

Федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего образования
«Ивановская государственная медицинская академия»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

ВЕСТНИК ИВАНОВСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ

Рецензируемый научно-практический журнал

Основан в 1996 г.

Том 28

№ 3

2023

Редакционная коллегия

Главный редактор О. А. НАЗАРОВА, доктор медицинских наук, профессор
Зам. главного редактора С. Н. ОРЛОВА, доктор медицинских наук, профессор

Е. К. БАКЛУШИНА, доктор медицинских наук, профессор
Е. В. БОРЗОВ, доктор медицинских наук, профессор
Е. Н. ДЬЯКОНОВА, доктор медицинских наук, доцент
Л. А. ЖДАНОВА, доктор медицинских наук, профессор
И. В. КИРПИЧЕВ, доктор медицинских наук, доцент
А. И. МАЛЫШКИНА, доктор медицинских наук, профессор
И. Е. МИШИНА, доктор медицинских наук, профессор
А. Е. НОВИКОВ, доктор медицинских наук, профессор
Е. Ж. ПОКРОВСКИЙ, доктор медицинских наук, доцент
В. В. ЧЕМОДАНОВ, доктор медицинских наук, профессор

Редакционный совет

С. Г. АХМЕРОВА, доктор медицинских наук, профессор
(Башкирский государственный медицинский университет)
Н. А. ВЕРЕЩАГИН, доктор медицинских наук
(Приволжский исследовательский медицинский университет)
В. П. ВОЛОШИН, доктор медицинских наук, профессор
(Московский областной научно-исследовательский клинический
институт им. М. Ф. Владимирского)
М. В. ЕРУГИНА, доктор медицинских наук, доцент (Саратовский
государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского)
Т. И. КАДУРИНА, доктор медицинских наук (Северо-Западный
государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова)
В. В. КОВАЛЬЧУК, доктор медицинских наук, профессор
(Городская больница № 38 им. Н.А. Семашко, Санкт-Петербург)
А. В. КОНЦЕВАЯ, доктор медицинских наук
(Национальный медицинский исследовательский центр
профилактической медицины)
А. Б. ЛАРИЧЕВ, доктор медицинских наук, профессор
(Ярославский государственный медицинский университет)
Ё. Н. МАДЖИДОВА, доктор медицинских наук, профессор
(Ташкентский педиатрический медицинский институт, Узбекистан)
В. В. МАЛЕЕВ, академик РАН, доктор медицинских наук,
профессор (Центральный научно-исследовательский
институт эпидемиологии)

И. А. ПАНОВА, доктор медицинских наук, доцент
(Ивановский научно-исследовательский институт материнства
и детства им. В. Н. Городкова)
О. Г. ПЕКАРЕВ, доктор медицинских наук, профессор
(Национальный медицинский исследовательский центр
акушерства, гинекологии и перинатологии им. В. И. Кулакова)
В. В. РЫБАЧКОВ, доктор медицинских наук, профессор
(Ярославский государственный медицинский университет)
И. Г. СИТНИКОВ, доктор медицинских наук, профессор
(Ярославский государственный медицинский университет)
Д. В. СКВОРЦОВ, доктор медицинских наук
(Российский национальный исследовательский медицинский
университет им. Н.И. Пирогова)
А. П. СКОРОМЕЦ, доктор медицинских наук
(Северо-Западный государственный медицинский университет
им. И.И. Мечникова)
О. Н. ТКАЧЕВА, доктор медицинских наук, профессор
(Российский национальный исследовательский медицинский
университет им. Н.И. Пирогова)
А. И. ФЕДИН, доктор медицинских наук, профессор
(Российский национальный исследовательский медицинский
университет им. Н.И. Пирогова)

Учредитель: федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
«Ивановская государственная медицинская академия»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Решением президиума Высшей аттестационной комиссии
Министерства образования и науки Российской Федерации
журнал «Вестник Ивановской медицинской академии»
рекомендован для публикации основных научных результатов диссертаций
на соискание ученых степеней кандидата и доктора наук
<http://vak.ed.gov.ru>

Журнал включен в Российский индекс научного цитирования
<http://elibrary.ru>

Сайт журнала в сети Интернет:
vestnik-ivgma.ru

Адрес редакции и издателя журнала:
153012, Ивановская обл., г. Иваново, Шереметевский просп., 8
ФГБОУ ВО «Ивановская государственная медицинская академия»
Минздрава России
Тел.: (4932) 32-95-74
E-mail: vestnik-ivgma@isma.ivanovo.ru

Свидетельство о регистрации № 013806 от 13 июня 1995 г.
выдано Комитетом Российской Федерации по печати

Подписной индекс Объединенного каталога «Пресса России»: 42143

Редактор *С. Г. Малытина*
Компьютерная верстка ИПК «ПресСто»

Дата выхода в свет: 04.12.2023. Формат 60×84¹/₈.
Бумага офсетная. Усл. печ. л. 7,9.
Тираж 50 экз. Заказ № 5993.

Распространяется бесплатно

Отпечатано в ООО «ПресСто»
153025, г. Иваново, ул. Дзержинского, 39, строение 8
Тел. 8-930-330-36-20



СОДЕРЖАНИЕ CONTENTS

ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ**HEALTH CARE MANAGEMENT**

В. А. Козлов, Б. А. ПоляковОЦЕНКА КАЧЕСТВА ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ
НАСЕЛЕНИЮ**V. A. Kozlov, B. A. Polyakov**ASSESSMENT OF THE QUALITY OF ONCOLOGICAL
5 CARE TO THE POPULATION

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА**CLINICAL MEDICINE**

А. И. Малышкина, В. А. Афонина, Н. В. Батрак
ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ГЕСТАЦИОННОГО СА-
ХАРНОГО ДИАБЕТА ПРИ УГРОЖАЮЩЕМ ПОЗДНЕМ
ВЫКИДЫШЕ ВО ВТОРОМ ТРИМЕСТРЕ ГЕСТАЦИИ**A. I. Malyshkina, V. A. Afonina, N. V. Batrak**
RISK FACTORS FOR GESTATIONAL DIABETES MELLI-
TUS DEVELOPMENT IN THREATENING LATE MISCAR-
10 RIAGE IN THE SECOND TRIMESTER OF GESTATION**И. В. Иванова, В. П. Щербакова, Л. И. Мозжухи-
на, Е. А. Ермолина**
ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМПЛЕКСНЫХ РЕАБИ-
ЛИТАЦИОННЫХ МЕРОПРИЯТИЙ У ДЕТЕЙ, РОЖДЕН-
НЫХ С ЭКСТРЕМАЛЬНО НИЗКОЙ МАССОЙ ТЕЛА, К
ВОЗРАСТУ ТРЕХ ЛЕТ**I. V. Ivanova, V. P. Scherbakova, L. I. Mozhukhi-
na, E. A. Ermolina**
EFFECTIVENESS OF COMPLEX REHABILITATIVE MEA-
SURES IN CHILDREN WITH EXTREMELY LOW BIRTH
WEIGHT BY THE AGE OF THREE

18

Н. А. Шилова, Н. В. Харламова, Е. А. Матвеева
ДИНАМИКА СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ И ИСХОДЫ ПЕ-
РИНАТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ У ГЛУБОКО НЕДОНО-
ШЕННЫХ ДЕТЕЙ В ВОЗРАСТЕ ТРЕХ ЛЕТ**N. A. Shilova, N.V. Kharlamova, E.A.Matveeva**
DYNAMICS OF HEALTH STATUS AND OUTCOMES OF
PERINATAL PATHOLOGY IN DEEPLY PREMATURE BA-
23 BIES AT THE AGE OF THREE**А. В. Шишова, Л. А. Жданова, Е. А. Ланина,
А. И. Ланина**
МЕДИКО-ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ
АДАПТАЦИИ К ШКОЛЕ У ПЕРВОКЛАССНИКОВ РАЗ-
НЫХ ХРОНОБИОЛОГИЧЕСКИХ ТИПОВ**A. V. Shishova, L. A. Zhdanova, E. A. Lanina,
A. I. Lanina**
MEDICO-PSYCHOLOGICAL PECULIARITIES OF ADAP-
TATION TO SCHOOL IN FIRST FORMERS OF DIFFERENT
28 CHRONOBIOLOGICAL TYPES**А. А. Агеев, И. А. Панова, Г. Н. Кузьменко,
И. Г. Попова, М. М. Клычева**
СОДЕРЖАНИЕ ТРОМБОЦИТАРНОГО ФАКТОРА РО-
СТА И ТРОМБОСПОНДИНА В ЛИЗАТАХ ТРОМБО-
ЦИТОВ У БЕРЕМЕННЫХ С ГИПЕРТЕНЗИВНЫМИ РАС-
СТРОЙСТВАМИ**A. A. Ageev, I. A. Panova, G. N. Kuzmenko,
I. G. Popova, M. M. Klycheva**
PLATELET GROWTH FACTOR AND THROMBOSPON-
DIN CONTENT IN PLATELET LYSATES IN PREGNANT
WOMEN WITH HYPERTENSIVE DISORDERS

33

**С. Н. Орлова, О. В. Дудник, С. А. Машин,
А. Н. Чикин**

БОЛЬНЫЕ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ В: БЕЗОПАСНОСТЬ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОТИВОВИРУСНОГО ЛЕЧЕНИЯ В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ

**S. N. Orlova, O. V. Dudnik, S. A. Mashin,
A. N. Chikin**

PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS B: SAFETY AND EFFECTIVENESS OF ANTIVIRAL TREATMENT IN AMBULATORY SETTINGS

М. С. Графинин, Д. В. Михайлов, С. В. Королева, И. В. Кирпичев

ВРЕМЕННЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ХОДЬБЫ У ПАЦИЕНТОВ С ЗАСТАРЕЛЫМИ ПОВРЕЖДЕНИЯМИ КОЛЕННОГО СУСТАВА

**M. S. Grafinin, D. V. Mikhaylov, S. V. Korolyova,
I. V. Kirpichyov**

TIME FEATURES OF WALKING IN PATIENTS WITH LONG-STANDING KNEE JOINT INJURIES

С. М. Гасанова, И. Н. Фетисова, А. И. Малышкина, А. К. Красильникова, А. О. Назарова, С. Ю. Ратникова, Н. С. Фетисов

ФАКТОР НАСЛЕДСТВЕННОЙ ТРОМБОФИЛИИ У ЖЕНЩИН С ГИПЕРПЛАЗИЕЙ ЭНДОМЕТРИЯ

**S. M. Gasanova, I. N. Fetisova, A. I. Malyshkina,
A. K. Krasilnikova, A. O. Nazarova, S. Yu. Ratnikova, N. S. Fetisov**

HEREDITARY THROMBOPHILIA FACTOR IN WOMEN WITH ENDOMETRIAL HYPERPLASIA

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

GUIDE FOR PRACTITIONERS

**О. Б. Ершова, А. А. Баранов, К. Ю. Белова,
М. В. Ильин, А. М. Овчаренко, М. И. Савельева,
А. Л. Хохлов, П. А. Чижов**

ПРОФИЛАКТИКА ПЕРВИЧНОГО ОСТЕОПОРОЗА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

**O. B. Ershova, A. A. Baranov, K. Yu. Belova,
M. V. Ilyin, A. M. Ovcharenko, M. I. Savelieva,
A. L. Khokhlov, P. A. Chizhov**

PREVENTION OF PRIMARY OSTEOPOROSIS IN CHILDREN AND ADOLESCENTS

СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

CASE REPORTS

**С. Ф. Попов, Г. Ф. Иванова, М. С. Тимонова,
О. В. Александров**

ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ КУ-ЛИХОРАДКИ

**S. F. Popov, G. F. Ivanova, M. S. Timonova,
O. V. Aleksandrov**

DIFFICULTIES IN DIAGNOSING KU FEVER

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

BRIEF REPORTS

**И. Е. Мишина, С. А. Рачкова, О. В. Лебедева,
Е. В. Березина, М. А. Арзуманян, М. К. Основин**
ВОЗМОЖНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ЭКГ-КОНТРОЛИРУЕМОГО ТЕСТА С ШЕСТИМИНУТНОЙ ХОДЬБОЙ ДЛЯ ОЦЕНКИ ПЕРЕНОСИМОСТИ ФИЗИЧЕСКИХ НАГРУЗОК У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ИНФАРКТА МИОКАРДА

**I. E. Mishina, S. A. Rachkova, O. V. Lebedeva,
E. V. Berezina, M. A. Arzumanyan, M. K. Osnovin**
POSSIBILITY OF USING ECG-CONTROLLED SIX-MINUTE WALK TEST TO ASSESS THE TOLERANCE OF PHYSICAL ACTIVITY IN PATIENTS AFTER MYOCARDIAL INFARCTION

Организация здравоохранения

УДК 614.2 (063)

DOI 10.52246/1606-8157_2023_28_3_5

ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ НАСЕЛЕНИЮ

В. А. Козлов^{1*}, кандидат медицинских наук,
Б. А. Поляков², доктор медицинских наук

¹ ОБУЗ «Ивановский областной онкологический диспансер», 153040, Россия, г. Иваново, ул. Любимова, д. 5

² ФГБОУ ВО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава России, 153012, Россия, г. Иваново, Шереметевский просп., д. 8

РЕЗЮМЕ Стратегия развития отечественного здравоохранения ставит перед онкологической службой амбициозные задачи по снижению смертности, одногодичной летальности и повышению удовлетворенности пациентов оказанной помощью, решение которых требует ее совершенствования.

Цель – оценить качество онкологической помощи населению.

Материал и методы. Проведено исследование в условиях ОБУЗ «Ивановский областной онкологический диспансер». Выполнен экспертный анализ 600 случаев оказания онкологической помощи в условиях поликлиники и стационара диспансера. В экспертную группу (10 человек) входили специалисты, имеющие соответствующую квалификацию и подготовку по экспертной деятельности в организации здравоохранения. Проведен анализ по 23 параметрам качества онкологической помощи на поликлиническом и 18 параметрам – на стационарном этапах. Определялась частота дефектов организации онкологической помощи на 100 случаев.

Статистическую обработку данных проводили с использованием программы Statistica.

Результаты и обсуждение. Частота встречаемости дефектов организации онкологической помощи в целом по поликлиническому подразделению составляет 576 на 100 случаев; это преимущественно нарушения маршрутизации, порядка получения информированного добровольного согласия, длительное ожидание приема пациентами, несоблюдение правил документооборота первичной учетной документации. По стационарному подразделению частота встречаемости дефектов составила 305 на 100 случаев: длительное ожидание в приемном отделении стационара, нарушение порядка получения информированного добровольного согласия пациентов, логистики диагностического обследования и организации потоков пациентов, несоблюдение правил оформления первичной документации.

Заключение. Полученные данные позволили сформировать представление о частоте и структуре дефектов организации онкологической помощи и должны использоваться для принятия управленческих решений и планирования мероприятий по улучшению качества оказания онкологической помощи.

Ключевые слова: организация онкологической помощи, организация здравоохранения.

* Ответственный за переписку (corresponding author): ivood-va@yandex.ru

Современные демографические тенденции увеличения доли лиц пожилого возраста в России и росту на этом фоне частоты злокачественных новообразований делают особенно актуальным развитие онкологической помощи населению [1]. Стратегия развития отечественного здравоохранения ставит перед онкологической службой амбициозные задачи по снижению смертности, одногодичной летальности и повышению удовлетворенности пациентов оказанной помощью, решение которых требует ее совершенствования [2].

Одним из современных направлений исследований в медицинском менеджменте является поиск механизмов повышения качества онкологической помощи [3–5], в том числе в части инфраструктуры, планирования и совершенствования мотивационных механизмов деятельности, развития бережливых и цифровых технологий, повышения доступности. Вместе с тем исследования показывают, что в организации деятельности онкологических служб имеются нерешенные проблемы. Отмечаются нарушения в маршрутизации пациентов [6, 7], снижении их удовлетворенности доступностью помощи [8]. Вышесказанное определяет своевременность исследований по оценке качества онкологической помощи, в том числе в региональном аспекте.

Цель настоящего исследования – оценить качество онкологической помощи населению.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведено исследование в условиях ОБУЗ «Ивановский областной онкологический диспансер». Проведен экспертный анализ 600 случаев оказания онкологической помощи в условиях поликлиники и стационара диспансера. В экспертную группу (10 человек) входили специалисты, имеющие соответствующую квалификацию и подготовку по экспертной деятельности в организации здравоохранения. Экспертная оценка основывалась на информации, отраженной в первичной учетной документации, данных проведения хронометражных замеров и опросах пациентов. Определялась частота дефектов качества онкологической помощи на 100 случаев.

Для анализа качества онкологической помощи проведен анализ по 23 параметрам на поликлиническом этапе и 18 – на стационарном. Основой для формирования оценочных параметров стал Приказ Министерства здравоохранения РФ

от 19 февраля 2021 г. № 116н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи взрослому населению при онкологических заболеваниях», СОПы, утвержденные в диспансере.

Статистическую обработку данных проводили с использованием программы Statistica.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты анализа качества онкологической помощи населению в условиях поликлиники диспансера приведены в *таблице 1*.

Установлено, что частота дефектов онкологической помощи в условиях поликлиники онкодиспансера составляет 576 на 100 случаев, т. е. на каждый случай приходилось 5–6 дефектов организационного характера. Наибольшую частоту имели такие дефекты организации помощи, как: обеспечение пациента маршрутным листом и средствами навигации по кабинетам специалистов в поликлинике (48 на 100 случаев), соответствие времени ожидания приема врача установленным нормативам (39), соответствие времени ожидания в регистратуре установленным нормативам (34), качество оформления санитарно-просветительной работы с населением и пациентами (28), удовлетворенность пациентов оказанной помощью (23), качество медицинского информирования больных при оформлении добровольного информированного согласия (22), качество использования телемедицинских технологий (19).

В структуре дефектов 30 % приходилось на нарушение временных норм, 25 % – норм оформления документов, 35% – норм информирования, 15 % – технологий маршрутизации и взаимодействия, 5 % – другие дефекты.

Результаты анализа качества онкологической помощи населению в условиях стационара представлены в *таблице 2*.

Частота дефектов оказания медицинской помощи в условиях стационара составляет в целом 305 на 100 случаев, т. е. на каждый случай стационарной помощи приходилось 3–4 дефекта организационного характера. Наибольшую частоту имели такие дефекты организации стационарной помощи онкологического профиля, как: возможность получения дополнительных услуг (помощи) пациентами (39 на 100 случаев), обеспечение пациента маршрутным листом по стационару (34), качество организации ухода

Таблица 1. Качество онкологической помощи населению в условиях поликлиники диспансера

Оценочные параметры	Частота дефектов на 100 случаев
Соответствие времени ожидания пациентов в регистратуре установленным нормативам	34
Соответствие времени ожидания приема врача установленным нормативам	39
Качество информирования пациента о возможности выбора организации и врача	13
Качество медицинского информирования пациентов при оформлении добровольного информированного согласия	30
Качество оформления учетной медицинской документации	17
Наличие плана обследования пациента и согласование его с пациентом	22
Соответствие организации помощи Порядкам оказания	3
Обеспечение пациента маршрутным листом и средствами навигации по кабинетам специалистов в поликлинике	48
Обеспечение пациентов информацией о специалистах, оказывающих помощь, их квалификации	14
Обеспечение пациентов информацией об организации, в которой оказывается помощь, правилах поведения в ней	12
Обеспечение условий безопасности для пациентов, соблюдение СанПинов	1
Соблюдение сроков информирования об уточненном диагнозе	2
Качество использования телемедицинских технологий	19
Своевременность и полнота занесения сведений о пациенте в МИС	3
Обеспечение мониторинга лабораторных показателей	4
Соблюдение сроков проведения инструментальных и лабораторных исследований	3
Соблюдение сроков проведения онкологического консилиума	3
Соблюдение порядка оформления рецептов	2
Качество оформления документов на МСЭК	3
Качество оформления динамического наблюдения пациентов	15
Качество оформления отказов пациентов от лечения	5
Качество оформления санитарно-просветительной работы с населением и пациентами	28
Удовлетворенность пациентов оказанной помощью	23
В целом по всем параметрам	576

за пациентами (30), качество медицинского информирования пациентов при оформлении добровольного информированного согласия (29), соответствие времени ожидания приема врача приемного отделения установленным нормативам (27), удовлетворенность пациентов оказанной помощью (22) (табл. 2).

В структуре дефектов 20 % приходилось на нарушение временных норм, 20 % – норм оформления документов, 30 % – норм информирования, 25 % – технологий маршрутизации, обеспечения доступа к услугам и взаимодействия, 5 % – другие дефекты.

Результаты исследования показали, что частота дефектов оказания онкологической помощи в целом по поликлиническому подразделению связана преимущественно с нарушением марш-

рутизации пациентов, оформления информационного сопровождения, длительным ожиданием приема, нарушением правил документооборота первичной учетной документации; по стационарному подразделению: длительным ожиданием в приемном отделении стационара, нарушением порядка получения информированного добровольного согласия, логистики диагностического обследования и организации потоков пациентов, несоблюдение правил оформления первичной документации.

Таким образом, полученные данные имеют теоретическую значимость, поскольку позволили сформировать представление о частоте и структуре дефектов качества оказания онкологической помощи. Доказано, что большинство дефектов как на поликлиническом, так и на

Таблица 2. Качество онкологической помощи населению в условиях стационара

Оценочные параметры	Частота дефектов на 100 случаев
Соответствие времени ожидания приема врача приемного отделения установленным нормативам	27
Качество медицинского информирования пациентов при оформлении добровольного информированного согласия	29
Качество оформления учетной медицинской документации	11
Наличие плана обследования и лечения, согласование его с пациентом	17
Соответствие организации помощи Порядкам оказания	2
Обеспечение пациента маршрутным листом по стационару	34
Обеспечение пациентов информацией о специалистах оказывающих помощь, их квалификации	5
Обеспечение пациентов информацией об организации, в которой оказывается помощь, правилах поведения в ней	7
Обеспечение условий безопасности для пациентов, соблюдение СанПинов	1
Своевременность и полнота занесения сведений о пациенте в МИС	9
Соблюдение сроков проведения инструментальных и лабораторных исследований	16
Соблюдение сроков проведения онкологического консилиума	8
Качество оформления документов на МСЭК	5
Качество оформления отказов пациентов от лечения	4
Качество организации лечебного питания пациентов	17
Качество организации ухода за пациентами	30
Возможность получения дополнительных услуг (помощи) пациентами	39
Удовлетворенность пациентов оказанной помощью	22
В целом по всем параметрам	305

стационарном этапах связаны с вопросами информационного сопровождения, оформлением учетной документации, маршрутизацией пациентов. Практическая значимость полученных

данных обусловлена возможностью их использования для принятия управленческих решений и планированию мероприятий по улучшению организации онкологической помощи.

ЛИТЕРАТУРА

- Каприн А.А., Старинский В.В., Шахзадова А.О., ред. Злокачественные новообразования в России в 2019 году (заболеваемость и смертность). М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 2020.
- Андреев Д.А. Разработка композитных критериев оценки качества онкологической помощи. Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. 2022;3:305-319.
- Ткачева А.Г., Недочукова Е.С., Подлубная Л.В., Кравченко Д.А. Роль системы обязательного медицинского страхования в повышении эффективности оказания онкологической помощи в Челябинской области. Национальное здравоохранение. 2022;3(2):20-29.
- Зуенкова Ю.А. Дорожная карта модернизации онкологической службы на основе ценностно ориентированного подхода. Медицина и организация здравоохранения. 2023;8(1):32-42.
- Козлов В.А., Поляков Б.А., Мушников Д.Л. Принципы изучения, оценки, формирования и развития политики здравоохранения в части онкологической помощи населению на региональном уровне. Иваново;2017:320.
- Дроздова Л.Ю., Иванова Е.С., Егоров В.А., Раковская Ю.С. Качество онкологического скрининга на этапах проведения диспансеризации. Профилактическая медицина. 2023;26(9):57-65.
- Плигина Е.В., Семелева Е.В. Организация онкологической службы республики Мордовия. Лечащий врач. 2023;26(1):45-48.
- Макаров Д.А. О правах онкологических пациентов. Медицинское право: теория и практика. 2023;9(1-2):27-33.

ASSESSMENT OF THE QUALITY OF ONCOLOGICAL CARE TO THE POPULATION

V. A. Kozlov, B. A. Polyakov

ABSTRACT The strategy of national health care development sets ambitious goals for the oncological service namely the reduction of mortality rate, within-one-year mortality rate and increasing patient's satisfaction with the medical care provided; solving of these problems requires improving the system.

Objective – to estimate the quality of oncological care to the population.

Material and methods. The survey was performed in Ivanovo regional oncological dispensary. Expert review was made for 600 cases of rendering oncological aid in out-patient and in-patient departments of the dispensary. Expert group was composed of 10 persons with corresponding qualification and training in expert activity in medical facilities. The analysis was made on 23 parameters of oncological care at out-patient stage and on 18 parameters – at in-patient stage. Frequency of the defects of oncological care management was determined per 100 cases.

Data statistic analysis was performed by Statistica program.

Results and discussion. Observed defects rate of oncological care management in out-patient department was amounting to 576 per 100 cases; there were mainly violations of routing, procedure for obtaining informed voluntary consent, long waiting for admission by patients, non-compliance with the rules of primary registration documents flow. Observed defects rate at in-patient department was amounting to 305 per 100 cases: long waiting in hospital emergency room, violations of the procedure for obtaining informed voluntary consent, errors in logistics of diagnostic examination and patients' flow management, non-compliance with the rules of primary registration documents flow.

Conclusion. The obtained data allowed to form an idea about frequency and structure of the defects in oncological care management; it should be used for management decision-making and for planning measures for improving the quality of medical care to population.

Key words: oncological care management, health management.

Клиническая медицина

УДК 618.3-06

DOI 10.52246/1606-8157_2023_28_3_10

ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ГЕСТАЦИОННОГО САХАРНОГО ДИАБЕТА ПРИ УГРОЖАЮЩЕМ ПОЗДНЕМ ВЫКИДЫШЕ ВО ВТОРОМ ТРИМЕСТРЕ ГЕСТАЦИИ

А. И. Малышкина^{1,2}, доктор медицинских наук,

В. А. Афолина^{1,2},

Н. В. Батрак^{1*}, кандидат медицинских наук

¹ ФГБУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства имени В.Н. Городкова» Минздрава России, 153045, Россия, г. Иваново, ул. Победы, д. 20

² ФГБОУ ВО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава России, 153012, Россия, г. Иваново, Шереметевский просп., д. 8

РЕЗЮМЕ Согласно статистическим данным, за прошедшие полвека заболеваемость гестационным сахарным диабетом (ГСД) чрезвычайно возросла и в настоящее время превышает 40 %. Зачастую ГСД формируется на фоне уже имеющихся осложнений беременности, отягощая их, либо провоцирует развитие новых, что делает актуальным поиск факторов риска (ФР) развития ГСД при сопутствующих осложнениях беременности.

Цель – выявить ФР развития ГСД у женщин с угрожающим поздним выкидышем (УПВ) во втором триместре гестации.

Материал и методы. В исследование вошли 85 женщин с угрозой прерывания беременности в сроке гестации 13–22 недели на момент поступления пациенток в стационар. Основную группу составили 47 женщин с УПВ и ГСД, диагностированным при поступлении. Группу сравнения составили 38 пациенток с УПВ. Проводился опрос всех женщин с использованием специально разработанной анкеты. Уровень тревоги и депрессии оценивался по шкале HADS.

Результаты и обсуждение. Женщины с ГСД, выявленным во втором триместре беременности, и УПВ характеризуются более старшим репродуктивным возрастом (31 (28; 37) и 30 (25; 32) лет; $p = 0,009$), более поздним началом половой жизни (18 (17; 19) и 17,5 (16; 18) года; $p = 0,049$), более длительным временным промежутком между началом половой жизни и наступлением первой беременности (6 (3; 9,5) и 5 (2; 7) лет; $p = 0,038$) и, соответственно, более поздним возрастом наступления первой беременности (24 (21,5; 29) и 23 (19; 25) года; $p = 0,005$), более высоким ростом (169 (161; 171) и 163 (161; 167) см; $p = 0,04$), более высоким индексом массы тела (ИМТ) на момент наступления беременности (26,59 (20,22; 30,45) и 19,49 (18,24; 20,37) кг/м²; $p = 0,001$) и в момент обследования (28,44 (23,05; 32,02) и 21,89 (20,34; 26,48) кг/м²; $p = 0,002$).

ФР развития ГСД во втором триместре беременности у женщин с УПВ являются лабильный вес (ОШ – 3,99; 95% ДИ 1,55–10,25; $p = 0,004$), ненормированный рабочий день (ОШ – 7,24; 95% ДИ 1,94–27,04; $p = 0,003$), частое нервно-психическое напряжение (ОШ – 3,03; 95% ДИ 1,15–7,98; $p = 0,03$), малоподвижная работа (ОШ – 3,01; 95% ДИ 1,1–8,22; $p = 0,03$), курение до (ОШ – 5,28; 95% ДИ 1,6–17,37; $p = 0,006$) и во время беременности (ОШ – 21,56; 95% ДИ 1,22–381,21; $p = 0,036$), наличие соматической патологии (гипертоническая болезнь (ОШ – 11,31; 95% ДИ 1,39–92,13; $p = 0,02$), ожирение (ОШ – 21,56; 95% ДИ 1,22–381,21; $p = 0,036$)), отягощенный семейный анамнез (артериальная гипертензия (ОШ – 5,48; 95% ДИ 2,01–14,93; $p < 0,001$) и ожирение (ОШ – 10,0; 95% ДИ 1,22–82,12; $p = 0,032$)).

