



ЖУРНАЛ  
ВАК

научно-практический рецензируемый журнал

# главный ВРАЧ

№4 (85) 2022

ЮГА РОССИИ

WWW.AKVAREL2002.RU

16+

КОВИД -19 · АКУШЕРСТВО · ГИНЕКОЛОГИЯ · ТЕРАПИЯ  
ПСИХИАТРИЯ · ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

CE Использование  
в странах  
Евросоюза!



## НПО РЕНАМ



UK NEQAS  
International Quality Expertise

ФСВОК

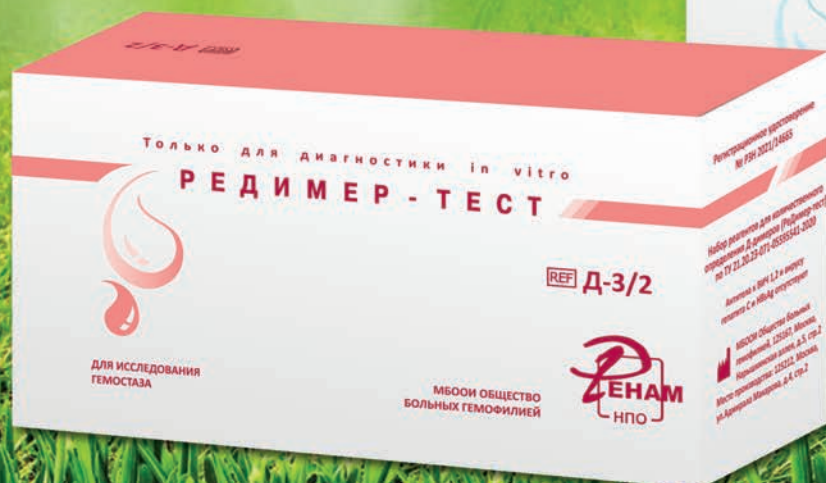
RIQAS

**Наборы для количественного определения  
D-димера в плазме крови методом  
турбидиметрии**

**(РеДимер-тест каталожный № Д-3/1, Д-3/2, Д-3/3, Д-3/4)  
и контрольные материалы (РеДимер-контроль, каталожный № Д-2).**

**Для работы на любых анализаторах! Бесплатная адаптация и установка!**  
D-димер - независимый предиктор риска осложнений и неблагоприятного  
прогноза венозных тромбоэмболий, ДВС-синдрома, сепсиса, COVID-19 и др.

**8(804) 333-22-61**  
(звонок по России бесплатный)  
**www.renam.ru**



**НЕ УПУСТИТЕ  
ГРОЗНЫЕ  
ОСЛОЖНЕНИЯ!**

Аппарат автоматический для аэрозольной дезинфекции

# АЭРО-ДЕЗ-«КРОНТ»

Инструкция по применению разработана совместно с ФБУН НИИДезинфектологии Роспотребнадзора



ВРЕМЯ

3

МИНУТЫ

ОБРАБОТКИ

ОБЪЁМ

60

М<sup>3</sup>

ПОМЕЩЕНИЯ

КОЛИЧЕСТВО

180

МЛ

ДЕЗСРЕДСТВА<sup>1</sup>

Аэрозольный метод, согласно МР 3.5.1.0103-15, применяется для обеззараживания **ОДНОВРЕМЕННО воздуха и поверхностей** в ОПЕРАЦИОННЫХ БЛОКАХ и помещениях всех категорий медицинских организаций в качестве **ОСНОВНОГО/ВСПОМОГАТЕЛЬНОГО** или альтернативного метода дезинфекции.

Аппарат создает стабильный аэрозоль (частицы 10÷30 мкм) дезсредства<sup>1</sup>, например H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, что оказывает наибольший дезинфицирующий эффект с целью уничтожения патогенной флоры – бактерий (включая микобактерию туберкулеза), вирусов (включая **КОРОНАВИРУС**), грибов, плесени.

