориаза характеризовались значительной распространенностью высыпаний. Средний индекс PASI по данной выборке (n=120) составил 36,5. Рас-

пределение больных ПА в зависимости от клинической формы псориаза представлено в таблице 5.

Таблица 5

Распределение больных в зависимости от клинической формы псориаза (n=120)

Клиническая форма псориаза	Абс. число	%
Вульгарный	60	50,0
Экссудативный	40	33,3
Пустулезный	12	10,0
Эритродермия	8	6,7
Всего	120	100

Из представленных данных следует, что у 60 (50%) пациентов был диагностирован вульгарный псориаз. У 8 больных (6,7%) заболевание протекало в виде псориазической эритродермии. У 40 больных (33,3%) был диагностиро-

ван экссудативный псориаз. Патологический процесс у таких пациентов характеризовался папулами и бляшками, покрытыми серовато-желтыми чешуе-корками, и заболевание, как правило, носило распространенный характер.

У 91 больного (75,8%) псориатический процесс носил прогрессирующий характер.

Изучение анамнеза показало, что псориаз носил сезонный характер, у 81 больного (67,5%) наблюдался осенне-зимний тип заболевания, у 23 больных (19,2%) – весенне-летний тип, у 16 больных (13,3%) – недифференцированный тип, при котором больные не смогли четко связать обострение заболевания с определенным временем года.

Прогрессирующая стадия диагностировалась у 91 больного (75,8%), стационарная стадия – у 29 больных (24,2%). По длительности рецидива наблюдались 2 варианта: до 2 месяцев рецидив заболевания длился у 75 больных (62,5%), от 2 до 6 месяцев рецидив протекал у 45 больных (37,5%).

Провоцирующими факторами начала заболевания явились следующие: значительные психоэмоциональные нагрузки и стрессовые ситуации у 50 больных (41,7%), простудные заболевания (ОРВИ, грипп) и переохлаждения у 40 пациентов (33,3%), систематическое употребление алкоголя наблюдалось у 18 больных (15%), воздействие солнечной инсоляции – у 5 (4,2%), прием различных лекарственных препаратов – у 5 больных (4,2%). У 4 больных (3,3%) появление первых признаков заболевания и его обострений не были связаны с триггерными факторами.

Изучение влияния наследственных факторов показало, что у 34 больных ПА (28,3%) выявлено наличие псориаза у близких родственников, 20 мужчин и 14 женщин.

Наследственная предрасположенность к псориазу (НП) прослеживалась по трем линиям и двум уровням родства: по материнской линии, по отцовской линии и по обеим линиям родства, также определяли первый и второй уровень родства.

НП по материнской линии наблюдалась у 14 чел. (41,2% от числа больных ПА с НП), по отцовской линии у 13 человек (38,2%), по обеим линиям у 7 чел. (20,6%).

Наиболее часто НП к псориазу наблюдалась у мужчин по материнской линии первого уровня родства.

Установлены особенности клинической картины и течения ПА на фоне нарушений липидного обмена, характеризующиеся преобладанием дистального и олигоартритического вариантов суставного синдрома, с давностью артрита от 5 до 10 лет, с минимальной и средней степенью активности.

ПА на фоне нарушений липидного обмена проявлялся следующими особенностями: при атерогенной дислипидемии 2б типа наблюдалось увеличение пациентов с полиартритическим и спондилоартритическим вариантами суставного синдрома с давностью заболевания

больше 10 лет с тяжелыми формами псориаза (экссудативным, пустулезным и эритродермией), средней и высокой степенью активности; при 4-м типе дислипидемии и гиперхолестеринемии чаще регистрировались дистальный и олигоартритический варианты с длительностью артрита от 1 года до 5 лет с вульгарным псориазом с минимальной степенью активности. При проведении анализа распространенности дислипидемий в зависимости от возраста пациентов была отмечена корреляция с возрастом пациентов – увеличение дислипидемий в возрастной группе от 51 года и старше.

Таким образом, в исследуемой выборке соотношение мужчин и женщин составило – 1,2:1, средний возраст обследованных больных ПА – 48 лет. Большая часть (62,5%) больных находилась в возрасте от 21 до 50 лет.