у родственников первого порядка; инфаркт (ОШ – 3,74; 95% ДИ 1,23–11,38; $p = 0,02$), сахарный диабет (СД) 2-го типа (ОШ – 5,33; 95% ДИ 1,77–16,05; $p = 0,003$) у родственников второго порядка), отягощенный акушерский анамнез (преэклампсия (ОШ – 4,46; 95% ДИ 1,17–17,06; $p = 0,03$), многоводие (ОШ – 19,1; 95% ДИ 2,4–152,24; $p = 0,005$), осложнявшие течение предыдущих беременностей), затруднение дыхания в положении лежа на спине (ОШ – 18,8; 95% ДИ 5,03–70,1; $p < 0,001$), храп (ОШ – 5,11; 95% ДИ 1,8–14,5; $p = 0,002$), тревога (ОШ – 5,81; 95% ДИ 1,93–17,47; $p = 0,002$), депрессия (ОШ – 3,01; 95% ДИ 1,1–8,22; $p = 0,032$).

Заключение. С целью устранения модифицируемых ФР на прегравидарном этапе и во время беременности следует своевременно их выявлять и лечить экстрагенитальную патологию, рекомендовать консультацию психолога и диетолога, проводить работу в супружеских парах.

Ключевые слова: гестационный сахарный диабет, факторы риска, тревога, депрессия, стресс.

* Ответственный за переписку (corresponding author): batrakn@inbox.ru

Неуклонно растущая частота встречаемости ГСД в человеческой популяции делает ту проблему одной из наиболее актуальных в современном акушерстве [2]. Согласно статистическим данным, за прошедшие полвека заболеваемость данной эндокринной патологией чрезвычайно возросла и в настоящее время превышает 40 % [2, 17].

ГСД оказывает крайне негативное влияние на течение беременности и родов, сказываясь на состоянии роженицы и далее – родильницы, а также плода и новорожденного. Для беременных ГСД опасен формированием преэклампсии, многоводия и макросомии плода, приводя к дистонии плечевого пояса плода, развитию клинически узкого таза у женщины и завершению такой беременности оперативным родоразрешением. Кроме того, роды могут завершиться преждевременно и повлечь за собой дистресс-синдром, гипогликемию и гипербилирубинемию новорожденного. Такие дети зачастую госпитализируются в реанимационное отделение для новорожденных. Нередки случаи завершения такой беременности антенатальной гибелью плода [2, 17].

В связи с этим в настоящее время одним из актуальных направлений является поиск ФР развития ГСД. Среди уже известных – возраст беременной, ожирение, этническая и генетическая предрасположенность, ожирение и СД 2-го типа у родственников; случаи ГСД, макросомия, неблагоприятные исходы в предыдущих беременностях; наличие глюкозы в моче, многоводие,

макросомия при данной беременности [1, 12, 16, 19, 21, 23].

Стоит принимать во внимание, что зачастую ГСД формируется на фоне уже имеющихся осложнений беременности, отягощая их, либо провоцирует развитие новых, что делает еще более актуальным поиск ФР развития ГСД при сопутствующих осложнениях беременности [1, 14].

Цель данного исследования – выявить ФР развития ГСД у женщин с УПВ во втором триместре гестации.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Настоящее исследование было проведено на базе ФГБУ «Ив НИИ Мид им. В.Н. Городкова» Минздрава России. В исследование было включено 85 женщин с УПВ в сроке гестации 13–22 недели на момент поступления пациенток в стационар. Основную группу составили 47 женщин с УПВ и ГСД, диагностированным при поступлении. В группу сравнения включены 38 беременных с УПВ.

Проводился опрос всех женщин с использованием специально разработанной анкеты, которая включала следующие позиции: возраст женщин и отцов их будущих детей, уровень образования, наличие профессиональных вредных факторов, вредных привычек, бытовые условия; семейный, соматический, аллергологический, акушерско-гинекологический анамнез, особенности сна и питьевого режима. Применялась шкала HADS (The Hospital Anxiety and Depression Scale, Госпи-

тальная шкала тревоги и депрессии) для оценки уровня тревоги и депрессии.

Нормальность распределения признаков была оценена с помощью критерия Шапиро – Уилка и равенства дисперсий, определенного с помощью критерия Левина. При несоответствии распределения количественных признаков закону нормального распределения данные были представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха (25–75 процентиля). Статистическая значимость различий определялась с помощью критерия Манна – Уитни. Для оценки значимости распределения качественного признака между группами применяли критерий χ^2 Пирсона. Критический уровень значимости (p) при проверке гипотез принимали равным 0,05. Проводили расчет отношения шансов (ОШ) с доверительным интервалом 95% (95% ДИ) с использованием системы OpenEpi (OpenSource.org). Для статистической обработки использовали «Statistica for Windows 10.0».

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе исследования нами было выявлено, что женщины основной группы были старше беременных группы сравнения. Возраст отцов детей этих женщин достоверно не отличался.

Нами отмечено, что женщин, страдающих ГСД, отличало более позднее начало половой жизни, более длительный временной промежуток между началом половой жизни и наступлением первой беременности и, соответственно, более поздний возраст наступления первой беременности (табл. 1).

При оценке демографических характеристик было выявлено, что в основной группе досто-

верно чаще обследуемые были в возрасте от 36 до 40 лет. Отцов детей пациенток до 25 лет в группе сравнения было достоверно больше (табл. 2).

В ходе анализа антропометрических данных женщин нами было установлено, что беременные, страдающие ГСД, имели более высокий рост, более высокий ИМТ в момент наступления беременности и в момент обследования. Кроме того, женщины основной группы чаще отмечали лабильность веса в последние два года, что можно считать ФР развития у них ГСД во втором триместре гестации (табл. 3).

Стоит отметить, что до наступления данной беременности в группе женщин, страдающих ГСД, было достоверно меньше пациенток с ИМТ ниже нормативных значений. На момент обследования среди беременных этой группы было достоверно меньше женщин с нормальным ИМТ (табл. 4).

Нами был проанализирован спектр профессиональных вредностей и были выявлены такие ФР развития ГСД у женщин с УПВ, как ненормированный рабочий день, частое нервно-психическое напряжение, малоподвижная работа.

Установлено также, что ФР развития ГСД у пациенток основной группы является курение до и во время беременности.

У родственников первого порядка женщин основной группы чаще встречались такие заболевания, как артериальная гипертензия и ожирение; у родственников второй степени родства – инфаркт, СД 2-го типа.

При анализе соматического анамнеза у пациенток с УПВ выявлены гипертоническая болезнь,

Таблица 1. Возрастные и временные показатели у женщин основной группы и группы сравнения

Параметр	Основная группа, n = 47	Группа сравнения, n = 38	p*
Возраст женщин, лет	31 (28; 37)	30 (25; 32)	0,009
Возраст отцов будущих детей исследуемых, лет	32 (29; 39)	31 (27; 38)	0,1
Возраст начала половой жизни, лет	18 (17; 19)	17,5 (16; 18)	0,049
Временной промежуток между началом половой жизни и наступлением первой беременности, лет	6 (3; 9,5)	5 (2; 7)	0,038
Возраст наступления первой беременности, лет	24 (21, 5; 29)	23 (19; 25)	0,005

Примечание: * – критический уровень значимости.

Таблица 2. Демографические характеристики женщин основной группы и группы сравнения и отцов их детей

Возраст	Основная группа, n = 47	Группа сравнения, n = 38	ОШ	ДИ	p*
Женщины исследуемых групп					
До 25 лет, абс.,%	7 (14,89)	9 (23,68)	0,56	0,19–1,69	>0,05
26–30 лет, абс.,%	14 (29,79)	11 (28,95)	1,04	0,41–2,66	>0,05
31–35 лет, абс.,%	10 (21,28)	13 (34,21)	0,52	0,2–1,37	>0,05
36–40 лет, абс.,%	14 (29,79)	2 (5,26)	7,64	1,61–36,16	0,01
Старше 40 лет, абс.,%	2 (4,26)	0 (0)	4,23	0,2–90,83	>0,05
Отцы будущих детей женщин исследуемых групп					
До 25 лет, абс.,%	1 (2,13)	8 (21,05)	0,08	0,01–0,69	0,02
26–30 лет, абс.,%	14 (29,79)	5 (13,16)	2,8	0,91–8,66	>0,05
31–35 лет, абс.,%	17 (36,17)	14 (36,84)	0,97	0,4–2,36	>0,05
36–40 лет, абс.,%	9 (19,15)	8 (21,05)	0,89	0,31–2,58	>0,05
Старше 40 лет, абс.,%	6 (12,77)	3 (7,89)	1,71	0,4–7,33	>0,05

Примечание: * – критический уровень значимости.

Таблица 3. Антропометрические данные женщин основной группы и группы сравнения

Параметр	Основная группа, n = 47	Группа сравнения, n = 38	ОШ	ДИ	p*
Лабильный вес в последние два года, абс.,%	26 (55,32)	9 (23,68)	3,99	1,55–10,25	0,004
Рост, см	169 (161; 171)	163 (161; 167)	–	–	0,04
ИМТ до наступления данной беременности, кг/м ²	26,59 (20,22; 30,45)	19,49 (18,24; 20,37)	–	–	0,001
ИМТ в момент обследования, кг/м ²	28,44 (23,05; 32,02)	21,89 (20,34; 26,48)	–	–	0,002

Примечание: * – критический уровень значимости.

ожирение как ФР развития ГСД. При предыдущих беременностях у этих женщин чаще наблюдались преэклампсия, многоводие.

Были проанализированы особенности сна женщин обеих групп. Пациентки, страдающие ГСД, чаще жаловались на затруднение дыхания в положении лежа на спине и храп (табл. 5).

В таблице 6 представлены результаты оценки уровня тревоги и депрессии по шкале HADS. Медиана баллов при оценке выраженности тревоги была выше у женщин, страдающих ГСД. Аналогичные данные получены при оценке уровня депрессии в обеих группах. Следовательно, наличие тревоги и/или депрессии является ФР развития ГСД у женщин с УПВ.

ВЫВОДЫ

1. Женщины с ГСД, выявленным во втором триместре беременности, и УПВ, находятся в более старшем репродуктивном возрасте, имели более поздние начало половой жизни, большой промежуток времени от начала половой жизни до наступления первой беременности и более старший возраст наступления первой беременности, а также более высокий рост и ИМТ в момент наступления беременности и в момент обследования по сравнению с женщинами без ГСД.
2. ФР развития ГСД во втором триместре беременности у женщин с УПВ являются лабильный

Таблица 4. Индекс массы тела женщин основной группы и группы сравнения.

Параметр	Основная группа, n = 47	Группа сравнения, n = 38	ОШ	ДИ	p*
ИМТ в момент наступления данной беременности					
Ниже нормы, абс.,%	1 (2,13)	7 (18,42)	0,096	0,01–0,82	0,03
В пределах нормы, абс.,%	21 (44,68)	21 (55,26)	0,65	0,28–1,55	>0,05
Избыточный вес, абс.,%	15 (31,91)	9 (23,68)	1,51	0,57–3,97	>0,05
Ожирение I степени, абс.,%	5 (10,64)	1 (2,63)	4,4	0,49–39,44	>0,05
Ожирение II степени, абс.,%	4 (8,51)	0 (0)	7,97	0,42–152,77	>0,05
Ожирение III степени, абс.,%	1 (2,13)	0 (0)	2,48	0,098–62,73	>0,05
ИМТ в момент обследования					
Ниже нормы, абс.,%	0 (0)	1 (2,63)	0,26	0,01–6,65	>0,05
В пределах нормы, абс.,%	22 (46,81)	26 (68,42)	0,41	0,17–0,99	0,047
Избыточный вес, абс.,%	9 (19,15)	8 (21,05)	0,89	0,31–2,58	>0,05
Ожирение I степени, абс.,%	12 (25,53)	3 (7,89)	3,11	0,81–11,88	>0,05
Ожирение II степени, абс.,%	3 (6,38)	0 (0)	6,06	0,3–120,97	>0,05
Ожирение III степени, абс.,%	1 (2,13)	0 (0)	2,48	0,098–62,73	>0,05

Примечание: * – критический уровень значимости.

Таблица 5. Факторы риска развития гестационного сахарного диабета во втором триместре при угрожающем выкидыше

Параметр	Основная группа, n = 47	Группа сравнения, n = 38	ОШ	ДИ	p*
Ненормированный рабочий день, абс.,%	18 (38,3)	3 (7,89)	7,24	1,94–27,04	0,003
Частое нервно-психическое напряжение на работе, абс.,%	21 (44,68)	8 (21,05)	3,03	1,15–7,98	0,03
Малоподвижная работа, абс.,%	19 (40,43)	7 (18,42)	3,01	1,1–8,22	0,03
Курение до беременности, абс.,%	18 (38,3)	4 (10,53)	5,28	1,6–17,37	0,006
Курение во время беременности, абс.,%	10 (21,28)	0 (0)	21,56	1,22–381,21	0,036
Артериальная гипертензия у родственников первого порядка, абс.,%	26 (55,32)	7 (18,42)	5,48	2,01–14,93	<0,001
Ожирение у родственников первого порядка, абс.,%	10 (21,28)	1 (2,63)	10,0	1,22–82,12	0,032
Инфаркт у родственников второго порядка, абс.,%	17 (36,17)	5 (13,16)	3,74	1,23–11,38	0,02
СД 2-го типа у родственников второго порядка, абс.,%	21 (44,68)	5 (13,16)	5,33	1,77–16,05	0,003
Гипертоническая болезнь, абс.,%	11 (23,4)	1 (2,63)	11,31	1,39–92,13	0,02
Ожирение, абс.,%	10 (21,28)	0 (0)	21,56	1,22–381,21	0,036
Преэклампсия в предыдущие беременности, абс.,%	13 (18,57)	3 (4,29)	4,46	1,17–17,06	0,03
Многоводие в предыдущие беременности, абс.,%	16 (34,04)	1 (2,63)	19,1	2,4–152,24	0,005
Затрудненное дыхание в положении лежа на спине, абс.,%	29 (61,7)	3 (7,89)	18,8	5,03–70,1	<0,001
Храп во сне, абс.,%	23 (48,94)	6 (15,79)	5,11	1,8–14,5	0,002

Примечание: * – критический уровень значимости.

Таблица 6. Уровень тревоги и депрессии по шкале HADS у женщин исследуемых групп

Параметр	Основная группа, n = 47	Группа сравнения, n = 38	ОШ	ДИ	p*
Выраженность тревоги, баллы	7 (5; 9)	5 (4; 6)	–	–	0,03
Наличие тревоги, абс.	22/47	5/38	5,81	1,93–17,47	0,002
Субклиническая форма тревоги, абс.	19/22	4/5	1,58	0,13–19,42	>0,05
Клиническая форма тревоги, абс.	3/22	1/5	0,63	0,05–7,75	>0,05
Выраженность депрессии, баллы	6 (4; 8)	4 (2; 7)	–	–	0,02
Наличие депрессии, абс.	19/47	7/38	3,01	1,1–8,22	0,032
Субклиническая форма депрессии, абс.	13/19	5/7	0,87	0,13–5,82	>0,05
Клиническая форма депрессии, абс.	6/19	2/7	1,15	0,17–7,74	>0,05

Примечание: * – критический уровень значимости.

вес, ненормированный рабочий день, частое нервно-психическое напряжение на работе, малоподвижный труд, курение до и во время беременности, наличие соматической патологии (гипертоническая болезнь, ожирение), отягощенный семейный анамнез (артериальная гипертензия и ожирение у родственников

первого порядка; инфаркт и СД 2-го типа у родственников второго порядка), отягощенный акушерский анамнез (преэклампсия и многоводие, осложнявшие течение предыдущих беременностей), затрудненное дыхание в положении на спине, храп, наличие тревоги и депрессии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абрамова М.Е., Ходжаева З.С., Горина К.А., Муминова К.Т., Горюнов К.В., Рагозин К.А., Силачев Д.Н. Гестационный сахарный диабет: скрининг и диагностические критерии в ранние сроки беременности. *Акушерство и гинекология*. 2021;5:25-32. <https://doi.org/10.18565/aig.2021.5.25-32>.
2. Афонина В.А., Батрак Н.В., Малышкина А.И., Сотникова Н.Ю. Взаимосвязь липидного обмена и инсулинорезистентности при гестационном сахарном диабете. *Акушерство и гинекология*. 2022;7:13-20. <https://doi.org/10.18565/aig.2022.7.13-20>.
3. Григорян О.Р., Михеев Р.К., Куринова А.Н., Чернова М.О., Сазонова Д.В., Ахматова Р.Р., Ибрагимова Л.И., Абсатарова Ю.С., Шереметьева Е.В., Дегтярева Е.И., Андреева Е.Н. Сравнительный анализ влияния факторов риска на течение и исходы беременности при гестационном сахарном диабете. *Проблемы эндокринологии*. 2021;67(3):78-86. <https://doi.org/10.14341/probl12756>.
4. Сафонова А.А., Калабина К.М. Факторы риска и диагностика гестационного сахарного диабета. *Наука сегодня: теоретические и практические аспекты*. Вологда: Маркер; 2018:152.
5. Силкина И.М., Лясникова М.Б., Белякова Н.А. Нарушение сна, психологические особенности и алиментарно-конституциональное ожирение у жителей Тверского региона. *Тверской медицинский журнал*. 2023;1:304-309.
6. Цветкова Ю.Ю., Батрак Г.А. Гестационный сахарный диабет: факторы риска и особенности клинического течения. *Медико-биологические, клинические и социальные вопросы здоровья и патологии человека*. Иваново; 2019:449-450.
7. Ali AM, Kunugi H. Age-related skeletal muscle failure (sarcopenia) – a detrimental challenge during the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) era: A review. *Oxid Med Cell Longev*. 2021.
8. Ali AM, Kunugi H. Apitherapy for age-related skeletal muscle dysfunction (sarcopenia): A review on the effects of royal jelly, propolis, and bee pollen. *Foods*. 2020;9(10):1362. <https://doi.org/10.3390/foods9101362>.
9. Ali AM, Kunugi H. COVID-19: A pandemic that threatens physical and mental health by promoting physical inactivity. *Sports Medicine and Health Science*. 2020;2(4):221-223. <https://doi.org/10.1016/j.smhs.2020.11.006>.

10. Ali AM, Kunugi H. Intermittent fasting, dietary modifications, and exercise for the control of gestational diabetes and maternal mood dysregulation: A review and a case report. *International journal of environmental research and public health*. 2020;17(24):9379. <https://doi.org/10.3390/ijerph17249379>.
11. Artal R, O'Toole M. Guidelines of the American College of Obstetricians and Gynecologists for exercise during pregnancy and the postpartum period. *British Journal of Sports Medicine*. 2003;37(1):6-12. <https://doi.org/10.1136/bjsm.37.1.6>.
12. Dos Santos PA, Madi JM, da Silva ER, Vergani DOP, de Araújo BF, Garcia RMR. Gestational diabetes in the population served by Brazilian public health care. Prevalence and risk factors. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*. 2020;42:12-18. <https://doi.org/10.1055/s-0039-1700797>.
13. Kołomańska D, Zarawski M, Mazur-Biały A. Physical activity and depressive disorders in pregnant women – A systematic review. *Medicina*. 2019;55(5):212. <https://doi.org/10.3390/medicina55050212>.
14. Kouhkan A, Khamseh ME, Moini A, Pirjani R, Valojerdi AE, Arabipour A, Hosseini R, Baradaran HR. Predictive factors of gestational diabetes in pregnancies following assisted reproductive technology: a nested case-control study. *Archives of Gynecology and Obstetrics*. 2018;298(1):199-206. <https://doi.org/10.1007/s00404-018-4772-y>.
15. Lai JS, Pang WW, Cai S, Lee YS, Chan JKY, Shek LPC, Yap FKP, Tan KH, Godfrey KM, van Dam RM, Chong YS, Chong MFF. High folate and low vitamin B12 status during pregnancy is associated with gestational diabetes mellitus. *Clinical Nutrition*. 2018;37(3):940-947. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2017.03.022>.
16. Lavery JA, Friedman AM, Keyes KM, Wright JD, Ananth CV. Gestational diabetes in the United States: temporal changes in prevalence rates between 1979 and 2010. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. 2017;124(5):804-813. <http://doi.org/10.1111/1471-0528.14355>.
17. Lende M, Rijhsinghani A. Gestational diabetes: overview with emphasis on medical management. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2020;17(24):9573. <https://doi.org/10.3390/ijerph17249573>.
18. Lorenzo-Almorós A, Hang T, Peiró C, Soriano-Guillén L, Egido J, Tuñón J, Lorenzo Ó. Predictive and diagnostic biomarkers for gestational diabetes and its associated metabolic and cardiovascular diseases. *Cardiovascular diabetology*. 2019;18(1):1-16. <https://doi.org/10.1186/s12933-019-0935-9>.
19. McGuane JT, Grlj L, Peek MJ. Obesity, gestational diabetes and macrosomia are associated with increasing rates of early-term induction of labour at The Canberra Hospital. *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2019;59(2):215-220. <https://doi.org/10.1111/ajo.12820>.
20. OuYang H, Chen B, Abdulrahman AM, Li L, Wu N. Associations between gestational diabetes and anxiety or depression: a systematic review. *Journal of Diabetes Research*. 2021;9959779. <https://doi.org/10.1155/2021/9959779>.
21. Peaceman AM, Clifton RG, Phelan S, Gallagher D, Evans M, Redman LM, Knowler WC, Joshupura K, Haire-Joshu D, Yanovski SZ, Couch KA, Drews KL, Franks PW, Klein S, Martin CK, Pi-Sunyer X, Thom EA, Van Horn L, Wing RR, Cahill AG. LIFE-Moms Research Group. Lifestyle interventions limit gestational weight gain in women with overweight or obesity: LIFE-Moms prospective Meta-Analysis. *Obesity*. 2018;26(9):1396-1404. <https://doi.org/10.1002/oby.22250>.
22. Tobias DK, Zhang C, van Dam RM, Bowers K, Hu FB. Physical activity before and during pregnancy and risk of gestational diabetes mellitus: a meta-analysis. *Diabetes Care*. 2011;34(1):223-229. <https://doi.org/10.2337/dc10-1368>.
23. Xiao Y, Chen R, Chen M, Luo A, Chen D, Liang Q, Cai Y, Chen L, Zhao X. Age at menarche and risks of gestational diabetes mellitus: a meta-analysis of prospective studies. *Oncotarget*. 2018;9(24):17133. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.23658>.
24. Zhang C, Ning Y. Effect of dietary and lifestyle factors on the risk of gestational diabetes: review of epidemiologic evidence. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2011;94(6):1975S-1979S. <https://doi.org/10.3945/ajcn.110.001032>.
25. Zhang C, Rawal S, Chong YS. Risk factors for gestational diabetes: is prevention possible? *Diabetologia*. 2016;59(7):1385-1390. <https://doi.org/10.1007/s00125-016-3979-3>.
26. Zhang C, Tobias DK, Chavarro JE, Bao W, Wang D, Ley SH, Hu FB. Adherence to healthy lifestyle and risk of gestational diabetes mellitus: prospective cohort study. *BMJ*. 2014;349. <https://doi.org/10.1136/bmj.g5450>.

RISK FACTORS FOR GESTATIONAL DIABETES MELLITUS DEVELOPMENT IN THREATENING LATE MISCARRIAGE IN THE SECOND TRIMESTER OF GESTATION

A. I. Malyshkina, V. A. Afonina, N. V. Batrak

ABSTRACT According to statistic data over the past half century the incidence of gestational diabetes mellitus (GDM) increased extremely, and nowadays exceeded 40%. Frequently GDM is developed on the background of pre-existing pregnancy complications and aggravates them or provokes the development of the new ones; it makes the search of risk factors (RF) for HDM development relevant in concomitant complications of pregnancy.

Objective – to reveal RF of GDM development in women with threatening late miscarriage (TLM) in the second trimester of gestation.

Material and methods. 85 women with threatening miscarriage at the gestation period of 13–22 weeks at the moment of their admission to the hospital were enrolled in the study. 47 women with threatening miscarriage and GDM which was diagnosed at the admission composed the basic group. 38 patients with threatening miscarriage composed the comparison group. Some specially developed questionnaire was used in conducting the survey in all women. The assessment of the level of anxiety and depression was performed by HADS.

Results and discussion. Women with GDM which was revealed in the second trimester of pregnancy and with TLM were characterized by older reproductive age (31 (28; 37) and 30 (25; 32) years; $p = 0,009$), later onset of sexual activity (18 (17; 19) and 17,5 (16; 18) years; $p = 0,049$), longer period of the onset of sexual activity and the onset of the first pregnancy (6 (3; 9,5) and 5 (2; 7) years; $p = 0,038$) and respectively, older age of the onset of the first pregnancy (24 (21,5; 29) and 23 (19; 25) years; $p = 0,005$), higher growth (169 (161; 171) and 163 (161; 167) sm; $p = 0,04$), higher body mass index (BMI) at the moment of the onset of pregnancy (26,59 (20,22; 30,45) and 19,49 (18,24; 20,37) kg/m²; $p = 0,001$) and at the moment of the examination (28,44 (23,05; 32,02) and 21,89 (20,34; 26,48) kg/m²; $p = 0,002$).

Risk factors for HDM development in the second trimester of pregnancy in women with TLM were as follows: labile weight (odds ratio (OR) – 3,99; 95% confidence interval (CI) 1,55–10,25; $p = 0,004$), irregular working hours (OR – 7,24; 95% CI 1,94–27,04; $p = 0,003$), frequent neuropsychiatric stress (OR – 3,03; 95% CI 1,15–7,98; $p = 0,03$), sedentary work (OR – 3,01; 95% CI 1,1–8,22; $p = 0,03$), smoking before pregnancy (OR – 5,28; 95% CI 1,6–17,37; $p = 0,006$) and in pregnancy (OR – 21,56; 95% CI 1,22–381,21; $p = 0,036$), presence of somatic pathology (hypertonic disease (OR – 11,31; 95% CI 1,39–92,13; $p = 0,02$), obesity (OR – 21,56; 95% CI 1,22–381,21; $p = 0,036$)), burdened family history (arterial hypertension (OR – 5,48; 95% CI 2,01–14,93; $p < 0,001$) and obesity (OR – 10,0; 95% CI 1,22–82,12; $p = 0,032$) in first-order relatives; infarction (OR – 3,74; 95% CI 1,23–11,38; $p = 0,02$), diabetes mellitus (DM) 2 type (OR – 5,33; 95% CI 1,77–16,05; $p = 0,003$) in second-order relatives, burdened obstetric history (preeclampsia (OR – 4,46; 95% CI 1,17–17,06; $p = 0,03$), polyhydramnios (OR – 19,1; 95% CI 2,4–152,24; $p = 0,005$), aggravated the course of previous pregnancies, difficulty breathing in the supine position (OR – 18,8; 95% CI 5,03–70,1; $p < 0,001$), snoring (OR – 5,11; 95% CI 1,8–14,5; $p = 0,002$), anxiety (OR – 5,81; 95% CI 1,93–17,47; $p = 0,002$), depression (OR – 3,01; 95% CI 1,1–8,22; $p = 0,032$).

Conclusion. In order to eliminate modified RF at pre-gravidar stage and in pregnancy it is required to reveal them in time and to treat extragenital pathology, to recommend consultations in psychologist and nutritionist, to consult married couples.

Key words: gestational diabetes mellitus, risk factors, anxiety, depression, stress.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМПЛЕКСНЫХ РЕАБИЛИТАЦИОННЫХ МЕРОПРИЯТИЙ У ДЕТЕЙ, РОЖДЕННЫХ С ЭКСТРЕМАЛЬНО НИЗКОЙ МАССОЙ ТЕЛА, К ВОЗРАСТУ ТРЕХ ЛЕТ

И. В. Иванова^{1*}, доктор медицинских наук,
В. П. Щербакова^{2,3},
Л. И. Мозжухина², доктор медицинских наук,
Е. А. Ермолина³, кандидат медицинских наук

¹ ФГБОУ ВО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава России, 153012, Россия, г. Иваново, Шереметевский просп., д. 8

² ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России, 150000, Россия, Ярославль, ул. Революционная, д. 5

³ ГБУЗ ЯО «Областной перинатальный центр», 150042, Россия, Ярославль, Тутаевское шоссе, д. 31в

РЕЗЮМЕ *Цель* – провести сравнительный анализ влияния реабилитационных программ на уровень психомоторного развития детей, рожденных с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ).

Материал и методы. В ретроспективное когортное исследование были включены 90 детей, рожденных с ЭНМТ на территории Ярославской области в период с 2012 по 2018 гг. и наблюдавшихся до трехлетнего возраста в амбулаторном отделении для детей раннего возраста ГБУЗ ЯО «Областной перинатальный центр». Пациенты были разделены на три группы: дети группы 1 проходили реабилитацию по индивидуальным программам, дети группы 2 – по индивидуальным программам в сочетании с реабилитацией по методике «малых групп», дети группы 3 не получали реабилитационных мероприятий в условиях перинатального центра.

Результаты и обсуждение. У всех пациентов, включенных в исследование, к концу первого года жизни имело место отставание психомоторного развития (ПМР) на скорректированный возраст по всем анализируемым линиям, а также высокий процент диссоциации ПМР. При этом у детей группы 2, в отличие от пациентов других групп, к возрасту трех лет отмечалась устойчивая положительная динамика показателей развития.