## Варианты обработки различных помещений:

| Норма расхода дезсредства <sup>1</sup> | Объём помещения   |                    |                    |
|----------------------------------------|-------------------|--------------------|--------------------|
|                                        | 60 м <sup>3</sup> | 130 м <sup>3</sup> | 300 м <sup>3</sup> |
| 3 мл/м <sup>3</sup>                    | <b>3 мин</b>      | 7 мин              | 15 мин             |
| 6 мл/м <sup>3</sup>                    | 6 мин             | 14 мин             | 30 мин             |
| 12 мл/м <sup>3</sup>                   | 12 мин            | 26 мин             |                    |

### <sup>1</sup> Дезинфицирующие средства:

- перекись водорода 6% (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) – после обработки полностью распадается на кислород O<sub>2</sub> и воду H<sub>2</sub>O;
- любые дезсредства, зарегистрированные и разрешенные к применению в РФ, с подтвержденной эффективностью в режимах аэрозольной дезинфекции по воздуху и поверхностям.

<sup>2</sup> **Принудительная** циркуляция воздуха, создаваемая встроенным вентилятором, повышает эффективность обработки помещения.



Принудительная циркуляция воздуха в помещении<sup>2</sup>

АЭРО-ДЕЗ-«КРОНТ»  
Регистрационное удостоверение  
№ РЗН 2020/9655

30 ЛЕТ  
НА РЫНКЕ

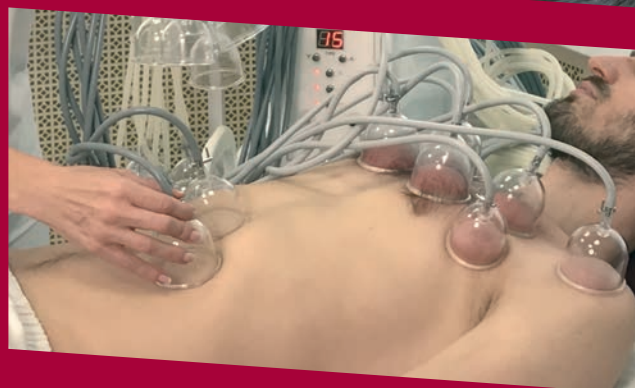
Подробная информация на сайте:

**Лидер технологий дезинфекции в России**

АО «КРОНТ-М»: +7 (495) 500-48-84; <https://kront.com>



# ВАКУУМНЫЙ АППАРАТ ДЛЯ МАССАЖА ГЛАВЗДРАВ™



*За счет вакуума вызывается местный прилив крови и лимфы к коже из глублежащих тканей, что оказывает рефлекторное воздействие на сосуды внутренних органов. Метод, действующий за счет мобилизации собственных ресурсов.*

- Вакуум работает в импульсном режиме, с настройкой всасывания и сброса от 0,1 сек. до 9.8 сек.
- Номинальная частота: 50 Гц
- Максимальная мощность двигателя: 350 Вт
- Минимальное давление всасывания: 0,07 МПа
- Максимальное давление всасывания 0,86 МПа



**В ПОДАРОК – онлайн курс ВАКУУМНЫЙ МАССАЖ**

Без % РАССРОЧКА на 4 месяца

Сделано в России. Наличие сервисного центра. Расходные материалы в наличии  
Гарантия 1 год

РЕКЛАМА

Тел.: +7(916) 640 3882, +7(964) 553 3681  
123103 Москва, проспект Маршала Жукова, д. 78, корп. 2  
Подробная информация - [Glavzdrav.info](http://Glavzdrav.info)

# С низкотемпературный | многофункциональный терилизатор озоновый «Орион»

модели: СК-16Л | СК-36Л | СК-40Л | **СК-85Л** | СК-250Л



## Экспресс-дезинфекция и экспресс-стерилизация:

хирургического инструмента,  
эндоскопических инструментов, в том числе содержащих оптические детали,  
ортопедо-травматологического инструмента, а также оборудования;  
термонеустойчивых медизделий – эндопротезов, катетеров, трубок наркозных и т.д.



### Модель «Орион» СК-85

- рабочий объем: 85 л
- длительность цикла стерилизации: 45 мин
- температура в рабочем отсеке (max): 45°C
- внутренние размеры камеры (Ш/В/Г): 70x35x35 см
- энергопотребление: 70 Вт
- вес: 28 кг

- низкотемпературный режим;
- короткая экспозиция;
- мобильность;
- максимальная безопасность для медперсонала;
- низкое энергопотребление (70 Вт);

- стерилизация оптических деталей, изделий из полимеров и стекла;
- не требует аэрации, не обладает токсичностью;
- щадящее воздействие на инструмент;
- прозрачность камеры.