Суставной процесс у большинства больных (77,6%) был представлен дистальной формой и олигоартритом, по данным литературы, такие варианты наблюдаются у 75% [11].

По литературным данным, ревматоидный фактор обнаруживается у 12% больных, в нашем исследовании у 5% больных [7].

Чаще регистрировались средняя и легкая степени активности, соответственно 55,6% и 30,3%, тогда как высокая степень активности ПА диагностировалась у 14,1% больных. По характеру развития суставного синдрома у 75% больных определялось медленно прогрессирующее течение ПА, при котором длительное время после возникновения начальных признаков артрита заболевание протекало без выраженных болей и утренней скованности, без деформации суставов и без заметной гипотрофии мышц и ограничения движений в пораженных суставах, что соответствует литературным данным [12]. Быстро прогрессирующее течение заболевания отмечалось у 25% больных, характеризовалось развитием стойких воспалительных изменений в суставах через 1-2 года после начала заболевания. Обострение процесса отмечалось 1-2 раза в течение года и коррелировало с обострением кожного синдрома. Давность суставного синдрома варьировала от 1 года до 25 лет. У 22,5% давность суставного синдрома составила более 6 лет, у 20,8% более 10 лет.

По клиническим формам псориаза преобладали больные с вульгарным (50%) и экссудативным псориазом (33,3%). По клинко-анатомическим вариантам суставного процесса преобладали дистальный и олигоартритический варианты, соответственно 38,3% и 39,3% пациентов. Средний индекс PASI = 36,5. Дебют псориаза чаще наблюдался в возрасте 21-30 лет (58,3%). Преобладали пациенты с давностью заболевания псориазом свыше 10 лет (53,3%), с давностью суставного синдрома от 1 года до 5 лет (36,7%). У 81 больного (67,5%) наблюдался осенне-зимний тип заболе-

вания. Среди вероятных причин обострения псориаза большинство больных (41,7%) выделяли психоэмоциональные стрессы и простудные заболевания (33,3%). При оценке клинического течения по частоте обострений псориаза было отмечено, что у большинства больных обострения псориаза возникали у 76 (63,3%) дважды в год. Прогрессирующая стадия диагностировалась у подавляющего большинства больных – 91 (75,8%), стационарная стадия у 29 (24,2%). Рецидив кожного синдрома длился до 2 месяцев у 75 больного (62,5%). Наиболее часто наследственная предрасположенность к псориазу встречалась у мужчин по материнской линии первого уровня родства.

Наибольший удельный вес среди сопутствующих заболеваний приходился на болезни сердечно-сосудистой системы – 42 (35%).

Псориазический артрит на фоне нарушений липидного обмена проявлялся следующими особенностями: при атерогенной дислипидемии 2б типа наблюдалось увеличение пациентов с полиартритическим и спондилоартритическим вариантами суставного синдрома с давностью заболевания больше 10 лет с тяжелыми формами псориаза (экссудативным, пустулезным и эритродермией), средней и высокой степенью активности; при 4-м типе дислипидемии и гиперхолестеринемии чаще регистрировались дистальный и олигоартритический варианты с длительностью артрита от 1 года до 5 лет с вульгарным псориазом с минимальной степенью активности. При проведении анализа распространенности дислипидемий в зависимости от возраста пациентов была отмечена корреляция с возрастом пациентов – увеличение дислипидемий в возрастной группе от 51 года и старше.

#### Список литературы

1. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации (IV пересмотр). Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2009; 6: 10-12.
2. Янышева А.В. Псориазический артрит и риск развития кардиоваскулярной патологии. Сибирский медицинский журнал (Иркутск). 2008; 6: 8-13.