Заключение. Для достижения стойкой положительной динамики ПМР детей, рожденных с ЭНМТ, целесообразно использовать комплексные программы реабилитации с включением занятий в малых группах с участием врачей лечебной физкультуры (ЛФК), логопедов, учителей-дефектологов и родителей пациентов.

Ключевые слова: дети, недоношенный, экстремально низкая масса тела, психомоторное развитие

* Ответственный за переписку (corresponding author): alasel@mail.ru

Совершенствование медицинской помощи недоношенным детям, в том числе рожденным с ЭНМТ, в течение последних десятилетий позволило существенно сократить показатели неонатальной и младенческой смертности, в то же время состояние ПМР данной категории пациентов остается значительной медико-социальной проблемой [1]. Доказано, что у 25–40 % детей,

рожденных раньше срока, развиваются нарушения двигательных функций, до 50 % – имеют в последующие периоды развития нарушения когнитивных функций, внимания, поведения и социализации [2–6]. В последние годы под влиянием современных методов терапии отмечается тенденция к сокращению тяжелых форм детского церебрального паралича, однако задержка

ПМР и нарушения координации у значительной части недоношенных детей сохраняются до под-росткового возраста [1]. Предотвращение или минимизация риска развития и тяжести нарушений ПМР зависят от правильно подобранных программ реабилитации (абилитации) пациентов [7–10].

Целью данной работы стал сравнительный анализ влияния реабилитационных программ на уровень ПМР недоношенных детей, рожденных с ЭНМТ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В ретроспективное когортное исследование были включены 90 детей, рожденных с ЭНМТ на территории Ярославской области в период с 2012 по 2018 гг. и наблюдавшихся до трехлетнего возраста в амбулаторном отделении для детей раннего возраста ГБУЗ ЯО «Областной перинатальный центр».

Пациенты были разделены на три группы в зависимости от риска задержки ПМР. В качестве факторов риска задержки ПМР выступали замед-

ленный (менее чем на 4 %) прирост окружности головы в первый месяц жизни, постнатальная задержка роста (дефицит массы тела 1–2-й степени на момент выписки из стационара), тяжелое поражение центральной нервной системы (внутрижелудочковые кровоизлияния (ВЖК) 3–4-й степени, перивентрикулярная лейкомаляция, гидроцефалия). К группе 1 были отнесены 30 детей, не имевших выраженного риска задержки ПМР и проходивших реабилитацию в условиях амбулаторного отделения и дневного стационара по индивидуальным программам. В группу 2 были включены 30 пациентов с риском задержки ПМР, которые наряду с реабилитацией по индивидуальным программам на втором и третьем годах жизни дополнительно участвовали в занятиях по методике «малых групп». В группу 3 вошли 30 детей, не имевших факторов риска задержки ПМР и не участвовавших в программах реабилитации в условиях перинатального центра по решению родителей. Дизайн исследования представлен на *рисунке*.

Оценка физического развития пациентов проводилась по шкалам INTERGROWTH-21 по геста-

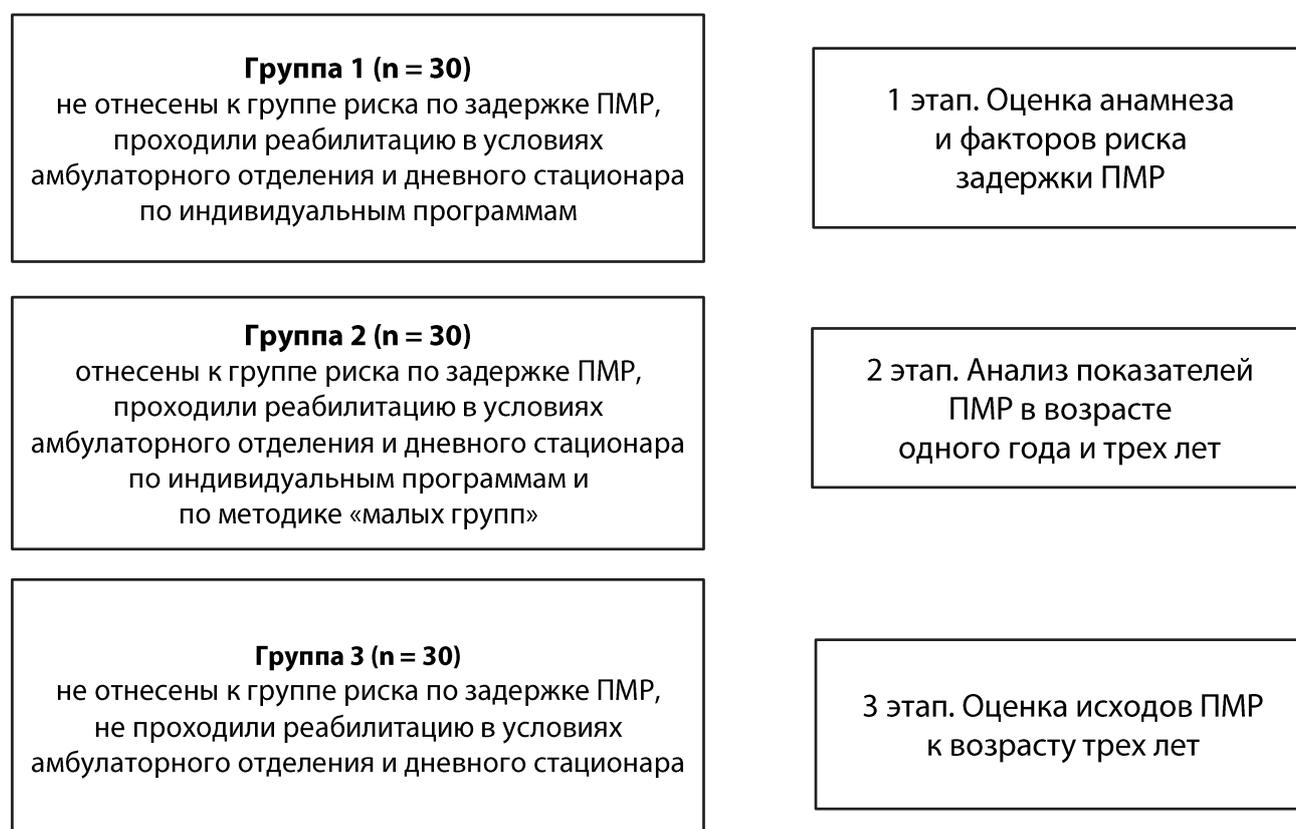


Рис. Дизайн исследования

ционному возрасту при рождении. ПМР оценивалось с использованием шкалы КАТ-КЛАМС, позволяющей оценить формирование навыков по трем основным линиям: «КЛАМС» (язык/речь), «КАТ» (решение задач) и «Моторика». Результаты анализировались по каждой линии отдельно. Общий уровень ПМР оценивался как «норма», «диссоциация развития» (при различиях значений показателей «КАТ», «КЛАМС» и «Моторики») и «задержка развития».

Для детей с риском задержки ПМР (группа 2) была использована оригинальная методика реабилитации, включавшая занятия, направленные на развитие моторных, речевых и социальных навыков в малых группах по 4–5 человек. Занятия проводились инструктором ЛФК (ежедневно), учителем-дефектологом (два раза в неделю), логопедом (два раза в неделю), психологом (один раз в неделю). Продолжительность каждого занятия с инструктором ЛФК составляла от 30 до 60 минут, с остальными специалистами – от 20 до 35 минут в зависимости от возраста детей и переносимости нагрузки.

В ходе занятий с учителем-дефектологом и логопедом использовались приемы переключения внимания с одного вида деятельности на другой, в том числе во взаимодействии с матерью и другими детьми, отрабатывались навыки обращения с предметами, речевой коммуникации, имитации игры на музыкальных инструментах. Особое внимание уделялось развитию реакции на речевые просьбы, речевой моторики с

использованием приемов логоритмики в сочетании с развитием мелкой моторики. Групповые занятия с психологом были направлены на стимуляцию взаимодействия матерей с детьми, выявление и коррекцию патологических паттернов поведения, при необходимости назначались индивидуальные консультации. Занятия с инструктором ЛФК проводились в игровой форме и были направлены на развитие крупной и мелкой моторики, двигательных навыков, коммуникации.

Сбор данных и их систематизация проводились в таблицах Microsoft Office Excel. Статистическая обработка результатов выполнялась с использованием пакета прикладных программ STATISTICA 10. Для статистической обработки данных применялся критерий χ^2 Фридмана. Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

У пациентов, включенных в исследование, в неонатальном периоде отмечались патологические состояния, специфичные для недоношенных детей: замедленный рост окружности головы в первый месяц жизни, постнатальная задержка роста до 36–40 недель постконцептуального возраста, ВЖК, перивентрикулярная лейкомаляция, тяжелая асфиксия, гидроцефалия, некротизирующий энтероколит. При этом максимальная частота регистрации перечисленных состояний отмечалась в группе 2 (табл. 1).

Таблица 1. Частота регистрации патологических состояний у пациентов, включенных в исследование, в неонатальном периоде

Показатель	Частота регистрации, %			Достоверность межгрупповых различий
	Группа 1	Группа 2	Группа 3	
Замедленный рост окружности головы в 1-й месяц жизни	0	43,3	0	$p < 0,05$
Постнатальная задержка роста	0	56,7	0	$p < 0,05$
ВЖК 1–2-й степени	16,7	10,0	6,7	
ВЖК 3–4-й степени	0	40,0	0	$p < 0,05$
Тяжелая асфиксия при рождении	10,0	30,0	3,3	
Гидроцефалия	0	13,3	0	
Перивентрикулярная лейкомаляция	0	10,0	0	
Некротизирующий энтероколит	3,3	23,3	0	

К концу первого года жизни во всех исследуемых группах имело место отставание показателей ПМР, при этом в группе 2 «норма» отмечалась статистически значимо реже, а «задержка развития» статистически значимо чаще, чем у детей других групп (табл. 2).

Полученные результаты были расценены как свидетельство реализации факторов риска задержки ПМР у пациентов группы 2.

В динамике наблюдения к возрасту трех лет у детей в группах 1 и 2 отмечалось статистически значимое увеличение частоты регистрации «нормы» ПМР и сокращение частоты регистрации «задержки» ПМР ($p < 0,05$). Следует отметить, что частота регистрации «нормы развития» у пациентов группы 1 увеличилась с 50 до 70 % (в 1,4 раза), в то время как у детей группы 2 наблюдалась более выраженная положительная динамика – с 26,7 до 60,0 % (в 2,3 раза). У пациентов группы 3 статистически значимых изменений частоты регистрации вариантов ПМР не наблюдалось ($p > 0,05$). При этом частота регистрации «нормы развития» у пациентов групп 1 и 2 в возрасте трех лет статистически значимо не различалась (табл. 2).

Число пациентов с задержкой ПМР в группе 2 по-прежнему было статистически значимо больше, чем в группе 1 ($p < 0,05$), что объясняется более тяжелым исходным состоянием пациентов данной группы, однако не имело значимых различий в сравнении с группой 3. Кроме того, число детей с «диссоциацией развития» в группе 2

было статистически значимо ниже, чем в других группах, в том числе в группе 1 ($p < 0,05$).

Полученные результаты указывают на эффективность проводимых реабилитационных мероприятий в группах 1 и 2. С учетом имеющихся факторов риска и их реализации к концу первого года жизни у детей группы 2 отмеченные в динамике наблюдения положительные изменения были расценены нами как свидетельство положительного влияния дополнительных занятий по методике «малых групп» на ПМР пациентов с более тяжелыми проявлениями поражения центральной нервной системы. Направленные сочетанные воздействия в ходе занятий с инструктором ЛФК, учителем-дефектологом и логопедом, активное вовлечение родителей в реабилитационный процесс, а также мероприятия по социализации позволили не только сократить отставание ПМР, но и в подавляющем большинстве случаев избежать проявлений диссоциации развития.

ВЫВОДЫ

1. Реабилитационные мероприятия у пациентов с ЭНМТ должны охватывать возрастной период до трех лет, а объем предполагаемых мероприятий должен быть определен, исходя из тяжести задержки ПМР.
2. У детей, рожденных с ЭНМТ, с риском нарушений ПМР целесообразно использовать комплексные программы реабилитации с включением занятий в малых группах с участием врачей ЛФК, логопедов, учителей-дефектологов и родителей пациентов.

Таблица 2. Уровень психомоторного развития у пациентов, включенных в исследование, в возрасте одного и трех лет

Показатель	Число детей, %					
	один год			три года		
	группа 1	группа 2	группа 3	группа 1	группа 2	группа 3
Норма развития	50,0	26,7*	36,7	70,0	60,0	40,0
Диссоциация развития	26,7	23,3	36,7	23,3	10,0	30,0
Задержка развития	23,3	50,0*	26,7	6,7	30,0	30,0

Примечание: * – различия в группах статистически значимы при $p < 0,05$.

ЛИТЕРАТУРА

1. McGowan EC, Vohr BR. Neurodevelopmental Follow-up of Preterm Infants: What Is New? *Pediatr Clin North Am.* 2019;66(2):509-523.
2. Yu WH, Wang ST, Chen LW, Lin YC, Huang CC. Effect of first-month head-size growth trajectory on cognitive outcomes in preterm infants. *J Formos Med Assoc.* 2022;121(1):367-374.
3. Щербакова В.П., Мозжухина Л.И., Иванова И.В., и др. Физическое развитие крайне недоношенных детей при рождении, выписке из стационара и в первые 3 года жизни. *Практическая медицина.* 2022;20(5):40-47. <https://doi.org/10.32000/2072-1757-2022-5-40-47>.
4. Kułakowska Z. Some aspects of early diagnosis of brain lesions in newborn. *Polish Journal of Paediatrics.* 2007;82(10):816-823.
5. Hadders-Algra M. Early Diagnosis and Early Intervention in Cerebral Palsy. *Frontiers in Neurology.* 2014;5:185.
6. Spittle A, Treyvaud K, Hons B. The Role of Early Developmental Intervention to Influence Neurobehavioral Outcomes of Children Born Preterm. *Semin. Perinatol.* 2016;40:542-548.
7. Duncan AF, Matthews MA. Neurodevelopmental Outcomes in Early Childhood. *Clinics in Perinatology.* 2018;45:377-392.
8. Linsell L, Malouf R, Marlow N, et al. Prognostic Factors for Poor Cognitive Development in Children Born Very Preterm or With Very Low Birth Weight: A Systematic Review. *Jama Pediatrics.* 2015;169(12):1162-1172.
9. Morgan C, Darrah J, Gordon AM, Harbourne R, Spittle A, Johnson R, Fettes L. Effectiveness of motor interventions in infants with cerebral palsy: a systematic review. *Developmental Medicine & Child Neurology.* 2016;58:900-909.
10. Youn YA, Shin SH, Kim EK, Jin HJ, Jung YH, Heo JS, Jeon JH, Park JH, Sung IK. Preventive Intervention Program on the Outcomes of Very Preterm Infants and Caregivers: A Multicenter Randomized Controlled Trial. *Brain Sci.* 2021;29(11):575.

EFFECTIVENESS OF COMPLEX REHABILITATIVE MEASURES IN CHILDREN WITH EXTREMELY LOW BIRTH WEIGHT BY THE AGE OF THREE

I. V. Ivanova, V. P. Scherbakova, L. I. Mozzhukhina, E. A. Ermolina

ABSTRACT Objective – to make comparative analysis of rehabilitative programs' influence on psychomotor development in children with extremely low birth weight (ELBW).

Material and methods. 90 children with ELBW born on the territory of Yaroslavl region in 2012-2018 who were observed up to the age of three in out-patient pediatric department at Yaroslavl perinatal center were enrolled in retrospective cohort survey. All patients were divided into three groups: children from group 1 underwent rehabilitation by individual programs, children from group 2 – by individual programs in combination with rehabilitation by the method of “small groups”, children from group 3 did not undergo rehabilitative measures in the perinatal center.

Results and discussion. Psychomotor development (PMD) lag by adjusted age on all analyzed lines and high percentage of PMD dissociation were registered in all patients enrolled in the study. Steady positive dynamics of developmental parameters up to the age of three was revealed in children from group 2 unlike patients of other groups.

Conclusion. In order to reach steady positive dynamics of PMD in children with ELBW it is advisable to use complex rehabilitative programs by method of “small groups” with the involvement of doctors of exercise therapy (ET), speech therapists, teacher-speech pathologists, and parents.

Key words: children, premature babies, extremely low body mass, psychomotor development.

УДК 616.24-008.4-053.32

DOI 10.52246/1606-8157_2023_28_3_23

ДИНАМИКА СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ И ИСХОДЫ ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ У ГЛУБОКО НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ В ВОЗРАСТЕ ТРЕХ ЛЕТ

Н. А. Шилова^{1*}, доктор медицинских наук,
Н. В. Харламова¹, доктор медицинских наук,
Е. А. Матвеева¹, кандидат медицинских наук

¹ ФГБУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства имени В.Н. Городкова» Минздрава России, 153045, Россия, г. Иваново, ул. Победы, д. 20

РЕЗЮМЕ Глубоко недоношенные новорожденные являются наиболее уязвимыми в плане формирования тяжелых патологических состояний, связанных с выраженной морфофункциональной незрелостью всех органов и систем как при рождении, так и в отдаленные периоды жизни, что требует организации динамического наблюдения за этими детьми в условиях амбулаторного звена.

Цель – провести анализ состояния здоровья детей, родившихся глубоко недоношенными, на этапе нахождения в стационаре после рождения и в возрасте трех лет.

Материал и методы. Проведено динамическое наблюдение 115 детей, родившихся на сроке гестации менее 32 недель, от момента рождения до возраста трех лет. Дети наблюдались в ФГБУ «ИвНИИ МиД им. В.Н. Городкова» Минздрава России. Комплексное клиническое обследование в соответствии с действующими приказами, методическими письмами и клиническими рекомендациями проводилось первоначально в родильном отделении и повторно в возрасте трех лет.

Результаты и обсуждение. Глубоко недоношенные дети часто рождаются в асфиксии, с дыхательными нарушениями, требуют длительной респираторной поддержки; у них часто диагностируется церебральная ишемия 3-й степени и внутрижелудочковые кровоизлияния 2-й и 3-й степени, а также тяжелая анемия, гемодинамически значимый артериальный проток, ретинопатия недоношенных (РН) и бронхолегочная дисплазия (БЛД). Этапная система оказания медицинской помощи глубоко недоношенным детям включала отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных, отделение выхаживания недоношенных детей II этапа, кабинет катамнеза, отделение медицинской реабилитации детей с последствиями перинатальных поражений центральной нервной системы (ЦНС). В результате лечебно-реабилитационных мероприятий к трехлетнему возрасту 79,1 % детей имели нормальное физическое развитие; 60 % – I группу нервно-психического развития (НПР); 70,4 % – I и II группу здоровья, т. е. не имели хронической патологии.

Заключение. При правильной обоснованной маршрутизации, адекватном лечении, динамическом наблюдении и абилитации глубоко недоношенных детей удается снизить риски формирования тяжелой патологии у этой категории пациентов.

Ключевые слова: глубоко недоношенные новорожденные, дыхательные нарушения, респираторный дистресс-синдром, врожденная пневмония, неонатальный период, состояние здоровья, развитие.

* Ответственный за переписку (corresponding author): shilova37@gmail.com

На долю глубоко недоношенных детей приходится более 90 % неонатальной и до 50 % младенческой смертности [1]. Именно эти новорожденные являются наиболее уязвимыми в

плане формирования тяжелых патологических состояний, связанных с выраженной морфофункциональной незрелостью всех органов и систем, приводящей к резкому снижению каче-

ства жизни этих пациентов и их семей в дальнейшем, в том числе к инвалидности детей [2]. После выписки из стационара у глубоко недоношенных новорожденных часто сохраняются патологические изменения со стороны дыхательной системы (а именно, сформированная бронхолегочная дисплазия), ЦНС, РН, нейросенсорные нарушения (тугоухость), расстройства фосфорно-кальциевого обмена, слабость мышечного каркаса, обусловленная особенностями нервно-мышечной регуляции [3].

Цель исследования – провести анализ состояния здоровья детей, родившихся глубоко недоношенными, на этапе нахождения в стационаре после рождения и в возрасте трех лет.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

На базе ФГБУ «ИвНИИ Мид им. В.Н. Городкова» Минздрава России проведено комплексное клиническое обследование (в соответствии с действующими приказами, методическими письмами и клиническими рекомендациями) 115 глубоко недоношенных детей (гестационный возраст – менее 32 недель). Исследование проводилось первоначально во время пребывания в родильном доме. После выписки из стационара пациенты наблюдались в кабинете катамнеза. В возрасте трех лет была проведена повторная комплексная оценка состояния здоровья этих детей.

Для статистического анализа полученных результатов использовались прикладные лицензионные программы «Microsoft Office 2010», «Statistica 13.0.».

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В ФГБУ «ИвНИИ Мид им. В.Н. Городкова» Минздрава России организована этапная система оказания медицинской помощи глубоко недоношенным детям, включающая отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных, отделение выхаживания недоношенных детей II этапа, кабинет катамнеза, отделение медицинской реабилитации детей с последствиями перинатальных поражений ЦНС.

Гестационный возраст детей, включенных в исследование, составил 29 [28; 31] недель. Физическое развитие при рождении у 90 (78,2 %) детей было нормальным и соответствовало ге-

стационарному сроку. Задержка внутриутробного развития зарегистрирована у 25 (21,8 %). Большинство исследуемых (80 человек, 69,5 %) родились с помощью кесарева сечения. Показаниями для экстренного оперативного родоразрешения являлись: преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, тяжелая преэклампсия, декомпенсированная плацентарная недостаточность, а также ухудшение состояния плода. Антенатальная профилактика респираторного дистресс-синдрома (РДС) была проведена 87 (75,9 %) пациенткам, из них 76 – полная профилактика.

В состоянии асфиксии различной степени тяжести родились 109 (94,7 %) детей, без асфиксии – 6 (5,3 %). Среди детей, родившихся в асфиксии, 47 (43,1 %) имели признаки тяжелой, 62 (56,9 %) – умеренной асфиксии. Все дети при рождении имели дыхательные нарушения различной степени тяжести: 12 (10,4 %) – дыхательную недостаточность легкой степени, 32 (27,8 %) – тяжелую дыхательную недостаточность, остальные 71 (61,7 %) – дыхательную недостаточность средней степени тяжести.

Сурфактантная терапия была проведена 72 (62,6 %) детям, из них 1/3 потребовалось повторное введение сурфактанта в связи с нарастанием тяжести дыхательных нарушений, которые были обусловлены РДС и/или врожденной пневмонией. В связи с наличием дыхательных нарушений детям проводилась респираторная поддержка. В половине случаев (56 детей, 48,6 %) – традиционная эндотрахеальная искусственная вентиляция легких (ИВЛ), длительность которой в среднем составила 91 час; 52 (45,4 %) – неинвазивная ИВЛ (в виде nCPAP терапии); лишь 7 (6,0 %) детей потребовали кислородотерапии через маску свободным потоком для достижения целевой сатурации.

Все обследованные имели перинатальное поражение ЦНС. Наиболее часто была диагностирована церебральная ишемия (ЦИ) 2-й степени – у 92 (80,0 %) детей, у остальных 23 (20,0 %) – ЦИ 3-й степени. Кроме того, у 90 (78,2 %) были выявлены внутрижелудочковые кровоизлияния (ВЖК). Более чем у половины детей были диагностированы ВЖК 1-й степени – у 49 (54,4 % среди детей с ВЖК). 27 (30,0 %) новорожденных имели ВЖК 2-й и 14 (15,6 %) – ВЖК 3-й степени. Субарахноидальное кровоизли-

яние было диагностировано у 7 (6,08 %) детей. Перивентрикулярная лейкомаляция к моменту выписки установлена лишь у 9 (7,8 %) новорожденных.

Инфекционно-воспалительная патология у 62 (53,9 %) детей была представлена врожденной пневмонией, у 14 (12,1 %) – острым пиелонефритом, у 17 (14,8 %) некротизирующим энтероколитом, у 7 (6,1 %) – менингитом, у 3 (2,6 %) гепатитом, у 4 (3,4 %) – ранним неонатальным сепсисом.

Ранняя анемия недоношенных была диагностирована более чем у половины пациентов (69 детей, 60,0 %). Из них тяжелая анемия, требующая переливания донорской эритроцитарной массы, была выявлена у 50 новорожденных. Функционирующий артериальный проток (ФАП) был установлен по данным эхокардиографии в первые трое суток жизни практически у всех пациентов. Однако гемодинамически значимый артериальный проток, требующий медикаментозного закрытия внутривенной формой ибупрофена, – лишь у 12 (10,4 %).

В исходе дыхательных нарушений в постнеонатальном периоде у 29 (33,4 %) детей сформировалась БЛД. РН к моменту выписки из стационара была диагностирована у 25 (21,7 %). Наиболее часто имела место РН 1-й стадии (у 15 детей – 60,0 % от всех новорожденных с РН). 2-я стадия РН была зафиксирована у 7 (28,0 %) детей; РН 3-й стадии – у 3 (12 %). Нарушения слуха были выявлены методом отоакустической эмиссии у 13 (11,3 %) пациентов, что в последующем было подтверждено результатами исследования методом коротколатентных слуховых вызванных потенциалов. Этим детям был поставлен диагноз нейросенсорной тугоухости 1–2-й степени тяжести.

Средняя длительность пребывания детей в стационаре составила 62 [50; 70] дня. Однако 18 (15,6 %) новорожденных после лечения в отделении выхаживания недоношенных детей II этапа нуждались в продолжении лечения в специализированных стационарах и были переведены в другие учреждения здравоохранения, чаще в пульмонологическое отделение Ивановской областной детской клинической больницы.

После выписки из стационара дети наблюдались в кабинете катамнеза ФГБУ «ИвНИИ материнства и детства им. В.Н. Городкова» Минздрава России.

На первый визит пациенты приглашались через месяц после выписки из стационара, далее – один раз в три месяца до достижения возраста двух лет, с двух до трех лет – один раз в шесть месяцев.

В возрасте трех лет всем пациентам была проведена комплексная оценка состояния здоровья в соответствии с Приказом № 514н «О порядке проведения профилактических медицинских осмотров несовершеннолетних» от 10 августа 2017 г. [4].

При оценке физического развития в трехлетнем возрасте было выявлено, что 91 (79,1 %) ребенок имел нормальное физическое развитие. У остальных 24 (20,9 %) выявлены различные отклонения в физическом развитии как в большую, так и в меньшую сторону.

Оценка НПР у 69 (60 %) детей к трем годам по всем параметрам (активная речь, сенсорное развитие, сюжетная игра, конструктивная и изобразительная деятельность, навыки, движения) соответствовала возрастной норме. II группу НПР (дети с задержкой НПР на один эпикризный срок (6 месяцев) имели 24 (20,8 %) ребенка, при этом чаще всего регистрировалась задержка речевого развития. III группа НПР (задержка в развитии на два эпикризных срока) была диагностирована у 12 (10,4 %). IV группа НПР была установлена у 10 (8,6 %) пациентов. Эта группа включает детей с выраженной задержкой НПР, тяжелой неврологической патологией, включая детский церебральный паралич. Среди этих детей только у 2 (1,7 %) моторные функции соответствовали пятому уровню по шкале GMFCS.

При анализе функционального состояния основных органов и систем организма было выявлено, что у 105 (91,3 %) оно было нормальным. Степень сопротивляемости организма определялась путем подсчета частоты острых заболеваний у детей на протяжении одного года жизни. У 56 (48,6 %) наблюдаемых степень сопротивляемости организма была средней, т. е. дети чаще всего болели два-три раза в год без осложнений. Однако необходимо отметить, что на момент проведения исследования подавляющее большинство детей не посещали детское дошкольное учреждение. Возможно, в последующем, после начала посещения детского дошкольного учреждения, у детей этот критерий здоровья может измениться в худшую сторону.

Интересен исход специфической перинатальной патологии (БЛД, РН, нейросенсорная тугоухость) у обследованных. БЛД оказывает значительное влияние на качество жизни и состояние здоровья детей, однако она характеризуется регрессом клинических проявлений по мере роста и развития ребенка, при этом исход БЛД устанавливается при достижении ребенком трехлетнего возраста [5]. Среди 29 детей, сформировавших БЛД, к трем годам жизни у 26 (89,6 %) отмечалось клиническое выздоровление, у 3 (10,4 %) развился рецидивирующий бронхит. Среди 25 пациентов, сформировавших РН, у 16 произошел регресс заболевания. У 9 детей при прогрессировании РН до пороговых стадий проводилась транспупиллярная лазерная коагуляция аваскулярных зон сетчатки. Только у 2 пациентов произошло дальнейшее прогрессирование заболевания, что потребовало добавочной лазерокоагуляции, у одного ребенка – витрэктомии. У этих двух детей в последующем развилась слепота: у одного пациента – одного глаза, у второго – обоих глаз. 13 детей с нейросенсорной тугоухостью дополнительно наблюдались у сурдолога. Из них у 11 в последующем нарушения слуха не были выявлены, что, вероятно, связано с созреванием звукопроводящих путей. У 2 детей диагностирована двухсторонняя нейросенсорная тугоухость III–IV степени, которая потребовала проведения операции кохлеарной имплантации уже на первом году жизни.

ЛИТЕРАТУРА

- Сахарова Е.С., Кешишян Е.С., Алямовская Г.А., Зиборова М.И. Недоношенность как медико-социальная проблема здравоохранения. Ч. 2. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2017;62(4):37-42. <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2017-62-4-37-42>.
- Степанова О.А. Оценка нервно-психического развития недоношенных детей на первом году жизни. Вестник современной клинической медицины. 2013;6(1):77-81.
- Сахарова Е.С., Кешишян Е.С., Алямовская Г.А. Динамика заболеваемости и исходов развития к 3 годам жизни у недоношенных детей, наблюдавшихся в специализированном центре. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2015;3:108-12.
- О Порядке проведения профилактических медицинских осмотров несовершеннолетних: приказ Министерства здравоохранения РФ № 514н (Приложение № 1. Порядок проведения профилактических медицинских осмотров несовершеннолетних) от 10 августа 2017 г. Доступно по: <https://base.garant.ru/71748018/>
- Бронхолегочная дисплазия. Д.Ю. Овсянникова, Н.А. Геппе, А.Б. Малахова, Д.Н. Дегтярева (ред.). М; 2022:176.
- Шилова Н.А., Чаша Т.В., Ананьева М.А. Комплексная оценка состояния здоровья детей к 3-летнему возрасту, родившихся глубоконедоношенными. Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2020;99(1):76-80.

ВЫВОДЫ

Инвалидность в возрасте трех лет была установлена 18 (15,6 %) детям. В структуре инвалидности на первом месте были болезни нервной системы (у 13 наблюдаемых), на втором – заболевания глаз (у 3), на третьем – тугоухость (у 2).

По результатам комплексного обследования дети были распределены на группы здоровья. I группа здоровья была определена у 5 (4,3 %); II группу здоровья имели 76 (66,1 %); к III группе отнесены 16 (13,9 %); к IV – у 7 (6,1 %); V группа здоровья имела место у 11 (9,6 %) детей [6].

1. Глубоко недоношенные дети имеют широкий спектр перинатальной патологии со стороны практически всех органов и систем. Безусловно, эта категория пациентов особенно уязвима в плане формирования тяжелых патологических состояний: по нашим данным, частота формирования инвалидности достигает 15,6 %.

2. При правильной маршрутизации, лечении, наблюдении и реабилитации этих пациентов риски формирования тяжелой патологии удастся снизить. Среди детей, включенных в исследование, к трехлетнему возрасту 79,1 % имели нормальное физическое развитие; 60 % – I группу НПР; 70,4 % – I и II группу здоровья, т. е. не имели хронической патологии.

DYNAMICS OF HEALTH STATUS AND OUTCOMES OF PERINATAL PATHOLOGY IN DEEPLY PREMATURE BABIES AT THE AGE OF THREE

N. A. Shilova, N.V. Kharlamova, E.A.Matveeva

ABSTRACT Deeply premature babies are the most vulnerable in terms of forming severe pathological states which are connected with manifested morphofunctional immaturity of all organs and systems both at birth and in distant life periods; it requires the organization of dynamic observation of these children at out-patient level.

Objective – to analyze health status in deeply premature babies at the stage of being in the hospital after birth and at the age of three years.

Material and methods. The authors carried out dynamic observation of 115 children born at the term of gestation which was less than 32 weeks, from the moment of birth to the age of three. Children were observed at the Ivanovo Research Institute of Maternity and Childhood by V.N. Gorodkov of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation. Complex clinical examination in correspondence with current orders, methodical letters and clinical recommendations was performed firstly at maternity department and secondly at the age of three.

Results and discussion. Deeply premature babies are often born with asphyxia, with respiratory disorders, they required prolong respiratory support; cerebral ischemia of the 3rd stage and intraventricular hemorrhages of 2nd and 3rd stages, and also severe anemia, hemodynamically significant arterial duct, retinopathy of prematurity (RP) and bronchopulmonary dysplasia (BPD) are often diagnosed in them. Step-by-step system of medical care for deeply premature babies included department of reanimation and intensive therapy for newborns, department of nursing premature babies of the second stage, catamnesis room, department of medical rehabilitation of children with consequences of perinatal lesions of central nervous system (CNS). After treatment and rehabilitation by the age of three 79,1 % children had normal physical development; 60 % – I group of neuropsychic development (NPD); 70,4 % – I and II health groups so they had no chronic pathology.

Conclusion. Properly grounded routing, adequate treatment, dynamic observation and abilitation of deeply premature babies resulted in reduced risks for severe pathology development in this category of patients.

Key words: deeply premature newborns, respiratory disorders, respiratory distress syndrome, congenital pneumonia, neonatal period, health status, development.

МЕДИКО-ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ АДАПТАЦИИ К ШКОЛЕ У ПЕРВОКЛАССНИКОВ РАЗНЫХ ХРОНОБИОЛОГИЧЕСКИХ ТИПОВ

А. В. Шишова¹, доктор медицинских наук,
Л. А. Жданова¹, доктор медицинских наук,
Е. А. Ланина²,
А. И. Ланина¹

¹ ФГБОУ ВО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава России, 153012, Россия, г. Иваново, Шереметевский просп., д. 8

² ОБУЗ «Городская клиническая больница № 3», детская поликлиника № 3, 153008, Россия, г. Иваново, ул. Постышева, д. 57/3

РЕЗЮМЕ *Цель* – выявить медико-психологические особенности адаптации к школе у первоклассников разных хронобиологических типов.

Материал и методы. В исследование включены 216 обучающихся первого класса (114 девочек и 102 мальчика). Проведены опрос родителей по адаптированной анкете O. Ostberg и оценка умственной работоспособности детей. По результатам исследования первоклассники были разделены на три группы в соответствии с их хронобиологической принадлежностью: утренний тип (1-я группа, n = 51), индифферентный (2-я группа, n = 141) и вечерний (3-я группа, n = 24). Для выявления особенностей течения адаптации использовались медицинские (появление пограничных нервно-психических расстройств и нарушений осанки, недостаточная прибавка массы тела, снижение остроты зрения, учащение острой заболеваемости, нарушение уровня артериального давления) и психолого-педагогические (неблагоприятная динамика эмоционально-поведенческих реакций, нарушение успеваемости и социального статуса) критерии.

Результаты и обсуждение. Более благоприятные варианты течения адаптации отмечены у детей вечернего типа: они хорошо приспосабливались к школьным факторам (70 %), половина из них имели нарушения здоровья (52 %). Несколько хуже адаптировались обучающиеся утреннего типа: хорошо привыкали к школьным факторам 82 %, однако нарушения здоровья возникали у 70 % детей. Лишь у 63,2 % первоклассников индифферентного типа отмечена благоприятная адаптация к школе, при этом частота возникновения нарушения здоровья была самой высокой – 84 %.

Заключение. Хронотип ребенка целесообразно определять на этапе подготовки к школе, а принадлежность к индифферентному типу учитывать в структуре факторов риска неблагоприятного течения адаптации.

Ключевые слова: первоклассники, хронобиологический тип, адаптация.

*Ответственный за переписку (corresponding author): shishova@inbox.ru

Начало систематического обучения в школе является сложным периодом в жизни ребенка и его семьи [2, 6]. Именно в этот период на обучающегося воздействуют школьные факторы, которые могут оказывать как негативное (повреждающее), так и позитивное (сберегающее) влияние, а детский организм в этот временной интервал

обладает высокой чувствительностью к любым воздействиям [4], что важно использовать при разработке профилактических программ здоровьесбережения обучающихся. Среди комплекса воздействий наиболее выраженное влияние на формирование здоровья в этот период оказывает адекватность включения приспособительных

механизмов, обеспечивающих успешность адаптации к началу обучения [6], которая во многом зависит от типологических характеристик индивидуума. Новым направлением персонализации профилактических технологий у детей является учет их хронобиологического профиля [3]. Это достигается применением адаптированной для детей технологии О. Ostberg (1976), предполагающей разделение детей на три типа: утренний, индифферентный и вечерний в соответствии с особенностями суточной ритмики их работоспособности [1]. Согласно литературным данным, люди разных хронотипов имеют особенности нейроэндокринной регуляции витальных функций, что определяет их психологические особенности и поведение [1], а также различную реакцию на любое стрессовое воздействие. Вероятно, что и процесс адаптации к школьному обучению у детей разных хронобиологических типов также может протекать неодинаково.

Цель настоящего исследования – выявить медико-психологические особенности адаптации к школе у первоклассников разных хронобиологических типов.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Работа выполнена на базе отделения организации медицинской помощи детям в образовательных организациях детской поликлиники № 3 ОБУЗ «Городская клиническая больница № 3» города Иваново.

В исследование включены 216 учащихся первого класса (114 девочек и 102 мальчика). Все дети обучались в первую смену. Проведен опрос родителей по анкете О. Ostberg, адаптированной для детского возраста [5], и анализ умственной работоспособности детей. В результате были выделены три группы обучающихся в соответствии с их хронобиологической принадлежностью: утренний тип (1-я группа, n = 51), индифферентный (2-я группа, n = 141) и вечерний (3-я группа, n = 24).

Для выявления особенностей течения адаптации использовались медицинские (появление пограничных нервно-психических расстройств и нарушений осанки, недостаточная прибавка массы тела, снижение остроты зрения, учащение случаев острой заболеваемости, нарушение уровня артериального давления) и психолого-педагогические (неблагоприятная динамика эмоционально-поведенческих реакций, нарушение успеваемости и социального статуса) критерии [2].

Статистическая обработка данных исследования проводилась с использованием программы Statistica 10, StatSoft Inc.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Описание структуры и частоты возникновения синдромов пограничных нервно-психических расстройств исследуемых групп обучающихся представлено на *рисунке 1*. На протяжении

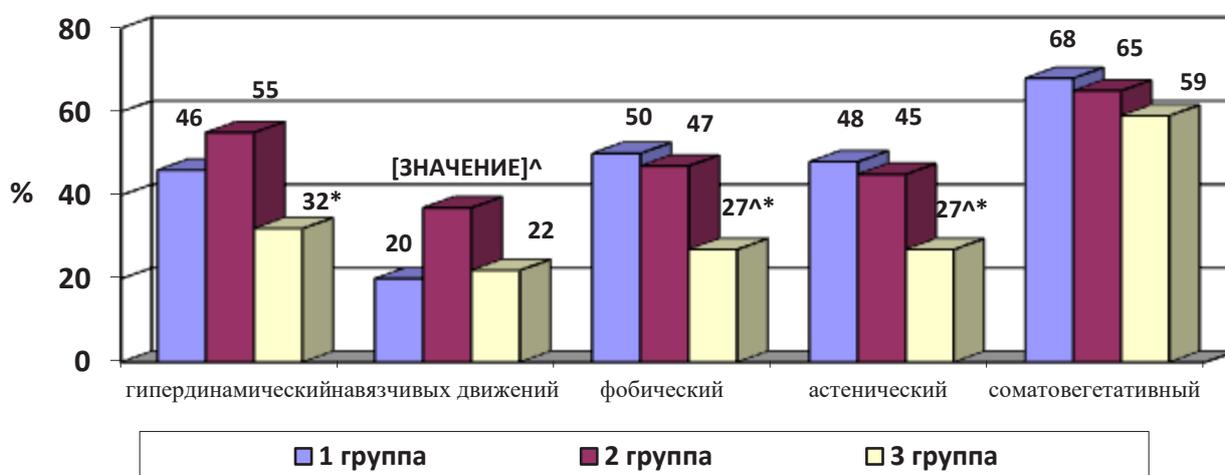


Рис. 1. Частота синдромов пограничных нервно-психических расстройств у детей различных хронобиологических типов

Примечание: ^ – статистическая значимость различий с 1-й группой, $p < 0,05$; * – со 2-й группой, $p < 0,05$.

первого учебного года достоверно чаще невротические реакции возникали у детей 1-й (90 %) и 2-й (89,1 %) групп по сравнению с 3-й (72,7 %) ($p < 0,05$). При этом у двух третей первоклассников всех хронотипов регистрировались соматовегетативные проявления. Астенические, фобические и гипердинамические нарушения у первоклассников 1-й и 2-й групп отмечались примерно с одинаковой частотой (48 и 45 %; 50 и 47 %; 46 и 55 % соответственно); навязчивые движения выявлялись у школьников 2-й группы в два раза чаще (36 %). У детей 3-й группы частота указанных проявлений была в два раза ниже (27; 27 и 32 % соответственно).

Самый низкий уровень невротизации наблюдался у первоклассников 3-й группы: число невротических расстройств на одного ребенка у них составила $0,68 \pm 0,02$, что достоверно меньше, чем в 1-й и 2-й группах ($1,06 \pm 0,3$ и $1,12 \pm 0,4$ соответственно, $p < 0,001$).

Показателем нарушения процесса адаптации являлась недостаточная прибавка массы тела, которая достоверно чаще была отмечена у школьников 1-й и 2-й групп (54 и 50 % соответственно), по сравнению с детьми 3-й группы (32 %, $p < 0,05$). Нарушения осанки возникали во всех трех группах с одинаковой частотой, нарушений зрения в 3-й группе отмечено не было. У первоклассников 2-й и 3-й групп было зарегистрировано повышение количества острых заболеваний респираторного тракта (по сравнению с аналогичным периодом предшествующего года), $p < 0,001$. Артериальное давление во всех наблюдаемых группах детей не выходило за границы возрастных норм.

Наблюдение за эмоционально-поведенческими реакциями первоклассников проводилось на протяжении всех учебных четвертей (табл.). Анализ показал, что у обучающихся 1-й группы преобладал «пассивный» тип реагирования на стрессовые ситуации, о чем свидетельствовали сниженные показатели настроения, социальных контактов, двигательной и игровой деятельности на фоне высоких цифр, характеризующих познавательную деятельность и дисциплину, а также уровень страха. Полученные данные совпадают с предшествующими исследованиями [1], свидетельствующими о легком возникновении у представителей этого хронотипа неуверенности в собственных силах. На фоне стрессов и неудач у этих детей ухудшается настроение, появляются тревога и волнение.

Для школьников 3-й группы были характерны нарушения дисциплины и высокий уровень агрессии, свидетельствующие об «активном» типе реагирования. Согласно литературным источникам [1], дети вечернего хронотипа не боятся трудностей, эмоциональных страстей и конфликтов. Этим мы объяснили их высокую игровую, двигательную и социальную активность.

Индифферентный хронотип обладает гибкими физиологическими и биоритмическими параметрами, поэтому для этих обучающихся был характерен низкий уровень агрессии и страха и отмечался высокий уровень настроения, социальных контактов, игровой и двигательной активности.

Оценка состояния адаптации в коллективе посредством социометрического опроса показала

Таблица. Оценка эмоционально-поведенческих реакций первоклассников

Эмоционально-поведенческие реакции	M ± m, баллы		
	1-я группа	2-я группа	3-я группа
Настроение	8,2 ± 0,1	8,5 ± 0,09 [^]	8,2 ± 0,1 [*]
Социальные контакты	6,3 ± 0,5	7,5 ± 0,3 [^]	7,6 ± 0,3 [^]
Познавательная деятельность	7,2 ± 0,2	6,3 ± 0,2 [^]	5,8 ± 0,4 ^{*^}
Дисциплина	6,7 ± 0,2	5,9 ± 0,1 [^]	5,8 ± 0,2 [^]
Отсутствие агрессии	6,2 ± 0,1	6,5 ± 0,08 [^]	5,7 ± 0,2 ^{*^}
Отсутствие страха	6,4 ± 0,4	7,1 ± 0,1 [^]	6,7 ± 0,1 [*]
Игровая деятельность	5,3 ± 0,3	6,2 ± 0,2 [^]	6,3 ± 0,3 [^]
Двигательная активность	4,3 ± 0,2	5,1 ± 0,2 [^]	5,0 ± 0,2 [^]

Примечание: [^] – статистическая значимость различий с 1-й группой, $p < 0,05$; ^{*} – со 2-й группой, $p < 0,05$.

ла, что большинство обучающихся к окончанию первого года обучения имело благоприятный социальный статус. Негативные характеристики (не принятые и изолированные в коллективе) достоверно чаще имели школьники 3-й группы (36 %) по сравнению с 1-й (28 %, $p < 0,05$) и 2-й (25 %, $p < 0,05$).

При этом обучающиеся 3-й группы более успешно приспосабливались к школьным нагрузкам, о чем судили по результатам анализа школьной успеваемости. Среди первоклассников этой группы было меньше, чем в 1-й и 2-й, детей с низкой успеваемостью (9,1 против 16 и 23,2 % соответственно, $p < 0,05$) и несколько больше отличников (22,7; 14 и 13 %).

Комплексная характеристика медико-психологических особенностей адаптации к школе у первоклассников разных хронобиологических типов (рис. 2) предполагала сопоставление произошедших изменений показателей здоровья с успеваемостью и социальным статусом среди сверстников.

Выявлено, что лучшие показатели адаптации имели первоклассники 3-й группы: 45 % детей вечернего хронотипа успешно приспосабливались к обучению и при этом у них не возникали заболевания. Это в полтора раза больше, чем доля обучающихся 1-й (30 %) группы, и в три

раза больше, чем 2-й (15,2 %), $p < 0,05$. Именно этим детям можно рекомендовать повышение учебных и внеучебных нагрузок при последующем обучении.

Половина детей 1-й (52 %) и 2-й (48 %) групп и четверть обучающихся 3-й группы ($p < 0,01$) имели хорошие показатели адаптированности, но в процессе обучения у них учащалась острая заболеваемость и/или возникали соматические заболевания. В связи с этим им проводилась медицинская или психолого-педагогическая коррекция.

Расстройства здоровья и адаптации к учебе и/или коллективу отмечена у трети (36%) детей 2-й группы, у каждого четвертого (27 %) 3-й и каждого пятого (18%) 1-й ($p < 0,05$).

Нарушения адаптации зафиксированы у отдельных обучающихся 2-й группы, при этом расстройства здоровья у них не возникали. В последующем этим школьникам необходимо рекомендовать уменьшение учебных нагрузок и снижение сложности педагогических программ.

Таким образом, хронотип ребенка целесообразно определять на этапе подготовки к школе, а принадлежность к индифферентному типу учитывать в структуре факторов риска неблагоприятного течения адаптации.

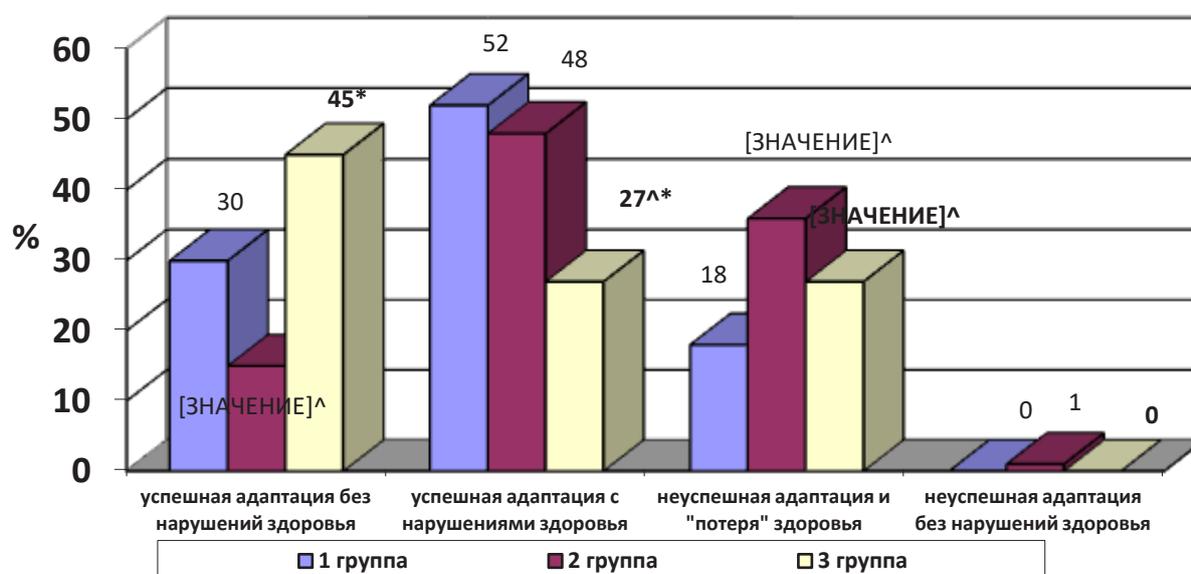


Рис. 2. Комплексная медико-психологическая характеристика адаптации к обучению детей различных хронобиологических типов

Примечание: [^] – статистическая значимость различий с 1-й группой, $p < 0,05$; * – со 2-й группой, $p < 0,05$.

ВЫВОДЫ

1. Более благоприятные варианты течения адаптации отмечены у детей вечернего типа: они хорошо приспосабливались к школьным факторам (70 %), половина из них имели нарушения здоровья (52 %).
2. Несколько хуже адаптировались обучающиеся утреннего типа: хорошо привыкали к школьным факторам 82 %, однако нарушения здоровья возникали у 70 % детей.
3. Лишь у 63,2% первоклассников индифферентного типа отмечена благоприятная адаптации к школе, при этом частота возникновения нарушения здоровья была самой высокой – 84 %.

ЛИТЕРАТУРА

1. Доскин В.А., Куинджи Н.Н. Биологические ритмы растущего организма. М.; 1989:224.
2. Жданова Л.А., Русова Т.В., Шишова А.В. Методология исследования адаптации детей в процессе обучения в школе. Вестник Ивановской медицинской академии. 2020;25(3-4):62-66.
3. Мандров С.И., Жданова Л.А., Ларюшкина Р.М., Рывкин А.И., Шишова А.В., Решетова Т.Г., Савельева Л.К., Василенко Л.А. Биологические ритмы у детей в норме и при патологии. Иваново; 2011:163.
4. Шишова А.В., Жданова Л.А. Перспективные направления развития школьного здравоохранения в рамках реализации концепции деятельности центров здоровья по формированию здоровья учащихся. Общественное здоровье и здравоохранение. 2011;4(32):25-27.
5. Шишова А.В., Жданова Л.А., Мандров С.И. Способ оценки хронобиологического типа у детей. Изобретения. Полезные модели. 2010;28 (1 ч.):23.
6. Шишова А.В. Формирование здоровья детей 7–11 лет и дифференцированная система их медико-педагогического сопровождения при различных программах обучения: дис. ... д-ра мед. наук. Иваново; 2010.

MEDICO-PSYCHOLOGICAL PECULIARITIES OF ADAPTATION TO SCHOOL IN FIRST FORMERS OF DIFFERENT CHRONOBIOLOGICAL TYPES

A. V. Shishova, L. A. Zhdanova, E. A. Lanina, A. I. Lanina

ABSTRACT *Objective* – to reveal medico-psychological peculiarities of adaptation to school in first-formers of different chronobiological types.

Material and methods. 216 first-formers (114 girls and 102 boys) were enrolled in the study. The survey of parents by adapted O. Ostberg questionnaire and the assessment of mental performance were conducted. According to the results of the study all first-formers were divided into three groups in accordance with their chronobiological affiliation: morning type (1 group, n = 51), indifferent type (2 group, n = 141) and evening type (3 group, n = 24). Medical criteria (appearance of borderline neuropsychiatric disorders and impaired posture, insufficient body weight gain, decreased visual acuity, increased acute morbidity, violation of blood pressure level) and psychological and pedagogic criteria (unfavorable dynamics of emotional behavioral reactions, violation of academic performance and social status) were used in order to reveal the peculiarities of the adaptation course.

Results and discussion. More favorable variants of the adaptation course were marked in children of evening type: they adapted well to school factors (70 %), half of them had health disorders (52 %). Children of morning type adapted somewhat worse: they adapted well to school factors (82%) but health disorders were registered in 70 % of them. Favorable adaptation to school was marked in 63,2 % first-formers of indifferent type only, and frequency of health disorders appearance was the highest – 84 %.

Conclusion. It is advisable to determine the chronotype of the child at the stage of preparation for school, and belonging to indifferent type should be taken into account in the structure of risk factors for unfavorable course of adaptation.

Key words: first-formers, chronobiological type, adaptation.

УДК 618.3:616.12-008.331.1:577.1

DOI 10.52246/1606-8157_2023_28_3_33

СОДЕРЖАНИЕ ТРОМБОЦИТАРНОГО ФАКТОРА РОСТА И ТРОМБОСПОНДИНА В ЛИЗАТАХ ТРОМБОЦИТОВ У БЕРЕМЕННЫХ С ГИПЕРТЕНЗИВНЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ

А. А. Агеев¹,
И. А. Панова¹, доктор медицинских наук,
Г. Н. Кузьменко¹, доктор медицинских наук,
И. Г. Попова¹, кандидат медицинских наук,
М. М. Клычева¹, кандидат биологических наук

¹ ФГБУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства имени В.Н. Городкова» Минздрава России, 153045, Россия, г. Иваново, ул. Победы, д. 20

РЕЗЮМЕ *Цель* – изучить содержание тромбоцитарного фактора роста и тромбоспондина в лизатах тромбоцитов у беременных с гипертензивными расстройствами различного генеза.

Материал и методы. Обследованы 166 беременных, из них основную группу составили 119 пациенток с гипертензивными расстройствами: 44 – с преэклампсией (ПЭ), возникшей de novo, 37 – с ПЭ на фоне хронической артериальной гипертензии (ХАГ) и 38 – с ХАГ. В контрольную группу вошли 47 нормотензивных женщин.

Уровни тромбоцитарного фактора роста (PDGF-BB) и тромбоспондина (TSP-1) оценивали посредством иммуноферментного анализа (ИФА) на спектрофотометре ELx808IU, Biotek (USA).

Результаты и обсуждение. Уровень PDGF был значимо ниже у женщин всех исследуемых групп по сравнению с контролем. Содержание TSP было значимо выше в группах с ПЭ (как возникшей de novo, так и на фоне ХАГ) по сравнению как с контрольной группой, так и с группой ХАГ.

Уровень тромбоцитарного фактора роста PDGF был достоверно ниже у женщин всех исследуемых групп (при ХАГ – 584,5 [410,3; 708,8] pg/ml, у женщин с ПЭ – 561,8 [330,2; 721,1] pg/ml) по сравнению с контролем (1099,0 [978,9; 1293,8] pg/ml, $p < 0,05$). Содержание тромбоспондина TSP был значимо выше в группах с ПЭ (568,4 [517,6; 598,0] ng/ml) по сравнению как с контрольной группой (529,1 [498,0; 560,5] ng/ml), так и с группой ХАГ (527,7 [496,3; 562,0] ng/ml).

Заключение. Выявленные значительные изменения уровней PDGF и TSP у беременных с гипертензивными расстройствами свидетельствуют о нарушении функционального состояния тромбоцитов при данных осложнениях беременности.

Ключевые слова: гипертензивные расстройства, преэклампсия, тромбоциты, тромбоцитарный фактор роста, тромбоспондин.

* Ответственный за переписку (corresponding author): wertoneng@gmail.com

Проблема гипертензивных расстройств в акушерстве в настоящее время по-прежнему не снижает своей актуальности, и попытки найти истинную причину развития этих нарушений мировое научное сообщество не оставляет и по сей день. В структуре причин материнской смертности во всем мире гипертензивные рас-

стройства занимают второе место с частотой 14 % [2]. Согласно данным Минздрава России, показатель материнской смертности от ПЭ с 2019 г. ежегодно растет в 1,8 раза [1].

Этот мультисистемный синдром включает в себя нарушение процессов плацентации, окислительный стресс, дисфункцию эндотелия, им-

мунные нарушения, наличие антиангиогенного состояния, внутрисосудистое воспаление, патологию гемостаза [1, 10]. Основным звеном гемостаза являются тромбоциты, которые участвуют в поддержании целостности кровеносных сосудов, в воспалительных реакциях, реакциях иммунитета, регулируют состояние эндотелия сосудов и способствуют его восстановлению и ангиогенезу [6, 9]. Метаболические изменения в тромбоцитах напрямую влияют на их функциональную активность, состояние их мембран и рецепторов, синтез биологически активных веществ [12]. В настоящее время остается много вопросов о функциональной активности тромбоцитов и их роли в патогенезе гипертензивных расстройств у беременных.

Цель исследования – изучить содержание тромбоцитарного фактора роста и тромбоспондина в лизатах тромбоцитов у беременных с гипертензивными расстройствами различного генеза.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В акушерской клинике ФГБУ «ИвНИИ МиД им. В. Н. Городкова» Минздрава России обследованы 166 беременных, из них основную группу составили 119 пациенток с гипертензивными расстройствами: 44 – с ПЭ, возникшей *de novo* (код МКБ-10 – O14), 37 – с ПЭ на фоне ХАГ (код по МКБ-Х – O11) и 38 – с ХАГ (код МКБ-10 – O10).

Критериями невключения в исследования являлись вторичная АГ (код МКБ-10 – O10.1, O10.2, O10.3, O10.4, O10.9), гестационная АГ (код по МКБ-10 – O13), сахарный диабет, врожденные пороки сердца, почечная недостаточность, острые и обострения хронических воспалительных заболеваний.

В контрольную группу вошли 47 нормотензивных женщин.

Богатую тромбоцитами плазму (БТП) получали центрифугированием венозной крови при 300 g в течение 5 минут. До получения лизата количество тромбоцитов стандартизировали до 400×10^3 в мкл. Полученные образцы замораживали при -70°C . После размораживания образцы тромбоцитарных лизатов центрифугировали при 3000 g в течение 20 минут для удаления всех клеточных фрагментов. Условия хранения и исследований лизатов были одинаковыми. В супернатантах оценивали уровни тромбоцитарного фактора роста (PDGF-BB) и тромбоспондина

(TSP-1) фирмы-производителя R&D Systems™ посредством ИФА на спектрофотометре ELx808IU, Biotek (USA).