3. Bergboer J. G. Paediatric Onset Psoriasis is Associated with ERAP1 and IL23R loci, LCE3C LCE3B deletion and HLA – C\*06. *Br. J. Dermatol.* 2012; 18: 1365-2133.
4. Chandran V., Schentag C.T., Gladman D. Sensitivity of the classification of psoriatic arthritis criteria in early psoriatic arthritis. *Arthr. Rheum.* 2007; 57: 1560-1563.
5. Fredriksson T., Petterson U. Severe psoriasis – oral therapy with a new retinoid. *Dermatologica.* 1978; 4 (157): 238-244.
6. Giulia T. Cutting Edge: A Critical Functional Role for IL-23 in Psoriasis. *J. Immunol.* 2010; 185: 5688-5691.
7. Gladman D.D., Shuckett R., Russel M.I. Psoriatic arthritis (PSA) – an analysis of 220 patients. *Q. J. Med.* 1987; 62: 127-141.
8. Laws P. M. Ustekinumab for the treatment of psoriasis. *Expert. Rev. Clin. Immunol.* 2011; 2 (7): 155-164.
9. Lima X. T. Psoriasis prevalence among the 2009 AAD National Melanoma. Skin Cancer Screen Program participants. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2013; 27(6): 680-685.
10. Ludwig R. J. Psoriasis: a possible risk factor for development of coronary artery calcification. *Br. J. Dermatol.* 2007; 156: 271-276.
11. Moll J.M.H., Wright V. Psoriatic arthritis. *Semin. Arthr. Reum.* 1973; 3: 55-78.
12. Taylor W., Gladman D., Helliwell P. Classification criteria for psoriatic arthritis: development of new criteria from a large international study. *Arthr. Reum. Dis.* 2002; 54: 2665-2673.
13. Young M.S. The ACCEPT study: ustekinumab versus etanercept in moderate - to severe psoriasis patients. *Clin. J Immunol.* 2011; 1(7): 9-13.

#### Контактные данные

Автор, ответственный за переписку: Якубович Андрей Игоревич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой дерматовенерологии с курсом медицинской косметологии Иркутского государственного медицинского университета, г. Иркутск.

664025 г. Иркутск, ул. Российская, 16.

Тел.: (3952) 242239.

E-mail: divanand@mail.ru

## ТРЕБОВАНИЯ К ПУБЛИКАЦИЯМ В НАУЧНОМ ЖУРНАЛЕ «БЮЛЕТЕНЬ МЕДИЦИНСКОЙ НАУКИ»

Научный журнал «Бюллетень медицинской науки» публикует оригинальные исследования, описания клинических случаев, научные обзоры, дискуссии, заказные статьи и рекламу. Тематика всех разделов отражает медицинскую направленность.

Редакция журнала «Бюллетень медицинской науки» при получении, оформлении и публикации статей руководствуется положениями «Единых требований к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы». К печати принимаются материалы, оформленные в соответствии с этими требованиями.

### ОСНОВНЫЕ ТРЕБОВАНИЯ:

1. Статья должна сопровождаться официальным направлением от учреждения, в котором выполнена работа, экспертным заключением (по требованию редакции) и визой научного руководителя.

2. Статья должна быть напечатана на одной стороне листа, весь текст – через двойной интервал, ширина полей 2,5-3 см. В редакцию необходимо присылать два экземпляра.

3. В начале 1-й страницы пишутся инициалы и фамилии всех авторов, название статьи, учреждение, где была выполнена работа. На последней странице основного текста должны стоять подписи всех авторов. На отдельной странице нужно указать фамилию, полное имя, отчество всех авторов статьи, а также полный адрес, телефоны и E-mail (при наличии) автора, с которым редакция будет вести диалог. Для удобства на этой же странице указывается название статьи.

4. Объем оригинальной статьи должен составлять от 12 до 18 тысяч знаков с пробелами. Количество рисунков и таблиц должно соответствовать объему представляемой информации, по принципу «необходимо и достаточно». Данные, представленные в таблицах, не должны дублировать данные рисунков и текста и наоборот.

5. К статье необходимо приложить резюме на русском и английском языках, каждое – на отдельной странице, размером примерно 0,5 страницы машинописи, в начале которого полностью повторить фамилии и инициалы авторов и название материала. В конце резюме с красной строки нужно указать 3-5 ключевых слов или выражений.

6. Статья должна быть тщательно отредактирована и выверена авторами. Изложение материала должно быть ясным, без длинных введений и повторений. В работе должна использоваться международная система единиц СИ. Если исследование выполнялось на приборах, дающих показатели в других единицах,

необходимо последние перевести в систему СИ с указанием в разделе «Материал и методы» коэффициента пересчета либо компьютерной программы, в которой этот пересчет производился.

7. Сокращения слов не допускаются, кроме общепринятых. Аббревиатуры включаются в текст лишь после их первого упоминания с полной расшифровкой: например – хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ). В аббревиатурах использовать заглавные буквы.