Статистическую обработку данных проводили с помощью компьютерной программы Statistica 6,0 с подсчетом медианы и интерквартильного размаха в виде 25 и 75 перцентилей. Проверка нормальности распределения величин проводилась при помощи критерия Шапиро – Уилка и Колмогорова – Смирнова. Статистическую значимость различий между показателями независимых выборок оценивали по непараметрическому критерию Манна – Уитни, значимыми считались различия при уровне $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Возраст обследованных женщин находился в пределах от 19 до 46 лет. Средний возраст в группе контроля составил 30,5 [28,0; 35,0] года, в группе с ХАГ – 33,0 [27,0; 37,0] года, в основной группе с ПЭ – 32,0 [26,0; 37,0] года, в группе с ПЭ, возникшей *de novo*, – 28,0 [28,0; 33,0] года, в группе с ПЭ на фоне ХАГ – 33,0 [30,0; 39,0] года. Все женщины состояли на диспансерном учете в женской консультации. У большинства беременных с гипертензивными расстройствами (95,1 %) было восемь и более посещений женской консультации.

По трудовой характеристике, уровню образования, месту проживания и семейному положению женщины исследуемых групп не различались ($p > 0,05$ во всех случаях). В контрольной группе экстрагенитальная патология встречалась достоверно реже, чем в группах с ПЭ (в том числе на фоне ХАГ и возникшей *de novo*) ($p = 0,002$) и с ХАГ ($p = 0,000$).

У пациенток с ПЭ (в том числе на фоне ХАГ и возникшей *de novo*) и с ХАГ плацентарная недостаточность, по данным ультразвукового исследования, значимо чаще осложняла беременность, чем у нормотензивных женщин ($p = 0,01$ и $p = 0,04$).

При оценке уровней тромбоцитарного фактора роста и тромбоспондина в лизатах тромбоцитов у беременных с различными гипертензивными расстройствами выявлены особенности их изменений, представленные в *таблице*.

Уровень PDGF был значимо ниже у женщин всех групп с гипертензивными расстройствами по сравнению с контролем.

Таблица. Содержание фактора роста тромбоцитов и тромбоспондина в лизатах тромбоцитов у беременных с гипертензивными расстройствами

Показатели	МЕ [25%– 75%]				
	контрольная группа (n = 47)	ХАГ (n = 38)	ПЭ		
			целом (n = 81)	возникшая de novo (n = 44)	на фоне ХАГ (n = 37)
PDGF, pg/ml	1099,0 [978,9; 1293,8]	584,5 [410,3; 708,8]*	561,8 [330,2; 721,1]*	569,7 [326,3; 722,4] *	532,9 [364,9; 721,1] *
TSP, ng/ml	529,1 [498,0; 560,5]	527,7 [496,3; 562,0]	568,4 [517,6; 598,0] *,**	567,4 [508,5; 596,2]**	573,3 [519,2; 610,4] **,*

Примечание: * – статистическая значимость различий с контрольной группой, $p < 0,05$; ** – то же по сравнению с группой женщин с ХАГ, $p < 0,05$.

Содержание TSP было значимо выше в группах с ПЭ, в том числе как возникшей de novo, так и на фоне ХАГ, по сравнению с контрольной группой и с группой ХАГ.

В результате анализа показателей PDGF и TSP в лизатах тромбоцитов в зависимости от степени тяжести ПЭ различий между группами не выявлено как в общей группе с ПЭ, так и при ПЭ на фоне ХАГ и ПЭ, возникшей de novo.

Известно, что у женщин с ПЭ нарушены процессы васкуляризации плацентарной площадки, что приводит к патологическому изменению её функций: прикрепление и инвазия в эндометрий, иммуносупрессия, ремоделирование кровеносных сосудов [3]. У беременных с ПЭ отмечено повышение антиангиогенного потенциала за счет снижения уровней VEGF и PlGF и повышения sFlt-1 в периферической венозной крови [8, 11].

Выявленное нами снижение уровней PDGF в лизатах богатой тромбоцитами плазмы у беременных с гипертензивными расстройствами, возможно, свидетельствует о снижении регенераторного и ангиогенного потенциала тромбоцитов при данных осложнениях. Повышенные

уровни тромбоспондина в тромбоцитарных лизатах у женщин с ПЭ на фоне ХАГ и ПЭ, возникшей de novo, могут свидетельствовать о еще большем торможении ангиогенеза за счет его антиангиогенного действия. Снижение ангиогенного потенциала тромбоцитов может быть фактором формирования плацентарных нарушений при гипертензивных расстройствах [4]. Также известно, что тромбоцитарный белок тромбоспондин повышает проадгезивные свойства тромбоцитов [5, 7], поэтому у женщин с ПЭ высокое содержание TSP, возможно, является одним из механизмов формирования повышенного тромбогенного потенциала, что способствует формированию плацентарной недостаточности.

ВЫВОДЫ

1. У беременных с различными гипертензивными расстройствами, как с ХАГ, так и с ПЭ, выявлено достоверное снижение уровня PDGF-BB.
2. Содержание TSP-1 у пациенток с ПЭ, как возникшей de novo, так и развившейся на фоне ХАГ, было достоверно выше по сравнению с контролем и с показателем у беременных с ХАГ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Никитина Н.А., Сидорова И.С., Агеев М.Б., Тимофеев С.А., Кирьянова М.А., Морозова Е.А. Новые технологии в решении проблем преэклампсии. Акушерство и гинекология. 2022;10:5-13 <https://doi.org/10.18565/aig2022.10.5-13>.
2. Панова И.А., Кузьменко Г.Н., Садов Р.И., Сытова Л.А., Назарова С.Б. Клиническое значение изменений морфометрических показателей тромбоцитов у женщин с гипертензивными расстройствами в III триместре беременности. Российский вестник акушера-гинеколога. 2020;20(1):16-21. <https://doi.org/10.17116/rosakush20202001116>.
3. Петров Ю.А., Купина А.Д. Преэклампсия и эклампсия: перспективные возможности диагностики и профилактики. Мать и дитя в Кузбассе. 2020;2:54-58.
4. Burton GJ, Jauniaux E. Pathophysiology of placental-derived fetal growth restriction. Am J Obstet

- Gynecol. 2018;Feb;218(2S):745-761. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2017.11.577>. PMID: 29422210
5. Frazier WA. Thrombospondin: a modular adhesive glycoprotein of platelets and nucleated cells. *J Cell Biol.* 1987 Aug;105(2):625-632. <https://doi.org/10.1083/jcb.105.2.625>. PMID: 3305519; PMCID: PMC2114762.
 6. Ives CW, Sinkey R, Rajapreyar I, Tita ATN, Oparil S. Preeclampsia-pathophysiology and clinical presentations: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol.* 2020;76(14):1690-1702. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.08.014>. PMID: 33004135.
 7. Liu B, Yang H, Song YS, Sorenson CM, Sheibani N. Thrombospondin-1 in vascular development, vascular function, and vascular disease. *Semin Cell Dev Biol.* 2023;Jul26:1084-9521(23)00149-0. <https://doi.org/10.1016/j.semcdb.2023.07.011>. Epub ahead of print. PMID: 37507331.
 8. MacDonald TM, Walker SP, Hannan NJ, Tong S, Kaitu'u-Lino TJ. Clinical tools and biomarkers to predict preeclampsia. *EBioMedicine.* 2022 Jan;75:103780. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2021.103780>. Epub 2021 Dec 23. PMID: 34954654; PMCID: PMC8718967.
 9. Mereweather LJ, Constantinescu-Bercu A, Crawley JTB, Salles-Crawley II. Platelet-Neutrophil Crosstalk in Thrombosis. *Int J Mol Sci.* 2023 Jan 9;24(2):1266. <https://doi.org/10.3390/ijms24021266>. PMID: 36674781; PMCID: PMC9861587.
 10. Rana S, Lemoine E, Granger JP, Karumanchi SA. Preeclampsia: Pathophysiology, Challenges, and Perspectives. *Circ Res.* 2019;124(7):1094-1112. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.118.313276>
 11. Stepan H, Galindo A, Hund M, Schlembach D, Sillman J, Surbek D, Vatish M. Clinical utility of sFlt-1 and PlGF in screening, prediction, diagnosis and monitoring of pre-eclampsia and fetal growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2023 Feb;61(2):168-180. <https://doi.org/10.1002/uog.26032>. PMID: 35816445.
 12. Xu XR, Zhang D, Oswald BE, Carrim N, Wang X, Hou Y, Zhang Q, Lavalle C, McKeown T, Marshall AH, Ni H. Platelets are versatile cells: New discoveries in hemostasis, thrombosis, immune responses, tumor metastasis and beyond. *Crit Rev Clin Lab Sci.* 2016;Dec;53(6):409-30. <https://doi.org/10.1080/10408363.2016.1200008>. Epub 2016 Jul 22. PMID: 27282765.

PLATELET GROWTH FACTOR AND THROMBOSPONDIN CONTENT IN PLATELET LYSATES IN PREGNANT WOMEN WITH HYPERTENSIVE DISORDERS

A. A. Ageev, I. A. Panova, G. N. Kuzmenko, I. G. Popova, M. M. Klycheva

ABSTRACT Objective – to study platelet growth factor and thrombospondin content in platelet lysates in pregnant women with hypertensive disorders of various origins.

Material and methods. 166 pregnant women were examined; the basic group consisted of 119 patients with hypertensive disorders: 44 with preeclampsia (PE), appeared de novo, 37 – with PE against the background of chronic arterial hypertension (CAH) and 38 – with CAH. 47 normotensive women composed the control group.

Levels of platelet growth factor (PDGF-BB) and thrombospondin (TSP-1) were evaluated by enzyme immunoassay (EIA) with spectrophotometer ELx808IU, Biotek (USA).

Results and discussion. PDGF level was significantly lower in women of all examined groups in comparison with the control one. TSP content was significantly higher in the groups with PE (both appeared de novo and against the background of CAH) in comparison with both control group and CAH group.

Platelet growth factor level PDGF was trustworthy lower in women of all examined groups (in CAH – 584,5 [410,3; 708,8] pg/ml, in women with PE – 561,8 [330,2; 721,1] pg/ml) in comparison with control group (1099,0 [978,9; 1293,8] pg/ml, $p < 0,05$). Thrombospondin content TSP was significantly higher in the groups with PE (568,4 [517,6; 598,0] ng/ml) in comparison with both control group (529,1 [498,0; 560,5] ng/ml), and the group with CAH (527,7 [496,3; 562,0] ng/ml).

Conclusion. Such revealed considerable changes of PDGF and TSP levels in pregnant women with hypertensive disorders testified to platelet dysfunction in these complications of pregnancy.

Key words: hypertensive disorders, preeclampsia, thrombocytes, platelet growth factor, thrombospondin.

УДК 616.36-002.2+616-08-039.57

DOI 10.52246/1606-8157_2023_28_3_37

БОЛЬНЫЕ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ В: БЕЗОПАСНОСТЬ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОТИВОВИРУСНОГО ЛЕЧЕНИЯ В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ

С. Н. Орлова^{1,2}, доктор медицинских наук,
О. В. Дудник^{1,2}, кандидат медицинских наук,
С. А. Машин^{1,2}, кандидат медицинских наук,
А. Н. Чикин², кандидат медицинских наук

¹ ФГБОУ ВО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава России, 153012, Россия, г. Иваново, Шереметевский просп., д. 8.

² ОБУЗ «1-я городская клиническая больница», 153003, Россия, г. Иваново, ул. Парижской Коммуны, д. 5

РЕЗЮМЕ Пациенты с хроническим гепатитом В (ХГВ) нуждаются в диспансерном наблюдении у инфекциониста для решения вопроса о необходимости своевременного начала противовирусной терапии (ПВТ), которая позволяет предотвратить формирование цирроза печени (ЦП) и развитие гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК).

Цель – оценить эффективность и безопасность ПВТ у больных с ХГВ, проводимой в амбулаторных условиях.

Материал и методы. Проанализированы данные 26 больных с верифицированным диагнозом ХГВ, которым была проведена и проводится в настоящий момент ПВТ. Эффективность и безопасность ПВТ оценивали на основании клинических данных, уровня вирусной нагрузки (ВН), биохимических показателей. Для оценки почечной безопасности определяли скорость клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле Cockcroft-Gault (в мл/мин).

Результаты и обсуждение. Проведена ретроспективная оценка клинической эффективности и безопасности ПВТ пегилированными интерферонами (ИФН) в течение 48 недель у 7 пациентов с ХГВ и у 19 больных, использующих аналоги нуклеоз(т)идов (АН). Использование ПВТ характеризовалось улучшением клинического состояния больных, нормализацией уровня трансаминаз крови, резким снижением ВН у пациентов, получавших лечение АН, – до неопределяемого уровня. Показатели уровня сывороточного креатинина (СК) при лечении ИФН и АН оставались в пределах референтных значений на протяжении всего периода терапии.

Заключение. Современные противовирусные препараты прямого действия (ПППД) являются эффективными и безопасными, что позволяет проводить данную терапию амбулаторно.

Ключевые слова: хронический гепатит В, амбулаторное наблюдение, противовирусное лечение.

* Ответственный за переписку (corresponding author): orloff3.dok@maik.ru

Три года пандемии коронавирусной инфекции со множеством локдаунов, высокая заболеваемость и обращаемость пациентов к медицинским работникам, необходимость стационарного лечения способствовали росту выявляемости больных с ХВГ. В этих условиях участковые терапевты и врачи кабинетов инфекционных заболеваний поликлиник не имели возможности

для проведения углубленного исследования данных пациентов и динамического наблюдения за течением патологического процесса, что серьезно отразилось на состоянии здоровья больных ХВГ.

Чаще всего причиной развития заболевания становится вирус гепатита С, именно его обнаруживают в 78,1 % случаев впервые выявлен-

ного хронического гепатита (ХГ) в России. В год им заражается около 30 тысяч человек по всей стране. По данным Регистра больных ХВГ, в субъектах РФ по состоянию на 30.09.2022 на диспансерном учёте состояло 762 314 пациентов с ХГС [1]. Отсутствие реальных перспектив создания вакцины против вируса гепатита С побудило экспертов ВОЗ в 2015 г. высказать мнение о том, что главным направлением борьбы с HCV-инфекцией должна стать противовирусная терапия (ПВТ) с использованием современных высокоэффективных препаратов прямого противовирусного действия, повсеместное применение которых впервые в истории вирусологии может стать полноценной альтернативой вакцинации против HCV [2]. Разработанная в РФ программа элиминации ХГС с использованием ПВТ современными пероральными препаратами в настоящее время активно осуществляется [3].

Частым возбудителем ХВГ также является вирус гепатита В, особенно у пациентов старшего возраста. Всего в 2022 г. зарегистрировано более 43,3 тыс. случаев ХГВ (в 2021 г. – 30,7 тыс.), увеличение за год составило 41,4 % [1]. ВОЗ также разработан план по элиминации HBV-инфекции, где главным направлением является вакцинация, но ключевые показатели в ближайшее время не будут достигнуты: более 90 % жителей вакцинированы трехкратно, более 90 % – при рождении [2]. В Российской Федерации в 2022 году охват прививками населения в возрасте 18–35 лет составил 97,46 %, 36–59 лет – 91,05 %, а старше 60 лет – всего 39,66 % [1].

Хронические HBV- и HCV-инфекции являются основными факторами риска развития гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК) [4, 5]. Современная ПВТ позволяет существенно снизить частоту ГЦК. Основная цель лечения больных с ХГВ – повышение качества и продолжительности жизни путем предотвращения прогрессирования болезни в цирроз, декомпенсации цирроза, развития терминального поражения печени, гепатоцеллюлярной карциномы и смерти. К сожалению, добиться полной эрадикации HBV невозможно из-за наличия у вируса ковалентно замкнутой кольцевидной ДНК (cccDNA) вируса в ядрах гепатоцитов. Это обстоятельство способствует не только онкогенезу, но и объясняет реактивацию инфекции после прекращения противовирусного лечения [4, 6, 7].

Проведенные исследования показали, что принцип, широко применяемый в лечении больных ВИЧ-инфекции, в отношении больных ХГВ не работает: диагностика 90 % и лечение 80 % пациентов по текущим показаниям не позволят достигнуть 65 %-ного снижения смертности. Необходим подход «тестируй и лечи» для всех пациентов с ХГВ [7].

На сегодняшний день для ПВТ ХГВ используются схемы лечения с применением препаратов – АН или ИФН [2, 6].

Использование АН в терапии ХГВ обладает рядом преимуществ: высокий барьер резистентности, независимость от HBeAg-статуса и от генотипа вируса, а также возможность назначения пациентам с циррозом печени. Терапия АН назначается пожизненно.

АН, рекомендованные в качестве ПВТ ХГВ:

- тенофовира алафенамид 25 мг один раз в день внутрь;
- тенофовира дизопроксила фумарат 300 мг один раз в день внутрь;
- энтекавир 0,5 мг один раз в день внутрь в качестве монотерапии.

Как препараты второй линии используются ИФН, обладающие множественными механизмами воздействия: противовирусным, иммуномодулирующим, антипролиферативным и антифибротическим [5]. ПВТ с использованием пролонгированных ИФН показана пациентам с ХГВ HBeAg- положительным, генотипа А ВГВ, без цирроза печени и ранее не получавшим ПВТ. Длительность терапии ИФН составляет 48 недель.

Рекомендованные схемы:

- пэгинтерферон альфа-2a** 180 мкг один раз в неделю подкожно;
- пэгинтерферон альфа-2b** 1,5 мкг/кг один раз в неделю подкожно;
- цепэгинтерферон альфа-2b** 1,5 мкг/кг один раз в неделю подкожно.

ПВТ с использованием пролонгированных ИФН показана молодым пациентам, в том числе мужчинам с ХГВ, перед операцией экстракорпорального оплодотворения (ЭКО), женщинам, планирующим беременность в ближайшем будущем,

при отсутствии сопутствующих заболеваний, при сочетанной HCV или HDV инфекции.

Проблема ХВГ актуальна и для Ивановской области: в федеральном Регистре пациентов с ХВГ на 01.09.2023 зарегистрировано 2830 больных, из них 998 внесены в Регистр в период эпидемического подъема COVID-19. Большую часть составляют лица с ХГС (2384 – 84,2 %), 320 пациентов – с ХГВ, также чаще стали выявляться больные с микст-гепатитами: ХГС + ХГВ (106), ХГВ + ХГД (15).

По данным доклада «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2022 году», в Ивановской области на диспансерном учёте с вирусной патологией печени в медицинских организациях состоят около 6,5 тысяч человек; в общей структуре ХВГ доля ХГС составляет 67,8 %, ХГВ – 32,2 %. Заболеваемость ХГВ в 2022 году составила 9,93 случая на 100 тысяч населения, что выше уровня 2021 года в целом по области на 22,4 %, по стране – на 56,9 % (РФ – 6,3 на 100 тыс.). Выявлено 98 случаев ХГВ, из которых 64 зарегистрированы в областном центре (65,3 %), показатель заболеваемости составил 15,7 на 100 тысяч.

При анализе иммунной прослойки населения в 2022 году отмечается увеличение числа привитых лиц в возрасте 18–35 лет до 97,3 %, в возрасте 36–59 лет – до 86,8 %, старше 60 лет – 18,8 % [8].

Цель исследования – оценить эффективность и безопасность ПВТ у больных с ХГВ, проводимой в амбулаторных условиях.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Под наблюдением врачей дневного стационара по лечению больных с ХВГ ОБУЗ «1-я городская клиническая больница» г. Иванова с 2015 года находятся 26 больных с верифицированным диагнозом ХГВ, которым была проведена (7 пациентов – 26,9 %) и проводится в настоящий момент (19 пациентов – 73,1%) ПВТ. Практически все (24 человека – 92,3%) наблюдаемые – мужчины, все европеоидной расы. Возраст больных колеблется от 28 до 67 лет, средний возраст – $41,5 \pm 3,7$ года.

У всех пациентов диагноз HBV-инфекции подтвержден обнаружением ДНК вируса гепатита В методом ПЦР в сыворотке крови, больные

с микст-инфекцией в исследование не включались. Определение ВН проводили методом ПЦР с количественным анализом ДНК ВГВ в плазме крови.

Оценку степени фиброза печени (по METAVIR), определяемой в килоПаскалях (кПа), проводили с помощью ультразвуковой эластометрии печени аппаратом FibroScan. Эластометрия печени выполнена всем пациентам вне обострения ХГ, степень фиброза F_0 наблюдалась у 2 (7,7 %) обследованных, F_1 – у 3 (11,6 %), F_2 – у 2 (7,7 %), F_3 – у 12 (46,1 %), F_4 – у 7 (26,9 %).

ПВТ с использованием ИФН (пэгинтерферон альфа-2а в начальной дозе 180 мкг один раз в неделю подкожно) в течение 48 недель получали 7 пациентов, у которых выраженность фиброза печени составляла от F_0 до F_2 по METAVIR (4 больных были HBeAg-положительными, у 3 – HBeAg отрицательный), остальным наблюдаемым с фиброзом печени F_3 и циррозом печени назначен АН – тенофовира дизопроксила фумарат 300 мг один раз в день внутрь (все HBeAg-положительные).

Показаниями к назначению ИФН был значительно повышенный уровень ВН ДНК вируса гепатита В более 2000 МЕ/мл (от 680 000 до 2 300 000 МЕ/мл; средний уровень ВН составил $1\ 242\ 000 \pm 148\ 000$ МЕ/мл), согласие пациента на проведение ПВТ, отсутствие аллергической реакции в анамнезе на введение противовирусных препаратов. Трём пациентам терапия ИФН назначена при более низких показателях ВН (от 280 до 1250 МЕ/мл) в связи с необходимостью получения отрицательного результата тестирования на ДНК HBV перед операцией ЭКО. Проводился контроль результатов клинического и биохимического анализа крови, коагулограммы, уровня тиреотропного гормона, свободного тироксина ежемесячно, ДНК ВГВ качественный тест (через 1, 3 и 11 месяцев от начала лечения).

Показаниями к началу ПВТ с использованием АН являлись выраженные изменения структуры печени, соответствующие F_3 по METAVIR и циррозу печени вне зависимости от концентрации вируса в крови, тем не менее у всех наблюдаемых до начала лечения уровень ВН в среднем составлял $780\ 000 \pm 150\ 000$ МЕ/мл. Динамическое наблюдение с анализом основных результатов общего и биохимического анализа крови, коагулограм-

мы проводилось через месяц от начала ПВТ, затем на первом году лечения ежеквартально, в последующие годы – каждые шесть месяцев. Контроль ВН осуществлялся через месяц, в последующем – ежегодно.

Все включенные в исследование пациенты были «наивными», т. е. не получали ранее ПВТ. Длительность наблюдения за больными, получающими ПВТ с использованием АН, составила $5,7 \pm 2,3$ года.

Эффективность и безопасность ПВТ оценивали на основании клинических данных: уменьшение слабости, увеличение работоспособности, улучшение аппетита, исчезновение диспепсических проявлений; уровня ВН, биохимических показателей: активности аминотрансфераз, сывороточного уровня креатинина; для пациентов, получавших ИФН, – тиреотропного гормона, свободного тироксина. Для оценки почечной безопасности определяли скорость клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле Cockcroft-Gault (в мл/мин).

Статистическая обработка материала выполнялась с использованием пакета прикладных программ «Statistica 12.0». Применялись непараметрические методы Колмогорова – Смирнова и

Спирмена. Различия считались статистически достоверными на уровне значимости $p < 0,05$. Средние значения креатинина в сыворотке и СКФ представлены как медиана и интерквартильный диапазон (IQR).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Проведена ретроспективная оценка клинической эффективности и безопасности ПВТ пегилированными ИФН в течение 48 недель у 7 пациентов с ХГВ и у 19 больных, использующих АН. Исходная характеристика пациентов приведена в *таблице*.

Клиническая эффективность оценивалась через 1, 3, 6 и 11–12 месяцев от начала лечения. Пациенты, получающие АН тенофовир, уже через месяц лечения отмечали значительное уменьшение выраженности диспепсических проявлений, слабости, регистрировались улучшение аппетита, увеличение работоспособности. Через 3 месяца все наблюдаемые указывали на значительное улучшение физического и эмоционального состояния. Обследование, проведенное через 6 и 12 месяцев, фиксировало практически полное отсутствие диспепсических жалоб (2 пациента жаловались на редкие кратковременные пожелтения в правом подреберье с частотой один-два

Таблица. Характеристика пациентов с хроническим гепатитом В перед началом противовирусного лечения

Показатель	Планируемая терапия		
	ИФН (n = 7)	тенофовир (n = 19)	всего (n = 26)
Возраст, годы	$32,2 \pm 2,1$	$56,3 \pm 4,4^*$	$41,5 \pm 3,7$
Мужчины, абс./%	6 (85,7)	18 (94,7)	24 (92,3)
Вес, кг	$74,8 \pm 8,6$	$92,4 \pm 11,6$	$85,5 \pm 9,4$
Длительность ХГВ, годы	$3,2 \pm 2,6$	$10,7 \pm 4,6$	$8,5 \pm 5,3$
Наличие цирроза печени, абс./%	–	7 (36,8)	7 (26,9)
Уровень ВН, МЕ/мл	1242000 ± 148000	780000 ± 150000	960000 ± 146000
АлАТ, ЕД/л	$58,8 \pm 12,3$	$116,4 \pm 18,2^*$	$80,5 \pm 20,1$
АсАТ, ЕД/л	$52,3 \pm 8,4$	$132,9 \pm 16,5^*$	$78,2 \pm 18,4$
Уровень общего билирубина, мкмоль/л	$22,6 \pm 6,3$	$29,7 \pm 10,2$	$24,4 \pm 8,8$
Уровень прямого билирубина, мкмоль/л	$4,8 \pm 2,6$	$8,8 \pm 4,5^*$	$7,9 \pm 5,0$
Уровень креатинина, мкмоль/л	$75,3 \pm 6,2$	$116,8 \pm 10,7^*$	$112,4 \pm 15,5$
Уровень тромбоцитов, ЕД/мкл	$190,4 \pm 8,6$	$132,4 \pm 28,5^*$	$144,7 \pm 24,3$

Примечание. * – статистическая значимость различий с группой пациентов, планирующих терапию ИФН ($p < 0,05$).

раза в месяц), восстановление утраченной работоспособности. Нежелательных явлений (НЯ), в том числе гематологических, отмечено не было.

У большинства больных, в лечении которых использовались ИФН, до начала ПВТ не было жалоб на состояние своего здоровья. В ходе терапии у всех наблюдаемых регистрировался гриппоподобный синдром, развивающийся на введение ИФН: лихорадка до фебрильных цифр после первых двух инъекций препарата, слабость, снижение аппетита, трое больных жаловались на тошноту и тянущие боли в правом подреберье с частотой один-два раза в неделю. НЯ, возникающие в результате использования ИФН, обусловлены действием цитокинов, таких как ИЛ-1, ИЛ-6 и фактор некроза опухоли α , являющихся медиаторами воспалительного ответа, индуцируемого ИФН- α [8]. Выраженная слабость, снижение аппетита обусловлены и гематологическими НЯ: анемией, тромбоцитопенией и лейкопенией, которые диагностированы у 5 (71 %) пациентов. На развитие лейкопении, помимо непосредственного воздействия ИФН, влияет и перераспределение лейкоцитов между периферической кровью и другими компартментами в результате стимуляции ИФН- α экспрессии молекул адгезии. Также ИФН- α может вызывать нарушение функции тромбоцитов путем подавления их агрегации [9].

Наиболее выраженные НЯ у больных, получавших лечение ИФН, регистрировались через 1 и 3 месяца от начала терапии. Потеря веса в среднем составила $3,6 \pm 2,0$ кг. Через 6 месяцев при диспансерном наблюдении у наблюдаемых сохранялись жалобы на умеренную слабость, периодическое снижение аппетита, при этом снижения массы тела не наблюдалось, так же как и не выявлено ухудшения показателей общего анализа крови. Поражения щитовидной железы, алопеции, бессонницы, депрессии как возможных НЯ при использовании ИФН не регистрировалось. Через 11 месяцев все пациенты жалоб не предъявляли, свое состояние оценивали как хорошее.

Улучшение клинического состояния пациентов в ходе ПВТ обусловлено в том числе и улучшением биохимических показателей крови, в первую очередь снижением показателей ВН и уровня аминотрансфераз, указывающих на уменьшение и/или прекращение воспалительного процесса в печени (рис. 1, 2).

У всех наблюдаемых с ХГВ уже через месяц ПВТ регистрировалось резкое уменьшение ВН, у всех пациентов, получавших тенофовир на протяжении всего периода лечения, уже к третьему месяцу ВН была неопределяемой и таковой оставалась; у больных, лечившихся ИФН, после прекращения приема препарата наблюдалась

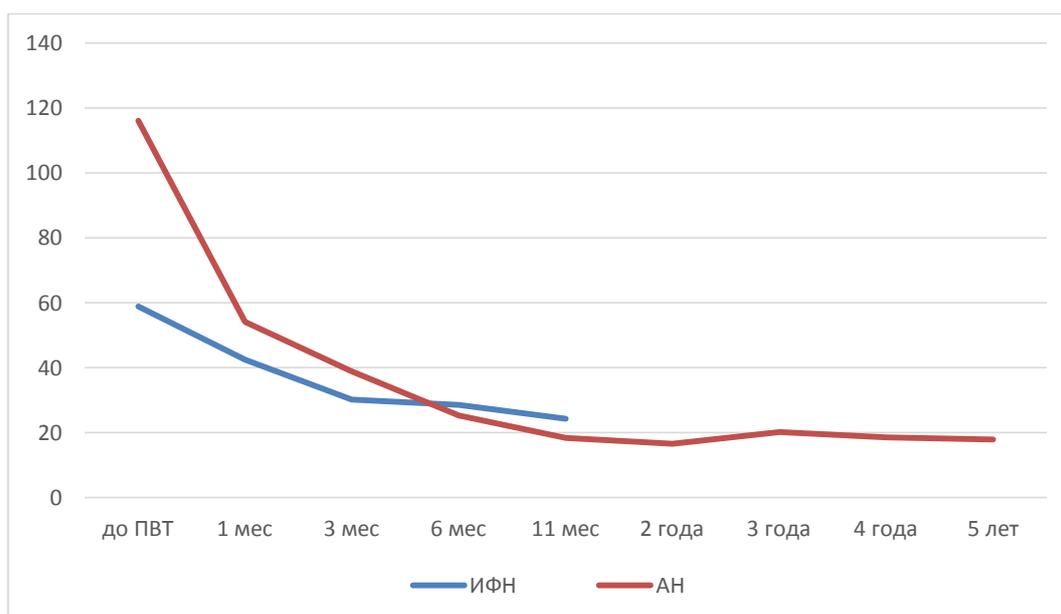


Рис. 1. Динамика показателей АлАТ (ЕД/мл) у больных с хроническим вирусным гепатитом в ходе противовирусного лечения

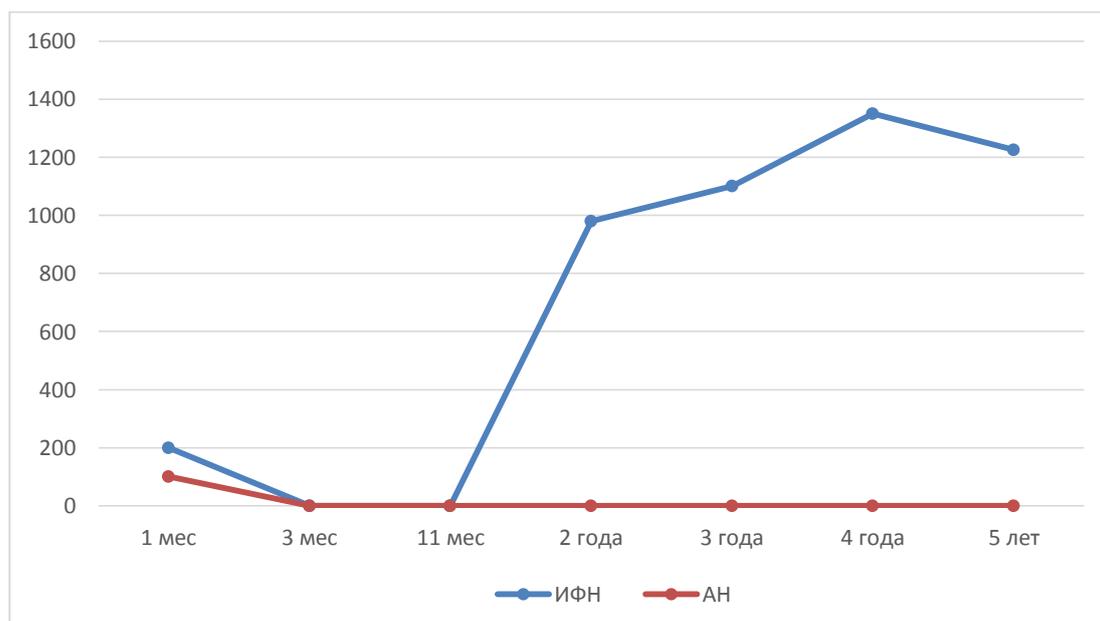


Рис. 2. Динамика показателей вирусной нагрузки (МЕ/мл) у больных с хроническим вирусным гепатитом в ходе противовирусного лечения

незначительная репликативная активность в допустимых пределах – до 2000 МЕ/мл.

В ходе лечения выявлены изменения состояния печеночной ткани по данным эластометрии, особенно характерные для пациентов, получавших АН: уменьшение степени фиброза печени регистрировалось у всех боль-

ных через год от начала ПВТ в среднем на $8,3 \pm 4,3$ кПа (рис. 3).

Безопасность ПВТ оценивали по изменению уровня сывороточного креатинина (СК): при лечении ИФН и АН он оставался в пределах референтных значений на протяжении всего периода терапии. При применении ИФН показатель СК

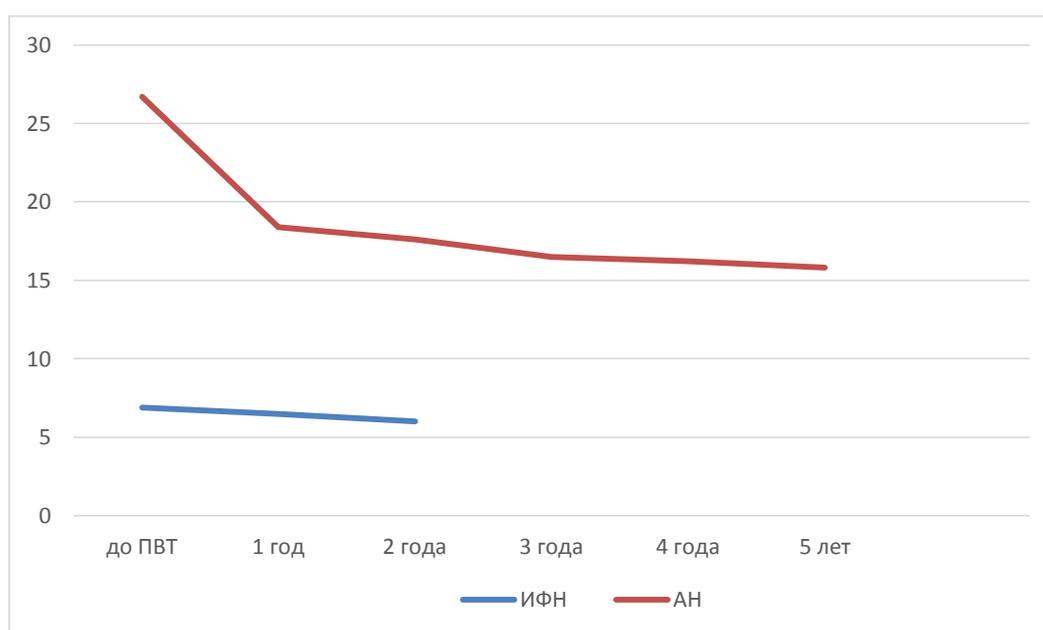


Рис. 3. Динамика средних показателей эластометрии печени (кПа) у больных с хроническим вирусным гепатитом в ходе противовирусного лечения

повышался в среднем на 8,5 (6,2; 14,4) мкмоль/л; у лиц с АН он увеличился в среднем на 12,7 (5,3; 25,0) мкмоль/л за пять лет ($p = 0,004$).

Почечная безопасность контролировалась показателем СКФ у пациентов, получавших ИФН в течение 48 недель, этот показатель практически не изменился: +0,3 (-4,2; +10,1) мл/мин, что составило +0,13 %. При лечении АН уровень СКФ в среднем снизился на 9,7 (-16,5; -7,5) мл/мин к пятому году ($p = 0,003$), или на 10,8 (-21,5; -5,3) %.

ВЫВОДЫ

1. Лечение пациентов с ХГВ в амбулаторных условиях – реальная и безопасная практика. Выбор схемы противовирусного лечения определяется индивидуально с учетом конкретных задач, реализуемых в ходе терапии. В настоящее время показания к использова-

нию ИФН в лечении больных с ХГВ постепенно сокращаются, что связано с развитием НЯ и плохой переносимостью, но данный вид терапии имеет очерченный период времени – 48 недель.

2. Терапия тенофовиром хорошо переносится больными. Удобный режим дозирования (1 таблетка в день), большая эффективность лечения обеспечивают высокую приверженность больных к терапии, которая должна продолжаться неопределенное (пожизненно) время. Тем не менее у некоторых пациентов с декомпенсированным поражением печени при приеме АН возможно поражение костной ткани, развитие тяжелой миопатии, почечной недостаточности и лактат-ацидоза из-за повреждения митохондриальной ДНК [10]. В нашем исследовании таких осложнений зафиксировано не было.

ЛИТЕРАТУРА

1. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2022 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2023:368.
2. European Association for the Study of the Liver. EASL 2017 clinical practice guidelines on the management of hepatitis B virus infection. *J Hepatol.* 2017;67:370-398. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=European+Association+for+the+Study+of+the+Liver.+Electronic+address%3A+easloffice%40easloffice.eu%5BCorporate+Author%5D>
3. Национальное научное общество инфекционистов. Хронический вирусный гепатит С (ХВГС) у взрослых. Клинические рекомендации. М.; 2021.
4. Бугаев А.О. Хронические заболевания печени: краткое руководство для практикующих врачей. М.: Мед. информ. аг-во; 2013:144.
5. Гурцевич В.Е. Онкогенные вирусы человека: вирусы гепатита В и гепатита С и их роль в гепатокарциногенезе. *Биохимия (Mosc).* 2008 Май;73(5):504-13. <https://doi.org/10.1134/s0006297908050039>.
6. Ефремова О.С., Юрин О.Г. Сравнительная характеристика основных международных и национальных рекомендаций по лечению хронического гепатита В. *Эпидемиология и инфекционные болезни.* 2021;3:46-52.
7. Hyung Joon Yim, Ji Hoon Kim, Jun Yong Park, Eileen L. Yoon, Hana Park, Jung Hyun Kwon, Dong Hyun Sinn, Sae Hwan Lee, Jeong-Hoon Lee, Hyun Woong Lee. Comparison of clinical practice guidelines for the management of chronic hepatitis B: When to start, when to change, and when to stop. *Clin Mol Hepatol.* 2020;26(4):411-429. <https://doi.org/10.3350/cmh.2020.0049>.
8. О санитарно-эпидемиологической обстановке в Российской Федерации в 2022 году по Ивановской области: Материалы для государственного доклада. Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Ивановской области, ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ивановской области». Иваново; 2023.
9. Валиев Т.Т. Клиническое применение интерферонов: современный взгляд на вопросы эффективности и безопасности. *Pediatrics. Consilium Medicum.* 2020;3:95-104. <https://doi.org/10.26442/26586630.2020.3.200286>.
10. Ибрагимов Э.К., Абдурахманов Д.Т., Никулкина Е.Н., Розина Т.П. Эффективность и безопасность длительной терапии хронического гепатита В нуклеозидными и нуклеотидными аналогами. *Терапевтический архив.* 2019;2:40-47.

PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS B: SAFETY AND EFFECTIVENESS OF ANTIVIRAL TREATMENT IN AMBULATORY SETTINGS**S. N. Orlova, O. V. Dudnik, S. A. Mashin, A. N. Chikin**

ABSTRACT Patients with chronic hepatitis B (CHB) need dispensary supervision by infectious diseases specialist in order to solve the problem of the need for timely initiation of antiviral therapy (AVT), which allows to prevent liver cirrhosis (LC) formation and hepatocellular carcinoma (HCC) development.

Objective – to estimate the efficacy and safety of antiviral therapy in patients with CHB in ambulatory settings.

Material and methods. The authors analyze the data of 26 patients with verified diagnosis of CHB who have undergone and are currently undergoing AVT. AVT efficacy and safety are evaluated on the basis of clinical data; viral load (VL) level, biochemical parameters. Glomerular filtration rate (GFR) is determined by Cockcroft-Gault formula (in ml/min) in order to assess renal safety.

Results and discussion. Retrospective assessment of AVT clinical effectiveness by pegylated interferons (IFN) within 48 weeks in 7 patients with CHB and in 19 patients using nucleos(t)ide analogues (NA) was performed. AVT usage was characterized by the improvement of clinical status in patients, normalization of blood transaminase level, sharp decrease of VL level in patients treated with NA – to an undetectable level. Serum creatinine (SC) level indicators in IFN and NA treatment remained within reference values throughout the entire treatment period.

Conclusion. Modern antiviral preparations of direct action (APDA) were proved to be effective and safe and it allowed to carry out this therapy on an out-patient basis.

Key words: chronic hepatitis B, ambulatory supervision, antiviral treatment.

УДК 617.3

DOI 10.52246/1606-8157_2023_28_3_45

ВРЕМЕННЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ХОДЬБЫ У ПАЦИЕНТОВ С ЗАСТАРЕЛЫМИ ПОВРЕЖДЕНИЯМИ КОЛЕННОГО СУСТАВА

М. С. Графинин¹,
Д. В. Михайлов¹,
С. В. Королева¹, доктор медицинских наук,
И. В. Кирпичев¹, доктор медицинских наук

¹ ФГБОУ ВО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава России, 153012, Россия, г. Иваново, Шереметевский просп., д. 8

РЕЗЮМЕ Основным запросом пациентов травматолого-ортопедического профиля на завершающем этапе лечения является восстановление ходьбы. Появление технологий с использованием инерциальных сенсоров позволило повысить клиническую доступность методик объективизации функций, в том числе и функций коленного сустава (КС). Определение особенностей параметров ходьбы позволит расширить понимание функциональных изменений, использовать их при оценке эффективности различных медицинских технологий лечения и реабилитации.

Цель – изучение временных характеристик ходьбы у пациентов с застарелыми травмами КС.

Материал и методы. Исследование выполнено на базе в ОБУЗ «Ивановский областной госпиталь для ветеранов войн». Обследованы 48 пациентов с застарелыми повреждениями КС. Наблюдаемые были разделены на две группы: 1) с повреждениями мениска, 2) с повреждением передней крестообразной связки (ПКС). Средний возраст больных – $28,1 \pm 3,4$ и $32,0 \pm 2,81$ года соответственно. В качестве группы контроля были обследованы 18 человек без повреждений в суставе.

Параметры ходьбы фиксировались с использованием системы для оценки функции ходьбы с биологической обратной связью «Стэдис-Стэп» (ООО «Нейрософт», г. Иваново).

Результаты и обсуждение. В обеих группах отмечалось увеличение, по сравнению с контролем, среднего периода опоры (СПО), периода двойной опоры (ДО), уменьшение усредненных показателей периода переноса и одиночной опоры (ОО), при этом разница определяемых временных параметров (асимметрия) между конечностями (травмированной и «здоровой») у пациентов в основных группах оказалась статистически выше, чем в контрольной. Несмотря на различие повреждений, функциональные изменения оказались однотипными, отражающими механизмы разгрузки поврежденной конечности. Прежде всего это относится к длительности ОО (максимальная нагрузка при ходьбе в цикле шага) – уменьшение ОО с больной стороны сопровождалось компенсаторным увеличением длительности ДО.

Заключение. Изменения временных характеристик ходьбы являются однотипными при застарелых повреждениях КС как при травме ПКС, так и менисков, и отражают общий для данных поражений адаптивный механизм разгрузки больной конечности, возникающий за счет увеличения периода опоры и, соответственно, времени ДО.

Ключевые слова: паттерн ходьбы, застарелая травма коленного сустава, травма менисков, повреждение передней крестообразной связки, Стэдис.

* Ответственный за переписку (corresponding author): drqueen@mail.ru

Походка является базовым локомоторным автоматическим механизмом, обеспечивающим перемещение пациента в пространстве. Устойчивый паттерн ходьбы, во многом имеющий выраженный индивидуальный характер, формируется к 20 годам. В случае возникновения заболеваний и повреждений нижних конечностей данная функция нарушается. В 85–90 % случаев заболеваний и травм нижних конечностей основным запросом пациентов на завершающем этапе лечения/реабилитации является именно восстановление ходьбы. У пациентов травматолого-ортопедического профиля приоритетным является восстановление ходьбы как функции [1–4], а только затем – активности (в отличие, например, от кардиореабилитации). Следовательно, эффективность лечения и реабилитации пациентов данной категории оценивается по восстановлению ходьбы и как локомоции, и как целевой активности.

Чаще всего в клинической практике оценка походки как функции является субъективной и отражается в наличии или отсутствии хромоты, для центров федерального уровня предлагается подометрия/подография.

Относительно недавно в России и за рубежом стали применяться объективные методы оценки данной функции, «золотым стандартом» среди которых является видеоанализ (видеозахват движений). Однако все они являются достаточно трудоемкими (проба занимает около двух часов) и высокочувствительными, поскольку требуют оснащения специальных лабораторий и дополнительных компетенций от медицинского персонала. Кроме того, указанные высокотехнологичные системы диктуют ограничения и по характеристикам пациента (рост, возможность доставки в лабораторию и т. д.). Появление технологии, использующей инерциальные сенсоры, позволило значительно повысить клиническую доступность методики – она мобильна, для выполнения теста ходьбы подходит любое помещение, позволяющее сделать 6–10 шагов по прямой: палата, коридор, столовая и т. д., выполнение одной пробы вместе с наложением датчиков занимает не больше 10 минут.

Несмотря на доступность и простоту, клиническое использование инерциальных сенсоров пока ограничено: в доступной литературе не-

достаточно информации об изменениях ходьбы при различной травматолого-ортопедической патологии, более широко технология уже применяется в неврологической практике.

Застарелые травмы КС являются одними из самых распространенных проблем в травматологии и ортопедии. Наиболее частыми из них являются повреждения и частичные/полные разрывы менисков и ПКС КС. Изучение и определение значимых изменений параметров ходьбы позволит не только расширить понимание функциональных изменений, возникающих при данной патологии, но и использовать полученные результаты при сравнительной оценке эффективности различных медицинских технологий, используемых в лечении и реабилитации пациентов [5] (в том числе при скрининговом подборе, например, изделий консервативной ортопедической коррекции).

Целью работы явилось изучение временных характеристик ходьбы у пациентов с застарелыми травмами КС.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для достижения полученной цели были обследованы 48 пациентов с застарелыми повреждениями КС. В зависимости от пораженной структуры больные были разделены на две группы. В 1-ю группу вошли пациенты с повреждениями медиального мениска, во 2-ю – ПКС КС. Средний возраст пациентов составил $28,1 \pm 3,4$ и $32,0 \pm 2,81$ года соответственно. В большинстве случаев травма была получена при занятиях спортом. В обеих группах с момента травмы до обследования прошло более шести месяцев. В качестве группы контроля были обследованы 18 человек без повреждений в КС (табл. 1).

Все пациенты обследованы накануне оперативного вмешательства в отделении ортопедии ОБУЗ «Ивановский областной госпиталь для ветеранов войн» в период с 2022 по 2023 гг. Во всех случаях диагноз поврежденной структуры был подтвержден с помощью магнитно-резонансной томографии и при проведении артроскопии КС. В исследование не вошли пациенты с дегенеративными повреждениями сустава и с тяжелой сопутствующей патологией (сахарный диабет, ишемическая болезнь сердца, метаболический синдром).

Таблица 1. Характеристика исследуемых групп

Характеристики	Исследуемые группы		
	1-я	2-я	контроля
Число пациентов	28	20	18
Средний возраст, годы	28,1 ± 3,4	32,0 ± 2,81	21,0 ± 0,9
Спортивная травма, абс.	24	14	–
Бытовая травма, абс.	4	6	–
Сроки, прошедшие с момента травмы до исследования, мес.	8,2 ± 2,4	12,3 ± 3,4	–

Временные параметры ходьбы фиксировались с использованием системы для оценки функции ходьбы с биологической обратной связью «Стэдис-Стэп» (ООО «Нейрософт», г. Иваново). После установки датчиков пациенты ходили по ровной поверхности в удобном для себя темпе в течение двух минут. Принятые к анализу показатели ходьбы по временным параметрам представлены в *таблице 2*.

Застарелые повреждения КС (более шести месяцев от момента травмы) влекут за собой создание «нового» стереотипа ходьбы, поскольку

поврежденная конечность вместе со здоровой является единой кинематической системой и нарушение биомеханических параметров с больной стороны неминуемо приводят к изменениям в контралатеральной. Данное обстоятельство не позволяет рассматривать конечность с неповрежденным КС как контрольную, соответственно, и асимметрия как таковая не может приниматься в качестве критерия нарушений биомеханики.

Статистическая обработка полученных результатов осуществлялась с помощью программы

Таблица 2. Временные характеристики ходьбы у пациентов с застарелыми повреждениями коленного сустава

Характеристика	Методика измерения
Цикл шага (ЦШ), с	Длительность от момента касания пяткой о поверхность одной из конечностей до следующего касания этой же пяткой
Период опоры (ПО), %	Общее время контакта одной из конечностей с опорой, выраженное в процентах от ЦШ
СПО, %	Усредненный показатель ПО между обеими конечностями
Период переноса (ПП), %	Время, при котором одна из конечностей не контактирует с опорой, выраженное в процентах от ЦШ
Средний период переноса (СПО), %	Усредненный показатель ПП между обеими конечностями
ДО, %	Время контакта обеих конечностей с опорой, выраженное в процентах от ЦШ
ОО, %	Время контакта только одной из конечностей с опорой, выраженное в процентах от ЦШ, без учета ДО
Средний период одиночной опоры (СОО), %	Усредненный показатель ОО между обеими конечностями
Первая ДО (1ДО), %	Время контакта обеих конечностей с опорой от начала ЦШ до начала ОО, выраженное в процентах от ЦШ
Вторая ДО (2ДО), %	Время контакта обеих конечностей с опорой от окончания ОО до начала ПП, выраженное в процентах от ЦШ

Statistica12, где определяли средние значения, стандартную ошибку среднего ($M \pm m$) при 5 %-ном уровне значимости.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Длительность ЦШ в исследуемых группах и в группе контроля статистически значимо не различалась и составила $1,3 \pm 0,28$ с в 1-й группе (повреждение менисков), $1,2 \pm 0,35$ с – во 2-й (повреждение ПКС) и $1,2 \pm 0,34$ с – в контрольной. Сравнение усредненных основных характеристик между исследуемыми группами и контрольной выявило идентичные изменения и тенденции. Так, в обеих группах отмечалось увеличение, по сравнению с контролем, СПО, периода ДО, уменьшение усредненных показателей ПП и ОО, при этом разница определяемых временных параметров (асимметрия) между конечностями (травмированной и «здоровой»)

у пациентов в группах оказалась статистически выше, чем в контрольной (табл. 3). При сравнении результатов между 1-й и 2-й группами статистически значимой разницы выявлено не было.

При сравнении показателей ходьбы здоровой и пораженной конечностей также выявились однотипные изменения (табл. 4): в обеих группах выявлено уменьшение времени как ПО, так и ОО на больной конечности, при этом ПП был увеличен.

При анализе временных характеристик ходьбы наглядно продемонстрировано, что при различных поврежденных анатомических структурах функциональные изменения являются однотипными и отражают адаптационно-приспособительные механизмы, целью которых является разгрузка поврежденной конечности. Единая

Таблица 3. Показатели временных характеристик ходьбы в исследуемых группах по сравнению с контрольной

Показатель	Исследуемые группы, %, $M \pm m$		
	1-я (n = 28)	2-я (n = 20)	контрольная (n = 16)
СПО	$65,22 \pm 0,64^*$	$64,74 \pm 0,46^*$	$62,73 \pm 0,21$
Разница СПО	$2,45 \pm 0,38^*$	$2,57 \pm 0,62^*$	$0,13 \pm 0,02$
СОО	$34,79 \pm 0,61^*$	$35,04 \pm 0,45^*$	$37,27 \pm 0,24$
Разница СОО	$2,73 \pm 0,4^*$	$2,61 \pm 0,6,3^*$	$2,12 \pm 0,02$
ДО	$30,27 \pm 1,19^*$	$30,21 \pm 1,05^*$	$24,32 \pm 0,52$
СПП	$34,72 \pm 0,61^*$	$35,25 \pm 0,46^*$	$37,99 \pm 0,27$
Разница ПП	$2,56 \pm 0,4^*$	$2,57 \pm 0,62^*$	$0,17 \pm 0,44$

Примечание. * – статистическая значимость различий с показателем контрольной группы, $p < 0,01$.

Таблица 4. Оценка временных характеристик ходьбы в группах пациентов с застарелой травмой коленного сустава между больной и здоровой конечностями

Группы пациентов		$M \pm m$		
		ПО	ОО	ПП
1-я	Здоровая конечность	$66,06 \pm 0,85$	$35,91 \pm 0,87$	$33,63 \pm 0,84$
	Больная конечность	$64,37 \pm 0,84^*$	$34,1 \pm 0,84^*$	$35,38 \pm 0,97$
2-я	Здоровая конечность	$66,16 \pm 0,81$	$35,93 \pm 0,39$	$33,84 \pm 0,82$
	Больная конечность	$63,9 \pm 0,37^*$	$33,76 \pm 0,79^*$	$36,08 \pm 0,38$

Примечание. * – статистическая значимость различий со здоровой конечностью в той же группе, $p < 0,01$.

кинематическая цепь двух нижних конечностей реализует попеременную нагрузку на каждую, и для уменьшения времени нагрузки на конечность с травмированным КС происходит перераспределение внутри шага с увеличением на здоровую ногу при попытке минимизации общей асимметрии. Прежде всего это относится к длительности ОО (максимальная нагрузка при ходьбе в ЦШ). Полученные результаты свидетельствуют об уменьшении ОО с больной стороны, при этом длительность ДО возрастает как компенсаторный механизм.

Очевидно, что выявленные компенсаторные биомеханические изменения носят универсальный характер. Застарелый характер повреждений влечет за собой формирование нового паттерна ходьбы, о чем свидетельствует показатель ритмичности (автоматизации, повторяемости шагов друг относительно друга) больше 0,92 в обеих группах. Следовательно, необходимо включение объективных, позволяющих «перепрограммировать» патологический паттерн ходьбы на физиологический при анатомическом восстановлении структур технологий визу-

ализации функциональных нарушений при лечении и реабилитации пациентов с застарелой травмой КС.

ВЫВОДЫ

1. Изменения временных характеристик ходьбы являются однотипными при повреждении ПКС и менисков и отражают общий для данных травм возникающий адаптивный механизм разгрузки больной конечности.
2. У пациентов с повреждением как ПКС, так и менисков выявлено увеличение ПО за счет увеличения времени ДО по сравнению с контролем. Со стороны больной конечности в обеих исследуемых группах отмечено уменьшение времени ОО и увеличение ПП.
3. Изменения временных характеристик ходьбы являются однотипными при застарелых повреждениях КС при повреждении как ПКС, так и менисков, и отражают общий для данных травм адаптивный механизм разгрузки больной конечности, возникающий за счет увеличения ПО и, соответственно, времени ДО.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ахпашев А.А., Загородний Н.В., Джоджуа А.В., Карпович Н.И., Кауркин С.Н., Скворцов Д.В. Функция ходьбы в различные периоды лечения и реабилитации при повреждении мениска. Вестник НМХЦ им. Н.И. Пирогова. 2020;15(1):48-52. <https://doi.org/10.25881/BPNMSC.2020.78.71.009>.
2. Котельников Г.П. Травматология: нац.рук. М.:ГЭОТАР-Медиа, 2011;193(1104):108.
3. Bolog NV, Andreisek G. Reporting knee meniscal tears: technical aspects, typical pitfalls and how to avoid them. *Insights Imaging*. 2016;7(3):385-398. <https://doi.org/10.1007/s13244-016-0472-y>.
4. Kannus P, Niemi S, Parkkari J, Palvanen M, Järvinen M, Vuori I. Unintentional injury death in an adult Finnish population 1971–1997. *Epidemiology*. 2000;11(5):598-602.
5. MARS Group. Predictors of clinical outcome following revision anterior cruciate ligament reconstruction. *J. Orthop. Res.* 2020;38(6):1191-1203. <https://doi.org/10.1002/jor.24562>.
6. Paterno MV, Rauh MJ, Schmitt LC, Ford KR, Hewett TE. Incidence of second ACL injuries 2 years after primary ACL reconstruction and return to sport. *Am. J. Sports Med.* 2014;42(7):1567-1573. <https://doi.org/10.1177/0363546514530088>.

TIME FEATURES OF WALKING IN PATIENTS WITH LONG-STANDING KNEE JOINT INJURIES

M. S. Grafinin, D. V. Mikhaylov, S. V. Korolyova, I. V. Kirpichyov

ABSTRACT Walking restoration is the main request of the patients of traumatologic and orthopedic profile at the final stage of the treatment. The emergence of technologies using inertial sensors allowed to increase clinical availability of the methods of objectification of functions, including knee joint (KJ) functions. The determination of the peculiarities of walking parameters would allow to expand undertaking of functional changes, to use them in the assessment of the effectiveness of various medical technologies of treatment and rehabilitation.

Objective – to study time features of walking in patients with long-standing KJ injuries.

Material and methods. The study was performed in Ivanovo regional hospital for war veterans. 48 patients with long-standing KJ injuries were examined. All persons were divided into two groups: 1) with meniscus injury, 2) with anterior cruciate ligament injury (ACL). Average age of the patients was amounting to $28,1 \pm 3,4$ and $32,0 \pm 2,81$ years respectively. 18 persons without knee injuries were examined as the control group.

Walking parameters were registered by «Stedis-Step» system for walking assessment with biofeedback («Neurosoft» Ltd., Ivanovo).