8. Специальные термины приводятся в русской транскрипции. Химические формулы и дозы визируются автором на полях. Математические формулы желателен готовить в специализированных математических компьютерных программах или редакторах формул типа «Equation».

9. Рисунки должны быть четкими, фотографии – контрастными. На обороте каждой иллюстрации простым карандашом без нажима указывается ФИО первого автора, первые два слова из названия статьи, номер рисунка, обозначается верх и низ рисунка словами «верх» и «низ» в соответствующих местах. Подписные подписи даются на отдельном листе с обозначением фамилии автора и названия статьи, с указанием номера рисунка, с объяснением значений всех кривых, букв, цифр и других условных обозначений. Особые требования автора по размещению рисунков учитываются при верстке при их обозначении в макете.

10. Таблицы должны быть наглядными, иметь название, порядковый номер, заголовки должны точно соответствовать содержанию граф. На каждую таблицу должна быть ссылка в статье. Оформляются таблицы аналогично рисункам.

11. Статьи с оригинальными исследованиями должны содержать следующие разделы, четко разграниченные между собой: 1. «Введение», 2. «Цель исследования»; 3. «Материал и методы»; 4. «Результаты»; 5. «Обсуждение»; 6. «Выводы» или «Заключение». Возможно объединение 4-го и 5-го разделов в один, т. е. «Результаты и обсуждение». Во «Введении» приводится краткое изложение сути проблемы. «Цель (и) работы» содержит 2-3 предложения, ясно и четко ее формулирующие. Возможно использование дробления цели на задачи. В этом случае раздел обозначают как «Цели и задачи». «Материал и методы» включает в себя подробное изложение методик исследования, аппаратуры, на которой оно проводилось, количество и характеристику пациентов с разбивкой их по полу и возрасту, с указанием средних величин. Обязательно указывается принцип раз-

биения на группы пациентов, а также дизайн исследования. Если исследование было рандомизированным, указывается принцип рандомизации. Данный раздел должен содержать максимальную информацию, что необходимо для последующего возможного воспроизведения результатов другими исследователями, сравнения результатов аналогичных исследований и возможного включения данных статьи в мета-анализ. В конце раздела «Материал и методы» выделяется подраздел «Обработка данных», в котором подробно указывается, какими методами обработки данных пользовался автор. Средние величины приводятся в виде  $M \pm a$ , где  $M$  – среднее арифметическое,  $a$  – среднеквадратичное отклонение. В тексте статьи и в таблицах при указании достоверности желательно приводить полное значение  $p$  ( $p=...$ , а не  $p<...$ ). Коэффициенты корреляции приводить только с указанием их достоверности, т.е. со значением  $p$ , например ( $r=0,435$ ;  $p=0,006$ ).

12. Список литературы должен быть напечатан на отдельном листе, каждый источник с новой строки под порядковым номером. Нумерация осуществляется по мере цитирования их в статье. Оформление списка литературы осуществляется в соответствии с требованиями Ванкуверского стиля. За правильность приведенных в литературном списке данных ответ-

ственность несет автор. Фамилии иностранных авторов даются в оригинальной транскрипции.

Список литературы должен быть оформлен в соответствии с новым ГОСТом Р 7.0.5-2008 «Библиографическая ссылка. Общие требования и правила составления». Дата введения в действие 01.01.2009 г.

13. Текст следует дублировать в электронном виде в текстовом редакторе Word (текст набирается без абзацных отступов, без переносов) присылать на CD-диске и (или) E-mail редакции с отметкой «Для «Медицинского обозрения». Каждый рисунок / фото формировать отдельным файлом с расширением .tif или .jpeg, с разрешением не менее 300 dpi. Таблицы и диаграммы необходимо дублировать дополнительно в формате Excel, название файла должно быть одноименное с основным файлом формата Word.

14. Редакция оставляет за собой право на сокращение и редактирование присланных статей. Рецензии на статьи будут отправлены авторам при наличии письменного запроса.

15. За опубликование рукописей аспирантов плата не взимается. Статьи, оформленные не в соответствии с настоящими требованиями, рассматриваться не будут, присланные рукописи обратно не возвращаются.