Results and discussion. The increase in the average period of support (AS), period of double support (DS), reduction of average indicators of the period of transfer and single support (SS) was registered in both groups in comparison with control group; and the difference of the defined time parameters (asymmetry) between extremities (injured and “healthy”) in patients in the groups were statistically higher than in the control group. Despite the difference in injuries functional changes were of the same type, they reflected the mechanisms of unloading of the damaged limb. Firstly it refers to the duration of a single support (maximal load in walking in a step cycle) – SS decrease on the sick side was accompanied by compensatory increase of DS duration.

Conclusion. Changes of time features of walking were of the same type in long-standing KJ injuries both in ASL injuries and in meniscus injuries and it reflected general for such injuries arising adaptive mechanism of unloading of the damaged limb by increasing the support period by increasing DS time.

Key words: walking pattern, long-standing knee joint injury, meniscus injury, anterior cruciate ligament injury, Stedis.

УДК 618.145-007.61:616.151.5-056.7

DOI 10.52246/1606-8157_2023_28_3_51

ФАКТОР НАСЛЕДСТВЕННОЙ ТРОМБОФИЛИИ У ЖЕНЩИН С ГИПЕРПЛАЗИЕЙ ЭНДОМЕТРИЯ

С. М. Гасанова¹,
И. Н. Фетисова^{2,1}, доктор медицинских наук,
А. И. Малышкина^{1,2}, доктор медицинских наук,
А. К. Красильникова¹, доктор медицинских наук,
А. О. Назарова², доктор медицинских наук,
С. Ю. Ратникова^{1,2}, кандидат биологических наук,
Н. С. Фетисов¹, кандидат медицинских наук

¹ ФГБУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства имени В.Н. Городкова» Минздрава России, 153045, Россия, г. Иваново, ул. Победы, д. 20

² ФГБОУ ВО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава России, 153012, Россия, г. Иваново, Шереметевский просп., д. 8

РЕЗЮМЕ Гиперплазия эндометрия (ГПЭ) может сопровождаться тромботическими осложнениями, что определяет актуальность исследования фактора наследственной тромбофилии (НТФ) у пациенток этой группы.

Цель – изучить особенности полиморфизма генов системы гемостаза у женщин с ГЭ.

Материал и методы. На базе ФГБУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства имени В.Н. Городкова» Минздрава России обследованы 43 пациентки с ГПЭ и 139 женщин без признаков ГПЭ с неосложненным акушерско-гинекологическим анамнезом. Изучены полиморфизмы *F2 G20210A*, *F5 G1691A*, *F7 G10976A*, *F13A1 G103T*, *FGB G(-455)A*, *PAI-1 5G(-675)4G*, *ITGA2 C807T*, *ITGB3 T1565C* методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в режиме реального времени с применением набора «Тромбофилия» (Россия).

Результаты и обсуждение. Показано, что в группе женщин с ГПЭ по сравнению с группой контроля имеет место увеличение частоты гетерозиготного носительства варианта *FGB (-455)A* – 41,90 и 24,40 % соответственно, $p = 0,049$, $OR = 2,22$ (1,06–4,60), а также встречаемости аллеля *F13A1 G* – 77,9 и 59,4 % соответственно, $p = 0,002$, $OR = 2,41$ (1,39–4,37).

Заключение. Аллельные варианты *FGB (-455)A* и *F13A1 103G* являются факторами повышенного риска развития тромботических расстройств у пациенток с ГПЭ.

Ключевые слова: гиперплазия эндометрия, аномальные маточные кровотечения, полиморфизм генов тромбофилии, наследственная тромбофилия.

* Ответственный за переписку (corresponding author): sab.gasanowa2017@yandex.ru

Проблема аномальных маточных кровотечений (АМК) у женщин репродуктивного возраста по-прежнему остается актуальной в связи с достаточно высокой частотой их встречаемости в структуре гинекологических заболеваний (от 25,00 до 35,00 %) [7, 15], отсутствием тенденции к их снижению и частыми рецидивами [8, 16]. Ведущее место у женщин репродуктивного возраста с АМК занимает простая ГПЭ [17]. В последние годы активно исследуется фактор НТФ в генезе разви-

тия акушерско-гинекологической патологии, в частности, у беременных с различными формами гипертензии [14], а также у новорожденных с геморрагическими нарушениями [2].

Тромбофилия – это наследственное или приобретенное состояние, которое характеризуется чрезмерной склонностью организма к образованию тромбов в кровеносных сосудах. Разделение ТФ на наследственную и приобретенную в

известной степени является условным, поскольку усиленное внутрисосудистое свертывание крови может быть обусловлено как генетическими причинами, так и не иметь наследственного генеза. Например, дефицит антитромбина (АТ), протеинов С и S (PrC и PrS) в ряде случаев является отражением генотипических особенностей пациента, а также может быть вызван действием гемодиализа, химиотерапии или являться следствием печеночной недостаточности, сепсиса и многих других заболеваний [4]. Зарубежные клинические рекомендации полагают целесообразным обозначение пяти «классических» ТФ: дефицит АТ, PrC и PrS, мутации в генах II и V факторов свертывания крови [12]. По мнению ряда российских ученых, к значимым факторам риска развития ТФ также можно отнести гипергомоцистеинемия, обусловленную нарушением фолатного цикла [10, 15]. Наряду с этим высказываются суждения об отсутствии связи полиморфизмов в гене метилентетрагидрофолатредуктазы с клинически значимым увеличением риска возникновения тромбофилических расстройств во время беременности, поскольку на сегодняшний день отсутствует достаточная доказательная база [9].

Работы, посвященные изучению генетики гиперплазии, немногочисленны. В ранних исследованиях приводятся данные о причастности к развитию гиперпластических процессов ряда онкогенов (протоонкогены), генов-супрессоров опухолевого роста (антионкогены) и генов-модуляторов [1]. Ряд авторов сообщают о высокой частоте встречаемости в генотипе пациенток с ГПЭ полиморфизмов генов сигнального пути T353 [12], ассоциации полиморфизма генов рецепторов эстрогенов *ESR1* и *ESR2* и прогестерона *PRG* [9-11] и генов цитокинов с развитием ГПЭ [3]. Поскольку ГПЭ может сопровождаться не только кровотечениями, но и тромботическими осложнениями, особенно на фоне гормонального или хирургического лечения [6, 13], актуальным является исследование вопроса об особенностях генотипа этих пациенток в генах системы гемостаза.

Цель исследования – изучить особенности полиморфизма генов системы гемостаза у женщин с ГПЭ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Работа выполнена на базе гинекологической клиники и лаборатории медицинской генетики ФГБУ «Ивановский НИИ материнства и детства им. В.Н. Городкова» Минздрава России. Всего в

исследование включено 182 женщины, из которых 43 пациентки с АМК на фоне ГПЭ составили основную группу; 139 женщин без признаков ГПЭ с неосложненным акушерско-гинекологическим анамнезом – группу сравнения. Все включенные в исследование были представительницами русской нации и проживали в Центральном федеральном округе.

Клиническая документация пациенток обеих групп отражала историю настоящего заболевания и его симптомы. Диагноз ГПЭ был верифицирован гистологически при взятии биоптата эндометрия в ходе проведения гистероскопии. Полиморфные варианты в генах системы гемостаза (табл. 1) определяли методом ПЦР в режиме реального времени с использованием анализатора (DTpraim) (Россия) и набора реагентов «Кардиогенетика. Тромбофилия» (Россия). Статистический анализ полученных данных проводили с помощью программы Open Epi (Open Source Epidemiologic Statistics for Public Health) Version 3.01.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Во всех исследуемых группах женщины находились в репродуктивном возрасте – до 45 лет. В основной группе превалировал поздний репродуктивный возраст, тогда как в группе контроля значимо чаще встречались женщины активного репродуктивного возраста, что не противоречит современным данным, т. к. частота встречаемости ГПЭ возрастает пропорционально возрасту.

Возрастной диапазон в группах был распределен следующим образом: в группе контроля значимо чаще встречались женщины до 25 лет – 9/43 (20,93 %) по сравнению с основной группой – 0 %, 26–30 лет – 11/43 (25,58 %) против 13/139 (9,35 %) соответственно и 31–35 лет – 12/43 (27,91 %) против 26/139 (18,70 %) ($p < 0,001$ во всех случаях), что свидетельствует о достаточно редкой частоте встречаемости ГПЭ в активном репродуктивном возрасте по сравнению с поздним: 36–45 лет – 11/43 (25,58 %) против 100/139 (71,95 %) соответственно ($p < 0,001$).

Результаты изучения полиморфных вариантов генов системы гемостаза у пациенток с ГПЭ представлены в таблице 2.

По данным исследования установлено, что к числу наиболее значимых генных маркеров НТФ относят мутации в генах факторов V и II. Поли-

Таблица 1. Полиморфизмы генов системы гемостаза

Ген	Локализация гена	Полиморфизм
<i>F2</i> (протромбин, фактор II свертывания крови)	11p11.2	G20210A rs1799963
<i>F5</i> (фактор V свертывания крови)	1q23	G1691A rs6025
<i>F7</i> (фактор VII свертывания крови)	13q34	G10976A rs6046
<i>F13A1</i> (фактор XIII свертывания крови)	F13A1	G103T rs5985
<i>FGB</i> (фибриноген, фактор I свертывания крови)	4q31.3	G(-455)A rs1800790
<i>PAI-1</i> (серпин 1, антагонист тканевого активатора плазминогена)	7q22.1	5G(-675)4G rs1799889
<i>ITGA2</i> ($\alpha 2$ -интегрин, тромбоцитарный рецептор к коллагену, GpIa)	5q11.2	C807T rs1126643
<i>ITGB3</i> (β -интегрин, тромбоцитарный рецептор фибриногена, GPIIb)	17q21.32	T1565C rs5918

Таблица 2. Генные и генотипические частоты в генах системы гемостаза у пациенток с аномальными маточными кровотечениями на фоне гиперплазии эндометрия и у женщин без гиперплазии эндометрия

Аллель/генотип	Контроль			ГПЭ			p	ОШ
	n	N	%	n	N	%		
<i>F2 G20210A (rs1799963)</i>								
<i>F2 20210G</i>	274	278	98,56	86	86	100	0,999	1,24 (0,15–31,05)
<i>F2 20210A</i>	4	278	1,44	0	86	0	0,999	0,81 (0,03–6,51)
<i>F2 20210G/G</i>	135	139	97,12	43	43	100	0,999	1,24 (0,15–31,49)
<i>F2 20210G/A</i>	4	139	2,88	0	43	0	0,999	0,80 (0,30–6,60)
<i>F2 0,14-20210A/A</i>	0	139	0	0	43	0	0,835	3,26 (0,08–129)
<i>F5 G1691A (rs6025)</i>								
<i>F5 1691G</i>	272	278	97,84	83	86	96,51	0,956	1,88 (0,27–43,91)
<i>F5 1691A</i>	6	278	2,16	3	86	3,49	0,956	0,53 (0,02–3,68)
<i>F5 1691G/G</i>	133	139	95,68	40	43	93,02	0,712	0,60 (0,14–3,07)
<i>F5 1691G/A</i>	6	139	4,32	3	43	6,98	0,720	1,66 (0,33–6,97)
<i>F5 1691A/A</i>	0	139	0	0	43	0	0,835	3,26 (0,08–129)
<i>F7 G10976A (rs6046)</i>								
<i>F7 10976G</i>	221	278	79,50	73	86	84,88	0,000	7,11 (2,41–29,39)
<i>F7 10976A</i>	57	278	20,50	13	86	15,12	0,000	0,14 (0,03–0,41)
<i>F7 10976G/G</i>	111	139	79,86	31	43	72,09	0,385	0,65 (0,30–1,47)

Продолжение табл. 2

Аллель/генотип	Контроль			ГПЭ			p	ОШ
	n	N	%	n	N	%		
F7 10976G/A	23	139	16,55	11	43	25,58	0,271	1,73 (0,74–3,91)
F7 10976A/A	5	139	3,59	1	43	2,33	0,999	0,64 (0,03–4,78)
F13A1 G103T (rs5985)								
F13A1 103G	165	278	59,35	67	86	77,91	0,002	2,41 (1,39–4,37)
F13A1 103T	113	278	40,65	19	86	22,09	0,002	0,42 (0,23–0,72)
F13A1 103G\G	61	139	43,88	26	43	60,47	0,084	1,95 (0,97–3,98)
F13A1 103G\T	57	139	41,00	15	43	34,88	0,593	0,77 (0,37–1,57)
F13A1 103T\T	21	139	15,12	2	43	4,65	0,107	0,27 (0,04–1,07)
FGB G(-455)A (rs1800790)								
FGB (-455)G	206	262	78,63	62	86	72,09	0,272	0,70 (0,40–1,24)
FGB (-455)A	56	262	21,37	24	86	27,91	0,272	1,42 (0,81–2,47)
FGB (-455)G/G	87	131	66,41	22	43	51,16	0,109	0,53 (0,26–1,08)
FGB (-455)G/A	32	131	24,43	18	43	41,86	0,049	2,22 (1,06–4,60)
FGB (-455)A/A	12	131	9,16	3	43	6,98	0,933	0,74 (0,16–2,62)
PAI-1 5G(-675)4G (rs1799889)								
PAI-1 (-675)5G	106	240	44,17	42	86	48,84	0,284	3,25 (1,92–5,64)
PAI-1 (-675)4G	134	240	55,83	44	86	51,16	0,534	0,83 (0,50–1,36)
PAI-1 (-675)5G\5G	30	120	25,00	11	43	25,58	0,999	1,03 (0,45–2,78)
PAI-1 (-675)5G\4G	46	120	38,33	20	43	46,51	0,448	1,40 (0,68–2,84)
PAI-1 (-675)4G\4G	44	120	36,67	12	43	27,91	0,397	0,67 (0,30–1,42)
ITGA2 C807T (rs1126643)								
ITGA2-a2 807C	153	264	58,95	43	86	50,00	0,244	0,73 (0,44–1,19)
ITGA2-a2 807T	111	264	42,05	43	86	50,00	0,244	1,37 (0,84–2,25)
ITGA2-a2 807C/C	48	132	36,36	15	43	34,88	0,999	0,94 (0,45–1,92)
ITGA2-a2 807C/T	57	132	43,18	23	43	53,49	0,316	1,51 (0,75–3,04)
ITGA2-a2 807T/T	27	132	20,46	5	43	11,63	0,281	0,51 (0,17–1,37)
ITGB3 T1565C (rs5918)								
ITGB3-b 1565T	228	276	82,61	63	86	73,26	0,085	0,58 (0,33–1,03)

Окончание табл. 2

Аллель/генотип	Контроль			ГПЭ			p	ОШ
	n	N	%	n	N	%		
<i>ITGB3-b 1565C</i>	48	276	17,39	23	86	26,74	0,085	1,73 (0,97–3,06)
<i>ITGB3-b 1565T/T</i>	95	138	68,84	22	43	51,16	0,055	0,48 (0,24–0,96)
<i>ITGB3-b 1565T/C</i>	38	138	27,54	19	43	41,19	0,065	2,07 (1,01–4,24)
<i>ITGB3-b 1565C/C</i>	5	138	13,62	2	43	4,65	0,999	1,30 (0,17–6,83)

Примечание. N – общее число наблюдений в группе (аллели/генотипы); n – число носителей аллеля/генотипа в группе.

морфные варианты *F5 A* (лейденская мутация) и *F2 A* в настоящее время расцениваются именно как мутации, поскольку их негативный эффект не подвергается сомнению. При лейденской мутации повышается устойчивость фактора V к расщепляющему действию протеина C и, как следствие, повышается его концентрация в крови, что и обуславливает тромбофилическое действие. Мутация *F2* приводит к повышению уровня протромбина в крови в полтора-два раза, что значительно повышает риск развития тромбоза. Тип наследования обеих мутаций – аутосомно-доминантный, вследствие чего фенотипическое проявление имеет место как при гомозиготном, так и при гетерозиготном генотипе по данным локусам. Частота встречаемости *F5 1691A* и *F2 20210A* среди здоровых людей в европейских популяциях составляет 2–5 % и имеет значительно более высокие показатели среди лиц с нарушенной репродуктивной функцией [2, 14].

В настоящем исследовании гетерозиготное носительство варианта *F2 20210A* было выявлено только в контрольной группе у четырех женщин (2,88 %). Лейденская мутация была диагностирована также в гетерозиготном состоянии у трех пациенток с ГПЭ (6,98 %) и у шести женщин группы сравнения (4,32 %). Несмотря на то что в основной группе имело место превалирование частоты встречаемости *F5 1691A* по сравнению с контролем, разница не была достоверной.

Аллельный вариант *FVII 10976A* определяет снижение активности проконвертина и, как следствие, уменьшение риска тромбообразования. В литературе есть данные о превалировании частоты встречаемости аллеля *FVII 10976A* у пациенток с угрожающими преждевременными родами, что позволяет говорить о возможном участии данного локуса в генной сети предрасположенности к

кровотечению [5]. В настоящем исследовании у женщин с АМК на фоне ГПЭ отмечалась повышенная частота присутствия в генотипе аллеля *FVII 10976A* по сравнению с контролем, однако разница не была статистически значимой.

Основным антагонистом тканевого активатора плазминогена (tissue plasminogen activator, tPA) является ингибитор активатора плазминогена-1 (plasminogen activator inhibitor-1, PAI-1). Анализ полиморфизма в гене *PAI-1* показал сходные генные и генотипические частоты встречаемости у пациенток с ГПЭ и женщин контрольной группы (см. табл. 2). Полиморфный вариант (-675)4G в настоящее время расценивают как один из основных молекулярно-генетических маркеров НТФ, присутствие которого в генотипе существенно повышает риск осложненного течения беременности [14]. Так, по данным И. Н. Фетисовой и др. (2022) присутствие в генотипе делеционного аллеля 4G значительно повышает риск развития преэклампсии как при беременности, наступившей на фоне хронической артериальной гипертензии, так и при беременности, наступившей на фоне нормального артериального давления [14]. А. И. Малышкиной и др. (2018) было показано, что у пациенток с угрожающими преждевременными родами частота встречаемости негативного аллеля гена ингибитора активатора плазминогена-1 в гомо- и гетерозиготном состоянии существенно превышает таковое при неосложненном течении беременности [5].

В генах тромбоцитарных рецепторов к коллагену и фибриногену, определяющих процессы агрегации и адгезии тромбоцитов, у пациенток с ГПЭ и у женщин контрольной группы определены сходные генные и генотипические частоты (табл. 2). В гене фибриногена (фактор I свёртывания крови) у пациенток с ГПЭ по сравнению с контролем

было выявлено некоторое превалирование частоты встречаемости негативного аллеля А. Полиморфизм *FGB* (-455)А определяет повышенную активность работы гена, в результате чего синтез белка-фибриногена увеличивается. Как известно, фибриноген является предшественником фибрина, который представляет собой основу тромба, следовательно, присутствие в генотипе аллеля *FGB* (-455)А способствует повышенному тромбообразованию. Нами было показано достоверное увеличение частоты встречаемости варианта *FGB* (-455)А в гетерозиготном состоянии в группе женщин с ГПЭ по сравнению с контролем – 41,86 и 24,43 % соответственно, $p = 0,049$, $OR = 2,22$ (1,06–4,60).

Анализ распределения генных частот в локусе фибринстабилизирующего фактора (фибриназы) показал, что у пациенток основной группы достоверно снижена частота встречаемости полиморфного варианта *F13A1* 103Т по сравнению с контрольной группой (табл. 2). Фактор XIII соединяет мономеры фибрина и участвует в образовании нерастворимого фибрина, представляющего собой основу кровяного сгустка, или тромба. Аллель *F13A1* 103Т определяет измененные биохимические свойства фибринстабилизирующего фактора, при которых возможность «сшивать» молекулы фибрина снижается, что способствует разрыхлению кровяного сгустка и повышает риск развития кровотечения. Проведенное нами раннее исследование полиморфизма генов системы гемостаза у пациенток с угрожающими и реализовавшимися преждевременными родами показало, что у пациенток данной группы достоверно чаще выявляется го-

мозиготный генотип *F13A1* 103Т/Т по сравнению с женщинами, у которых имели место своевременные роды. Данный факт может свидетельствовать в пользу генетической составляющей повышенного риска нарушения маточно-плацентарного кровообращения с развитием кровотечения и досрочного прерывания беременности [5]. Повышенная частота встречаемости аллелей «дикого» типа в генах *FVII* и *F13A1*, predisposing к развитию кровотечения, была показана у новорожденных с геморрагическими нарушениями [2].

Согласно результатам настоящего исследования у пациенток с ГПЭ статистически значимо чаще в генотипе присутствует аллель «дикого» типа *F13A1* 103G, при котором активность фибриназы не изменена, что способствует нормальной организации кровяного сгустка и может быть расценено как фактор повышенного риска тромбообразования.

ВЫВОДЫ

1. У пациенток с ГПЭ имеет место статистически значимое увеличение частоты присутствия в генотипе полиморфного варианта *FGB* (-455)А, что способствует усиленной продукции белка-фибриногена, а также полиморфного варианта *F13A1* 103G, при котором фибринстабилизирующий фактор организует мономеры фибрина в плотный кровяной сгусток.
2. Аллельные варианты *FGB* (-455)А и *F13A1* 103G являются факторами повышенного риска развития тромбофилических расстройств у пациенток с ГПЭ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алтухова О.Б., Радзинский В.Е., Полякова И.С., и др. Роль генов факторов роста в развитии миомы матки в сочетании с гиперплазией эндометрия. *Акушерство и гинекология*. 2021;4:104-110. <https://doi.org/10.18565/aig.2021.4.104-110>.
2. Будалова А.В., Харламова Н.В., Фетисова И.Н., и др. Особенности полиморфизма генов, контролирующих гемостаз у глубоко недоношенных новорожденных с геморрагическими нарушениями. *Международный журнал научной педиатрии*. 2022;6:20-25.
3. Демакова Н.А. Молекулярно-генетические характеристики пациенток с гиперплазией и полипами эндометрия. *Научный результат. Медицина и фармацевция*. 2018;4(2):26-39. <https://doi.org/10.18413/2313-8955-2018-4-2-0-4>
4. Зотова И.В., Затейщиков Д.А. Наследственная тромбофилия и венозные тромбоэмболические осложнения: правила тестирования в клинической практике. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(35):4024. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-4024>
5. Малышкина А.И., Фетисова И.Н., Жолобов Ю.Н., и др. Полиморфизм генов системы гемостаза у женщин с угрожающими преждевременными родами. *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2018;12(1):11-21.
6. Озолина Л.А., Аникеева А.А. Особенности состояния системы гемостаза у больных с гиперплазией эндометрия и риск венозных тромбозов (обзор литературы). *Архив акушерства и гинекологии*

- им. В.Ф. Снегирёва. 2022;9(4):193-201. <https://doi.org/10.17816/2313-8726-2022-9-4-193-20>
7. Оразов М.Р., Радзинский В.Е., Араkelов С.Э., и др. Факторы риска гиперпластических процессов эндометрия у женщин в репродуктивном возрасте. Трудный пациент. 2019;17(5).
 8. Оразов М.Р., Краснопольская К.В., Михалева Л.М., и др. Взгляд на патогенетические механизмы развития гиперпластических процессов эндометрия. Трудный пациент. 2021;19(3):35-38.
 9. Ордянец И.М., Куулар А.А., Ямурзина А.А., и др. Современные представления о частоте встречаемости полиморфизма генов *ESR1* и *PRG* при гиперплазии эндометрия у женщин репродуктивного возраста. Ульяновский медико-биологический журнал. 2020;3:112-120. <https://doi.org/10.34014/2227-18482020-3-112-120>
 10. Пономаренко И.В., Полоников А.В., Чурносоев М.И. Ассоциация полиморфизма rs4986938 гена *ESR2* с развитием гиперплазии эндометрия. Акушерство и гинекология. 2019;4:66-72.
 11. Пономаренко И.В., Полоников А.В., Чурносоев М.И. Гиперпластические процессы эндометрия: этиопатогенез, факторы риска, полиморфизм генов-кандидатов. Акушерство и гинекология. 2019;1:13-18.
 12. Путило А.О., Джибладзе Т.А., Позднякова Н.В., и др. Значение определения полиморфизма генов сигнального пути *TP53* у пациенток с бесплодием и доброкачественными процессами в эндометрии. Российский вестник акушера-гинеколога. 2023;23(1):11-16.
 13. Сагиндыкова Р.Р., Аскольская С.И., Коган Е.А., и др. Молекулярно-генетические механизмы гиперплазии и интраэпителиальной неоплазии эндометрия у женщин перименопаузального периода. Акушерство и гинекология. 2014;7:22-28.
 14. Фетисова И.Н., Малышкина А.И., Фетисов Н.С. Фолатный статус в программе реабилитации женщин с невынашиванием беременности. Вестник Ивановской медицинской академии. 2019;24(1):33-36.
 15. Helou CM, Zhao Z, Ding T, et al. Should body mass index replace age to drive the decision for endometrial sampling in premenopausal women with abnormal uterine bleeding? *Gynecological Endocrinology*. 2022;38(5):432-437.
 16. Petersdorf K, Groettrup-Wolfers E, Overton P, et al. Endometrial hyperplasia in pre-menopausal women: A systematic review of incidence, prevalence, and risk factors. 2022;271:158-171. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2022.02.015>
 17. Zhao J, Hu Y, Zhao Y, et al. Risk factors of endometrial cancer in patients with endometrial hyperplasia: implication for clinical treatments. *BMC Women's Health*. 2021;21:312. <https://doi.org/10.1186/s12905-021-01452-9>

HEREDITARY THROMBOPHILIA FACTOR IN WOMEN WITH ENDOMETRIAL HYPERPLASIA

S. M. Gasanova, I. N. Fetisova, A. I. Malysheva, A. K. Krasilnikova, A. O. Nazarova, S. Yu. Ratnikova, N. S. Fetisov

ABSTRACT Endometrial hyperplasia (EHP) may be accompanied by thrombotic complications and it stipulates the relevance of the study of the hereditary thrombophilia factor in such patients.

Objective – to study the peculiarities of gene polymorphism of hemostasis system in women with EHP.

Material and methods. 43 patients with EHP and 139 women without EHP signs with uncomplicated obstetric and gynecological history were examined at Ivanovo Research Institute of Maternity and Childhood by V.N.Gorodkov. The authors studied polymorphism of *F2G20210A*, *F5G1691A*, *F7G10976A*, *F13A1G103T*, *FGBG(-455)A*, *PAI-1 5G(-675)4G*, *ITGA2C807T*, *ITGB3T1565C* by polymerase chain reaction method (PCR) in real time by “Thrombophilia” set (Russia).

Results. It was demonstrated that in women with EHP in comparison with control group there was an increase in the frequency of heterozygous carrier of variant *FGB (-455)A* – 41,90 and 24,40 % respectively, $p=0,049$, $OR= 2,22$ (1,06–4,60), as well as the occurrence of the allele *F13A1G-77,9* and 59,4% respectively, $p=0,002$, $OR=2,41$ (1,39–4,37).

Conclusion. Allele variants *FGB (-455)A* and *F13A1103G* are increased risk factors for thrombophilic disorders in patients with EHP.

Key words: endometrial hyperplasia, abnormal uterine bleedings, polymorphism of thrombophilia genes, hereditary thrombophilia.

В помощь практическому врачу

УДК 616.71-003.93

DOI 10.52246/1606-8157_2023_28_3_58

ПРОФИЛАКТИКА ПЕРВИЧНОГО ОСТЕОПОРОЗА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

О. Б. Ершова^{1*}, доктор медицинских наук,
А. А. Баранов, доктор медицинских наук,
К. Ю. Белова, доктор медицинских наук,
М. В. Ильин, доктор медицинских наук,
А. М. Овчаренко,
М. И. Савельева,
А. Л. Хохлов, доктор медицинских наук,
П. А. Чижов, доктор медицинских наук,

¹ ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России, 150000, Россия, Ярославль, ул. Революционная, д. 5

РЕЗЮМЕ Приведены данные научных исследований, мета-анализов и современных клинических рекомендаций о возможностях профилактики первичного остеопороза (ОП) в детском возрасте. Основное внимание уделяется средовым факторам, влияющим на достижение пика костной массы (ПКМ) и скорость ее последующего снижения.

Ключевые слова: остеопороз, профилактика, кальций, витамин D, факторы риска.

* Ответственный за переписку (corresponding author): yarosteoporosis@list.ru

Наиболее адекватным подходом к предотвращению раннего развития и быстрого прогрессирования ОП, как и многих других хронических заболеваний, является профилактика. Стратегия профилактики ОП включает влияние на всю популяцию детей с целью формирования у них костного скелета с более высокой минеральной плотностью. Меры первичной профилактики направлены прежде всего на достижение пиковой массы костной ткани и в дальнейшем на предотвращение потерь костной массы в различные возрастные периоды.

Костная ткань является динамической и постоянно обновляющейся системой [7, 12]. Наиболее интенсивному ремоделированию кость подвергается в детском и подростковом возрасте, что обуславливает повышенную потребность в кальции, витамине D и других минералах, формирующих ПКМ и минеральную плотность костной ткани (МПК) [9].

Следует отметить физиологические особенности костной ткани в детском возрасте [3]:

1. Активное накопление кальция в костях и интенсивное формирование ПКМ (86 % костной массы накапливается у детей до 14 лет, в том числе в период полового созревания – 30–40 %).
2. Линейное вытяжение (рост) и гистологическое созревание кости.
3. Преобладание процессов остеосинтеза над костной резорбцией.
4. Высокая скорость обновления костной ткани (до 100 % в год).
5. Периоды повышенного костного метаболизма (интенсивный рост, ускоренное ремоделирование скелета, активная минерализация кости): 0–3 года, 5–7 лет, препубертат и период полового созревания.
6. Транзиторное снижение МПК на фоне ростового скачка в пубертатном периоде (примерно у половины детей).

Костная система наиболее активно меняется в детском и подростковом возрасте. Сформированная в этот период МПК определяет прочность скелета на протяжении всей последующей жизни. Важнейший физиологический этап развития скелета, определяющий прочность костей на протяжении всей жизни человека, – формирование ПМК. Её интенсивное накопление происходит именно в детском возрасте, особенно в период полового созревания. Предполагают, что ОП чаще формируется в тех случаях, когда костная масса не добирает генетически обусловленной величины [13].

С точки зрения профилактики ОП, следует учитывать факторы риска (ФР), которые, с одной стороны, могут способствовать развитию остеопоротического процесса уже в детском возрасте, а с другой – повлиять на развитие ОП в будущем.

К ФР развития ОП у детей и подростков относят [3, 12]:

1. Генетические и антропометрические факторы:

- периоды активного роста;
- низкая костная масса при рождении (задержка внутриутробного развития, недоношенность, преэклампсия во время беременности, низкая дотация кальция и витамина D во время беременности);
- генетическая (семейная) предрасположенность (ОП, тубулопатии, несовершенный остеогенез у родственников);
- женский пол;
- этническая принадлежность (европейцы, азиаты);
- дефицит массы тела.

2. Гормональные факторы:

- заболевания эндокринной системы (соматотропная недостаточность, болезни/синдром Иценко – Кушинга, сахарный диабет, гиперпаратиреоз, гипогонадизм, заболевания щитовидной железы);
- позднее начало менструаций, аменорея, нарушения менструального цикла у девочек;
- дефицит витамина D.

3. Факторы внешней среды:

- вредные привычки (курение, употребление алкоголя, избыточное поступление в организм кофеина);
- питание с низким поступлением кальция, витамина D, белка, лактозы, других микроэле-

ментов (отсутствие в рационе или недостаточное употребление молочных продуктов, мяса, рыбы, яиц и др.);

- малоподвижный образ жизни (гиподинамия, иммобилизация);
- интенсивные физические нагрузки (спорт).

4. Хронические соматические заболевания:

- заболевания желудочно-кишечного тракта (синдром мальабсорбции, нарушение функции печени);
- хроническая патология почек, хроническая почечная недостаточность;
- ревматические заболевания;
- хронические болезни легких;
- лейкозы, лимфомы, нейробластома, миеломная болезнь.

5. Ятрогенные факторы (при терапии более трех месяцев): прием глюкокортикостероидов, антиконвульсантов, цитостатиков, антацидов с алюминием, ингибиторов протонной помпы, фуросемида, гепарина, тироксина.

6. Перенесенный в раннем детском возрасте витамин-D-дефицитный (младенческий, классический) рахит.

7. К критическим периодам развития ОП у детей без сопутствующей соматической патологии относят: возраст 5–6 лет для детей обоего пола, 11–12 лет – для девочек, 13–15 лет – для мальчиков. В эти возрастные периоды отмечается максимальное число переломов.

Знание и учет данных факторов позволяют отнести таких детей к группам высокого риска и осуществлять своевременную профилактику.

Общие профилактические мероприятия, важные для всех детей и подростков, включают: активный образ жизни, регулярную физическую активность (ежедневно не менее часа ходьба, гимнастика, плавание, танцы и др.); достаточную инсоляцию; рациональное питание (адекватное поступление кальция, витамина D, белка); ограничение в рационе продуктов, снижающих всасывание кальция (жиры, пепсикола, какао, кофеин), отказ от вредных привычек (курение, употребление пива), уменьшение тяжелых физических нагрузок.

Вместе с тем, по имеющимся данным, большинство детей и подростков, особенно школьного возраста, не получают рекомендуемую ежедневную норму кальция. В разных возрастных

группах содержание кальция в рационе питания составляет лишь 30–60 % от нормы. Так, при изучении рациона питания детей раннего возраста только половина детей двух-трехлетнего возраста регулярно получали творог и цельное молоко (51 и 44 % соответственно) [10]. По данным А. Т. Зилькарнаевой [5], алиментарный статус детей школьного возраста характеризовался уменьшением содержания кальция ниже возрастной физиологической нормы на 55,5–69,2 % и минимальным был у девочек 11–14 лет.

Согласно утвержденным Нормам физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации (МР 2.3.1.2432-08), физиологическая потребность в кальции у детей разных возрастных групп составляет: 6 месяцев – 1 год – 600 мг/сут, 1–3 года – 800 мг/сут, 3–7 лет – 900 мг/сут, 7–11 лет – 1100 мг/сут, 11–18 лет – 1200 мг/сут.

Следует отметить, что наиболее физиологичный путь поступления кальция в организм как у детей, так и у взрослых – с пищей, максимальное содержание этого микроэлемента имеется в молочных продуктах (*табл.*). Однако в некоторых случаях приходится с профилактической целью назначать препараты кальция [2, 4, 7, 9].

Определены следующие показания к назначению детям препаратов кальция с профилактической целью [12]: недоношенность и/или внутриутробная задержка развития плода в анамнезе; низкое потребление с пищей белка, кальция, витамина D; рахит (в анамнезе) и его последствия; периоды активного роста; идиопатическая задержка роста; дефицит массы тела, нервная анорексия; низкая физическая активность; наличие эндокринных заболеваний (задержка психического развития, сахарный диабет, дефицит соматотропного гормона); синдром мальабсорбции, лактазная недостаточность; аллергия на белок коровьего молока; хронические заболевания почек (ренальная остеодистрофия); прием глюкокортикостероидов, противосудорожных препаратов, цитостатиков; переломы в анамнезе (при незначительной травме и/или повторные).

При назначении детям препаратов кальция следует строго придерживаться показаний для конкретной лекарственной формы, учитывать возрастные ограничения, отсутствие влияния на кальцификацию зон роста и переносимость. Суточную дозу препарата лучше распределить на

два-три приема, причем разовая доза не должна превышать 500–600 мг элементарного кальция (для максимальной абсорбции, так как всасывание кальция происходит преимущественно в верхних отделах тонкого кишечника), принимать препараты кальция во время или после еды с достаточным количеством жидкости (для профилактики побочных эффектов) [11]. Все эти рекомендации относятся и к взрослым людям. Однако детям чаще назначают не постоянный прием, а курсы профилактического применения по одному-три месяца два-три раза в год. Доза препарата кальция рассчитывается индивидуально в зависимости от возраста, физиологической потребности и степени потребления кальцийсодержащих продуктов.

Вместе с тем имеются и общие противопоказания для назначения препаратов кальция детям: гиперпаратиреоз (первичный и вторичный); декарцинирующие опухоли (миелома, костные метастазы); мочекаменная болезнь; почечная недостаточность; тяжелая гиперкальциемия; ОП, обусловленный иммобилизацией.

Принимать препараты кальция рекомендуется совместно с **витамином D** (всасывание кальция в кишечнике и транспорт его в костную ткань осуществляются в присутствии витамина D). Наличие нормальной концентрации витамина D в сыворотке крови, в том числе в детском возрасте, трудно переоценить. Тем не менее до сих пор распространённость D-дефицита среди детей весьма велика, при этом его профилактику получают далеко не все. Результаты исследований показали, что подавляющее большинство детей (88,8 %) в возрасте от 3 до 18 лет в зимнее время имеют гиповитаминоз D, причем у 24 % обеспеченность соответствует дефициту. Частота гиповитаминоза D у детей первых трех лет жизни составила 61,6 % (у 25 % – на уровне дефицита). Недостаток витамина D наиболее часто наблюдался у детей второго и третьего года жизни – 66,6 и 90,9 % соответственно (у 1/3 – на уровне дефицита) [10].

В настоящее время разработана и действует Национальная программа «Недостаточность витамина D у детей и подростков Российской Федерации: современные подходы к коррекции» (2018), согласно которой рекомендованы следующие профилактические дозы витамина D: детям в возрасте 1–6 месяцев – 1000 МЕ/сут; 6–12 месяцев – 1000 МЕ/сут; 12–36 месяцев – 1500 МЕ/сут; старше 36 месяцев – 2000 МЕ/сут.

Таблица. Содержание кальция в некоторых продуктах питания [12]

Продукт	Содержание кальция, мг/на 100 г
МОЛОЧНЫЕ ПРОДУКТЫ	
Сыр Пармезан	1300
Твердые сыры	1000
Молочное мороженое	140
Молоко коровье (2,5–3,5 %)	120
МОРЕПРОДУКТЫ	
Сардины атлантические (консервы)	380
Крабы	100
Креветки	90
ОРЕХИ	
Кунжут	1150
Фундук	290
Миндаль	254
Орехи грецкие	83
Фисташки	130
СЕМЕНА	
Семена подсолнечника	100
Семена тыквы	60
СУХОФРУКТЫ	
Курага	170
Изюм	56
ПРЯНЫЕ ТРАВЫ	
Базилик	370
Петрушка	245
Сельдерей	240
Кресс-салат	180
Шнитт-лук	130
Укроп	126
БОБОВЫЕ	
Соевые бобы	240
Фасоль	194
Арахис	70
ДРУГИЕ ПРОДУКТЫ	
Шоколад молочный	240
Шоколад темный	60

Наряду с этим для нормального развития скелета и формирования ПКМ необходимы и другие различные микроэлементы (цинк, медь, магний, бор и др.), поэтому есть мнение, что для профилактики ОП у детей оптимально использовать препараты, в состав которых, помимо витамина D и кальция, входят и другие остеотропные минералы [2, 12].

Следовательно, профилактику ОП необходимо начинать ещё в антенатальном периоде, когда идёт активное отложение кальция в формирующейся костной ткани плода, требующее мобилизации кальция из организма матери. В связи с этим во время беременности потребности женщины в кальции, как и в белке, витаминах и других микронутриентах, возрастают. В литературе имеются сведения о связи профилактики ОП взрослых и накопления костной массы в детском возрасте [13]. Если минеральная масса кости в детстве была снижена на 5–10 %, то в пожилом возрасте частота перелома шейки бедра увеличивается на 25–30 %. Имеются данные о прямой зависимости МПК женщин от потребления в детстве и юности продуктов питания, бо-

лизации кальция из организма матери. В связи с этим во время беременности потребности женщины в кальции, как и в белке, витаминах и других микронутриентах, возрастают. В литературе имеются сведения о связи профилактики ОП взрослых и накопления костной массы в детском возрасте [13]. Если минеральная масса кости в детстве была снижена на 5–10 %, то в пожилом возрасте частота перелома шейки бедра увеличивается на 25–30 %. Имеются данные о прямой зависимости МПК женщин от потребления в детстве и юности продуктов питания, бо-

гатым кальцием, о возможности прироста ПКМ у взрослых на 5–10 % за счёт потребления кальция в возрастной норме в раннем детском возрасте, что достаточно для двукратного снижения риска переломов в более поздние периоды жизни.

Таким образом, мероприятия, направленные на достижение пиковой массы костной ткани у детей и подростков, являются важнейшей составляющей стратегии профилактики ОП в популяции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Клинические рекомендации. Остеопороз. 2021. КР87. <https://diseases.medelement.com/disease>.
2. Руководство по детской эндокринологии: Дедов И.И., Петеркова В.А. (ред.). М.: Универсум Паблишинг; 2006:595.
3. Эндокринология: национальное руководство. Дедов И.И., Мельниченко Г.А. (ред.). М.: ГЭОТАР-Медиа; 2013:832. <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970444962.html>.
4. Дыдыкина И.С., Дыдыкина П.С., Алексеева О.Г. Вклад микроэлементов (меди, марганца, цинка, бора) в здоровье кости: вопросы профилактики и лечения остеопении и остеопороза. Эффективная фармакотерапия. 2013;38:42-49. <https://elibrary.ru/item.asp?id=22485862>.
5. Ершова О.Б. Современные стратегии профилактики остеопороза. Профилактическая медицина. 2009;6:14-20.
6. Зулкарнаева А.Т. Ахмадуллин У.З. Гигиеническая оценка эффективности реализации Проекта «школьное питание». Современные проблемы науки и образования. 2014;6:12-17. <https://doi.org/https://sciencemedicine.ru/ru/article/view?id=825>.
7. Ключников С.О., Кравчук Д.А., Оганниан М.Г. Остеопороз у детей и его актуальность для детской спортивной медицины. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2017;62(3):112-120. <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2016-61-3-112-120>.
8. Коденцова В.М., Намазова-Баранова Л.С., Макарова С.Г. Национальная программа по оптимизации обеспеченности витаминами и минеральными веществами детей России. Краткий обзор документа. Педиатрическая фармакология. 2017;14(6):478-493. <https://doi.org/10.15690/pf.v14i6.1831>.
9. Мальцев С.В., Мансурова Г.Ш. Снижение минеральной плотности кости у детей и подростков: причины, частота развития, лечение. Вопросы современной педиатрии. 2015;14(5):573-578. <https://doi.org/10.15690/vsp.v14i5.1442>.
10. Мансурова Г.Ш., Мальцев С.В. Остеопороз у детей: роль кальция и витамина D в профилактике и терапии. Практическая медицина. 2017;5(106):56-59. https://doi.org/https://repository.kpfu.ru/eng/?p_id=166518&p_lang=2.
11. Петеркова В.А., Коровина Н.А., Балева Л.С., Болотова Н.В., Бутко Т.С., Доскина Е.В., и др. Дефицит кальция и остеопенические состояния у детей, диагностика, лечение, профилактика: научно-практическая программа Союза педиатров России. М.; 2006:48. <https://doi.org/https://www.grweb.su/portfolio/mali/pdf/Ca.pdf>.
12. Таранушенко Т.Е., Киселева Н.Г. Остеопороз в детском возрасте: особенности минерализации скелета у детей, профилактика и лечение. Медицинский совет. 2020;(10):164-171. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-10-164-171>.
13. Neville H. Golden, Steven A. Abrams and Committee on Nutrition. Optimizing Bone Health in Children and Adolescents. Pediatrics. 2014;134(4):1229-1243. <https://doi.org/10.1542/peds.2014-2173>.

PREVENTION OF PRIMARY OSTEOPOROSIS IN CHILDREN AND ADOLESCENTS

O. B. Ershova, A. A. Baranov, K. Yu. Belova, M. V. Ilyin, A. M. Ovcharenko, M. I. Savelieva, A. L. Khokhlov, P. A. Chizhov

ABSTRACT This review presents the data of studies, meta-analysis and current clinical recommendations upon the possibilities of primary osteoporosis prevention (PO) in childhood. The main focus is on environmental factors which influence the achievement of peak bone mass (PBM) and the rate of its subsequent decline.

Key words: osteoporosis, prevention, calcium, vitamin D, risk factors.

Случай из практики

УДК 616.98-07

DOI 10.52246/1606-8157_2023_28_3_63

ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ КУ-ЛИХОРАДКИ

С. Ф. Попов^{1*}, доктор медицинских наук,
Г. Ф. Иванова¹, кандидат медицинских наук,
М. С. Тимонова¹, кандидат медицинских наук,
О. В. Александров¹, кандидат медицинских наук

¹ ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, 400131, г. Волгоград, площадь Павших Борцов, д. 1.

РЕЗЮМЕ Описан клинический случай серологически подтвержденного диагноза Ку-лихорадки, характеризующейся длительной интоксикацией с признаками синдрома системного воспалительного ответа, цитолиза гепатоцитов, транзиторной тромбоцитопении и умеренной прямой гипербилирубинемии. Эта довольно редкая инфекция представляет собой типичное «заболевание-маску», имитируя клиническую картину целого ряда инфекций. Полиморфизм клинической картины Ку-лихорадки, разнообразие путей передачи, наличие стертых, атипичных и хронических её форм, а также сокращение объемов лабораторного тестирования для подтверждения коксиеллеза создают значительные трудности на этапе раннего диагностического поиска при данном заболевании.

Ключевые слова: Ку-лихорадка, *Coxiella burnetii*, природно-очаговые заболевания, коксиеллез, зоонозные инфекции.

*Ответственный за переписку (corresponding author): ghost2039@rambler.ru

Как известно, Ку-лихорадка – эндемичный для ряда регионов Российской Федерации и мира природно-очаговый, зоонозный коксиеллез с преимущественно нетрансмиссивными механизмами заражения, вызванный *C. burnetii*, который в отдельных случаях может имитировать картину многих инфекционных заболеваний с синдромами специфической пневмонии, гепатомегалии, поражением центральной нервной системы и других органов и систем организма [2, 3, 5–7]. Иногда Ку-лихорадка может приобретать хроническое течение и в силу своей редкости, разнообразия путей передачи и нередко стертой или атипичной клинической картины представляет существенные диагностические трудности для практикующего врача любой специальности [1–4].

Наблюдали мужчину 49 лет, обратившегося за медицинской помощью самостоятельно в Вол-

гоградскую областную инфекционную больницу № 1 через восемь дней после начала заболевания с жалобами на повышение температуры тела до 37,4 °С, редкий малопродуктивный кашель с мокротой зеленоватого цвета и постоянную заложенность носа.

Из анамнеза при поступлении известно, что пациент заболел остро, восемь дней назад, отмечив резкую слабость с повышением температуры тела до 38,6 °С, чувство ломоты в мышцах. Начал лечение самостоятельно, принимая парацетамол, терафлю – с временным эффектом. Через два дня после появления первых симптомов присоединилось першение в горле, а еще через два дня – сухой кашель. Больной принимал умефовирус, внутримышечно на протяжении трех дней вводили цефтриаксон, по 2 г/сут – без видимого эффекта. Затем по назначению врача выполнена КТ органов

грудной клетки, патологических изменений не выявлено, экспресс-тест на наличие новой коронавирусной инфекции COVID-19 показал отрицательный результат. Из-за отсутствия улучшения состояния пациент был вынужден самостоятельно обратиться в Волгоградскую областную инфекционную больницу № 1.

При сборе эпидемиологического анамнеза на день поступления установлено, что больной работал главным специалистом в сфере гидро-мелиорации и, находясь в командировках в сельских районах Волгоградской области и Республике Калмыкии, изредка употреблял в пищу сырое коровье молоко и молочные продукты.

Объективно при поступлении были отмечены гиперемия слизистой ротоглотки, увеличение до I степени подчелюстных лимфоузлов, слегка чувствительных, подвижных; тоны сердца при аускультации приглушены, в легких аускультативно выслушивалось жесткое дыхание. Температура тела при поступлении нормальная, сатурация – 96 %, на обзорной рентгенограмме органов грудной клетки патологических изменений не обнаружено. Печень и селезенка на увеличены. Пациент госпитализирован с диагнозом: «Острая респираторная инфекция нижних дыхательных путей неуточненная, средней тяжести». Сопутствующий диагноз: «Гипертоническая болезнь II стадии. Артериальная гипертензия 2-й степени, риск 3. Хронический синусит. Обследование на новую коронавирусную инфекцию COVID-19».

Результаты первичного лабораторного обследования пациента в отделении: в общем анализе крови – относительный лимфоцитоз до 42,2 % в формуле, сменившийся лейкоцитозом до $16,0 \times 10^9/\text{л}$ на четвертый день пребывания в стационаре, а также транзиторная тромбоцитопения до $80 \times 10^9/\text{л}$ с последующей нормализацией числа тромбоцитов. СОЭ характеризовалась умеренным повышением до 17 мм/ч в конце второй недели стационарного лечения. Мокрота при исследовании вязкая, слизистая, без изменений со стороны клеточного состава. Показатели коагулограммы, ЭКГ и эхоКГ – в пределах

относительной нормы. При УЗ-исследовании органов брюшной полости выявлены диффузные изменения паренхимы печени и поджелудочной железы.

Необходимо особо отметить рост показателей сывороточных трансаминаз и тимоловой пробы, гипербилирубинемия до 55 мкмоль/л за счет прямой фракции билирубина (42 мкмоль/л), увеличение уровня С-реактивного белка до 60 мг/л и прокальцитонина – до 2 нг/мл, что дало повод заподозрить и провести серологическое обследование методом ИФА на Ку-лихорадку (12-й день пребывания в стационаре), был получен положительный результат (IgM+ к Ку-лихорадке). Данные серологических тестов на бруцеллез и иерсиниоз отрицательные.

Характерным являлось и то, что на фоне анти-микробной, патогенетической и симптоматической терапии (цефтриаксон, ципрофлоксацин, бронхорус, дексаметазон, реамберин, эноксапарин, антигистаминные, жаропонижающие, витамин С) пациент продолжал высоко лихорадить до 39,2 °С. Снижение температурной реакции и улучшение общего состояния больного были отмечены после назначения доксициклина в суточной дозе 200 мг на протяжении 10 дней. Выписан с улучшением на 22-й день лечения с рекомендациями по дальнейшему амбулаторному долечиванию.

Обобщая вышеизложенное, можно констатировать, что Ку-лихорадка, являясь довольно редкой инфекцией группы облигатных зоонозов, представляет собой типичное «заболевание-маску», часто имитируя клиническую картину целого ряда инфекций, что снижает настороженность практикующего врача-инфекциониста при её диагностике. Полиморфизм клинической картины Ку-лихорадки, разнообразие путей передачи, наличие стертых, атипичных и хронических её форм, а также сокращение объемов лабораторного тестирования для подтверждения коксииллез создают значительные трудности на этапе раннего диагностического поиска при данном заболевании.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лубова В.А., Леонова Г.Н. Ку-лихорадка – природно-очаговый зооноз. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2020;19(4):97-101.
2. Малов В.А., Горобченко А.Н., Гюлазян Н.М., Немилостива Е.А., Каншина Н.Н., Нехаев С.Г., Свиридова М.Б. «Неясная лихорадка»: восемьдесят лет спустя. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2017;22(4):200-207.
3. Попов С.Ф., Александров О.В. Особо опасные инфекции в практике врача. Монография; Изд-во ВолгГМУ; 2018:240.
4. Чеканова Т.А., Петремгвдлишвили К. Лихорадка Ку в Российской Федерации: взгляд на заболеваемость через призму уровня развития лабораторной диагностики. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2022;21(6):5-12.
5. Marmion BP, Storm PA, Ayres JG, et al. Long-term persistence of *Coxiella burnetii* after acute primary Q fever. *Q J Med.* 2005;98:7-20.
6. Miller HK, Priestley RA, Kersh GJ. Q Fever: A troubling disease and a challenging diagnosis. *Clinical Microbiology Newsletter.* 2021;43(13):109-118.
7. Woldehiwet Z. Q fever (coxiellosis): epidemiology and pathogenesis. *Res Vet Sci.* 2004;77:93-100.

DIFFICULTIES IN DIAGNOSING KU FEVER

S. F. Popov, G. F. Ivanova, M. S. Timonova, O. V. Aleksandrov

ABSTRACT A clinical case of serologically confirmed diagnosis of ku fever, which is characterized by prolonged intoxication with signs of systemic inflammatory response syndrome, cytolysis of hepatocytes, transitory thrombocytopenia and moderate direct hyperbilirubiemia is described. This rather rare infection is a typical "masked disease", imitating clinical picture of several number of infections. Polymorphism of clinical course of ku fever, variety of transmission paths, presence of its erased, atypical and chronic forms, and shortening of laboratory testing volumes for coxiellosis confirmation resulted in significant difficulties creation at the stage of early diagnostic search in this disease.

Key words: ku fever, *Coxiellaburnetii*, natural focal diseases, coxiellosis, zoonotic diseases.

Краткие сообщения

УДК 616.12-008.1:616-036.8

DOI 10.52246/1606-8157_2023_28_3_66

ВОЗМОЖНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ЭКГ-КОНТРОЛИРУЕМОГО ТЕСТА С ШЕСТИМИНУТНОЙ ХОДЬБОЙ ДЛЯ ОЦЕНКИ ПЕРЕНОСИМОСТИ ФИЗИЧЕСКИХ НАГРУЗОК У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ИНФАРКТА МИОКАРДА

И. Е. Мишина^{1*}, доктор медицинских наук,
С. А. Рачкова, кандидат медицинских наук,
О. В. Лебедева²,
Е. В. Березина¹, доктор технических наук,
М. А. Арзуманян¹,
М. К. Основин¹

¹ ФГБОУ ВО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава России, 153012, Россия, г. Иваново, Шереметевский просп., д. 8

² ОБУЗ «Кардиологический диспансер». 153012, г. Иваново, Шереметевский просп., д. 22.

Ключевые слова: кардиореабилитация, тест с шестиминутной ходьбой, дозированные физические нагрузки.

* Ответственный за переписку (corresponding author): mishina-irina@mail.ru

В настоящее время реализация амбулаторного этапа кардиореабилитации во всем мире сталкивается с целым рядом организационных трудностей, включая выполнение и контроль физических нагрузок (ФН).

Золотым стандартом индивидуальной оценки переносимости ФН является кардиопульмональное нагрузочное тестирование. Однако этот метод не получил широкого распространения из-за его дороговизны, сложности оборудования, плохой переносимости пожилыми пациентами и людьми с сопутствующими заболеваниями. В большинстве случаев, особенно на ранних этапах реабилитации, единственным возможным вариантом оценки толерантности к ФН является тест с шестиминутной ходьбой (ТШХ).

Целью пилотного исследования явилось изучение взаимосвязи отдельных показателей ТШХ и результатов велоэргометрии (ВЭМ) у пациентов, перенесших инфаркт миокарда (ИМ).

С этой целью было обследовано 36 больных (29 мужчин и 7 женщин), перенесших острый

ИМ. Средний возраст больных – $58,8 \pm 7,6$ года. Экстренное чрескожное коронарное вмешательство было проведено 29 пациентам.

На момент включения в исследование больные проходили второй этап кардиореабилитации в условиях круглосуточного стационара ОБУЗ «Кардиологический диспансер» г. Иваново. При поступлении проводили ВЭМ и ТШХ (с интервалом между ними не более 24 часов). Критерием прекращения ВЭМ являлся отказ пациента от её продолжения (усталость, боли в ногах, одышка и т. д.), что расценивалось как предел переносимости ФН. ТШХ проводился под контролем ЭКГ с помощью системы «Аккордикс» (ООО «Нейрософт», г. Иваново). Данная система предназначена для дистанционного мониторинга и анализа ЭКГ, дыхания и двигательной активности.

Проводилось сравнение максимальной частоты сердечных сокращений (ЧСС), зарегистрированной в ходе обеих проб, а также пройденная дистанция в ТШХ и выполненная нагрузка в ВЭМ-пробе (в МЕТ). Оценивали реабилитационный

функциональный класс (РФК) ишемической болезни сердца в соответствии с Рекомендациями Российского кардиологического общества.

Средние значения максимальной ЧСС, зарегистрированных при проведении ВЭМ и в ТШХ, достоверно не различались (соответственно 96 (87–105) и 84,5 (79–94) удара в минуту, $p > 0,05$). Данные показатели имели прямую, среднюю по силе достоверную взаимозависимость ($r = 0,4$; $p = 0,02$).

На основании результатов определяли РФК. По данным ВЭМ, ко второму РФК было отнесено 16 человек (44,4 %), остальные – к третьему РФК (20 человек, 55,6 %). По результатам ТШХ первый РФК имели 12 (33,3 %) пациентов, второй – 12 (33,3 %), третий – 4 (11,1 %), четвертый – 8 (22,3 %). Несмотря на разброс полученных результатов, факторный анализ не выявил достоверных различий в оценке РФК при ВЭМ и ТШХ ($p > 0,05$).

Проведено попарное индивидуальное сравнение максимальной ЧСС в ходе выполнения ВЭМ и ТШХ у каждого пациента. Установлено соответствие значений максимальной ЧСС при ТШХ и уровня 90 %-ной максимальной ЧСС при ВЭМ; а

также 90 %-ной ЧСС – при ТШХ и 80 %-ной – при ВЭМ, 80 %-ной ЧСС – при ТШХ и 70 %-ной – при ВЭМ. Выявленное соответствие может оказаться перспективным при использовании ТШХ для определения переносимости ФН при невозможности проведения ВЭМ.

Расстояние, пройденное в ходе выполнения ТШХ, имело положительную корреляционную взаимозависимость с показателем пикового МЕТ, оцененного по результатам ВЭМ ($r = 0,63$, $p < 0,05$). Наличие значимой достоверной взаимосвязи этих показателей свидетельствует о сопоставимости результатов данных проб для оценки реабилитационного класса пациентов, перенесших ИМ. Эти результаты совпадают с данными М. А. Saba et al. (2021), подтвердивших наличие сильной положительной взаимозависимости результатов ТШХ и пиковым показателем МЕТ, оцененным во время ВЭМ [6].

Требуется дальнейшего подтверждения гипотеза о том, что при невозможности проведения ВЭМ результаты ЭКГ-контролируемого ТШХ с оценкой максимальной ЧСС могут быть использованы для расчета тренировочного пульса при выполнении дозированных ФН у пациентов после ИМ.

POSSIBILITY OF USING ECG-CONTROLLED SIX-MINUTE WALK TEST TO ASSESS THE TOLERANCE OF PHYSICAL ACTIVITY IN PATIENTS AFTER MYOCARDIAL INFARCTION

I. E. Mishina, S. A. Rachkova, O. V. Lebedeva, E. V. Berezina, M. A. Arzumanyan, M. K. Osnovin

Key words: cardiorehabilitation, six-minute walk test, dosed physical activity.