**Орион-Си**

Москва, ул. Орджоникидзе, 11



+7 (495) 222 22 74, 227 74 75

[www.orion-si.ru](http://www.orion-si.ru) [www.orion-si.com](http://www.orion-si.com)

e-mail: [orionsi@yandex.ru](mailto:orionsi@yandex.ru)

Научно-практический  
рецензируемый журнал  
«ГЛАВНЫЙ ВРАЧ ЮГА РОССИИ»

16+

Крылова О. В. — учредитель,  
ИП Круглаковский С. М. — издатель,  
e-mail: Krylova@akvarel2002.ru

Петров Ю. А. — главный редактор, д.м.н., профессор  
ФГБОУ ВО РостГМУ; e-mail: Proshenko@akvarel2002.ru

## Редакционная коллегия:

Авруцкая В. В. — д.м.н., профессор ФГБОУ ВО РостГМУ

Альникин А. Б. — к.м.н., ФГБОУ ВО РостГМУ

Бегайдарова Р. Х. — д.м.н., профессор НАО «Медицинский  
университет Караганды», Республика Казахстан

Беловолова Р. А. — д.м.н., ФГБОУ ВО РостГМУ

Боев И. В. — д.м.н., профессор ФГБОУ ВО СтГМУ

Воробьев С. В. — д.м.н., профессор ФГБОУ ВО РостГМУ

Гандылян К. С. — к.м.н., профессор ФГБОУ ВО СтГМУ

Гаража С. Н. — д.м.н., профессор ФГБОУ ВО СтГМУ

Дмитриев М. Н. — к.м.н., доцент ФГБОУ ВО РостГМУ

Долгалев А. А. — д.м.н., доцент ФГБОУ ВО СтГМУ

Енгибарян М. А. — д.м.н., в.н.с. ФГБУ НМИЦ онкологии

Караков К. Г. — д.м.н., профессор ФГБОУ ВО СтГМУ

Карсанов А. М. — к.м.н., доцент ФГБОУ ВО СОГМА

Кит О. И. — д.м.н., профессор, чл.-корр. РАН,  
ФГБУ НМИЦ онкологии

Кокоев В. Г. — начальник ФГКУ «1602 ВКГ» МО РФ

Куценко И. И. — д.м.н., профессор ФГБОУ ВО КубГМУ

Максюков С. Ю. — д.м.н., профессор ФГБОУ ВО РостГМУ

Маскин С. С. — д.м.н., профессор ФГБОУ ВО ВолгГМУ

Моллаева Н. Р. — д.м.н., ФГБОУ ВО ДГМУ

Новгородский С. В. — д.м.н., профессор, ГАУ РО СП

Перескоков С. В. — д.м.н., ФГБОУ ВО РостГМУ

Пшеничная Н. Ю. — д.м.н., профессор ФГБОУ ВО РостГМУ

Реверчук И. В. — д.м.н., профессор  
ФГАОУ ВО БФУ им. И. Канта

Ремизов О. В. — д.м.н., доцент ФГБОУ ВО СОГМА

Росторгуев Э. Е. — к.м.н., ФГБУ НМИЦ онкологии

Сагитова Г. Р. — д.м.н., профессор  
ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ

Твердохлебова Т. И. — д.м.н., ФБУН РостовНИИ  
МП Роспотребнадзора

Филиппов Е. Ф. — министр здравоохранения  
Краснодарского края

Шавкута Г. В. — д.м.н., профессор ФГБОУ ВО РостГМУ

Шатова Ю. С. — д.м.н., в.н.с. ФГБУ НМИЦ онкологии

Шкурят Т. П. — д.б.н., профессор ФГАОУ ВО ЮФУ

## СОДЕРЖАНИЕ

|                                                                                                                                                                    |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Юбилей.....                                                                                                                                                        | 4  |
| Анализ показателей инфицирования<br>SARS-COV-2 и дефицита витамина D<br>у жителей разных регионов РФ.....                                                          | 6  |
| Осведомленность студентов медицинского вуза<br>в вопросах значимости витамина D2.....                                                                              | 10 |
| Аппаратный комплекс «Амблиокор™-01-3р».<br>Нехирургическое восстановление зрения.....                                                                              | 14 |
| Вагинальное гормональное кольцо –<br>один из лучших контрацептивов XXI века.....                                                                                   | 16 |
| Обоснование подхода к применению<br>гормональной имплантационной контрацепции<br>в послеродовом периоде.....                                                       | 21 |
| Применение гелий-кислородных газовых смесей<br>в клинической практике.....                                                                                         | 27 |
| Распространенность и течение коронавирусной<br>инфекции COVID-19 среди студентов<br>медицинского вуза.....                                                         | 29 |
| Предикторы формирования несостоятельности<br>рубца на матке.....                                                                                                   | 32 |
| Клинический случай трофобластической болезни<br>у беременной с внегоспитальной пневмонией<br>и тяжелой преэклампсией.....                                          | 36 |
| COVID-19: риски для матери и ребенка.....                                                                                                                          | 39 |
| Современная энтеросорбция в профилактике<br>и лечении аллергических заболеваний.....                                                                               | 45 |
| Развитие шизофреноподобного психоза,<br>осложненного нейролептической<br>гиперпролактинемией у пациентки с эпилепсией<br>в сочетании с умственной отсталостью..... | 51 |
| Депривация сна как фактор риска развития<br>сахарного диабета и сердечной недостаточности.....                                                                     | 58 |
| Роль мелатонина и его рецепторов в регуляции<br>метаболических процессов.....                                                                                      | 61 |
| Современные вопросы перинатальной<br>и послеродовой психологии.....                                                                                                | 65 |
| Психологические особенности<br>несовершеннолетних мам.....                                                                                                         | 69 |
| Психологические факторы в возникновении<br>послеродовых осложнений.....                                                                                            | 74 |
| Психофизиологическое состояние<br>новорожденного в связи с психологическими<br>особенностями матери.....                                                           | 77 |
| Правила направления научных статей в редакцию<br>журнала «Главный врач Юга России».....                                                                            | 81 |

## Адрес редакции и издателя:

344064, г. Ростов-на-Дону, пер. 3-й Холмистый, 8  
т./ф. +7-991-366-00-67, 8-918-524-77-07  
www.akvarel2002.ru, e-mail: info@akvarel2002.ru

Отпечатано в типографии «Лаки Пак», ИП Федосеев В. А.  
г. Ростов-на-Дону, ул. Мечникова, 112а

Тираж 6000 экз. Заказ № 1733

Подписано в печать 11.10.2022 г., дата выхода 15.10.2022 г.

Зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций.

Регистрационный номер ПИ № ФС 77-79423 от 27.11.2020 г.

Журнал входит в Перечень ВАК. Журнал входит в систему РИНЦ (Российский индекс научного цитирования) на платформе eLibrary.ru.

Статьи, поступающие в редакцию, рецензируются. За достоверность сведений, изложенных в статьях, ответственность несут авторы.

В соответствии со ст. 38 закона РФ «О рекламе» ответственность за содержание информации в рекламе несет рекламодатель.

Распространяется бесплатно по линии МЗ



## ДВОЙНОЙ ЮБИЛЕЙ НАШЕГО ДОРОГОГО И ЛЮБИМОГО ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА ЖУРНАЛА «ГЛАВНЫЙ ВРАЧ ЮГА РОССИИ» ПЕТРОВА ЮРИЯ АЛЕКСЕЕВИЧА!

**Двадцать третьего июля** исполнилось 65 лет со дня рождения и 35 лет научно-педагогической деятельности в Ростовском государственном медицинском университете (РостГМУ) доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой акушерства и гинекологии №2 **Юрия Алексеевича Петрова**.

Редакция журнала «Главный врач Юга России» сердечно поздравляет Юрия Алексеевича с этим двойным юбилеем и желает благотворной работы в качестве главного редактора нашего журнала, а также продолжения успешной работы как преподавателя, так и заведующего кафедрой и замечательного врача. Желаем Юрию Алексеевичу крепкого здоровья, огромного счастья, новых творческих планов и их осуществления, неиссякаемых идей и энергии, мира, добра и любви.

Юрий Алексеевич Петров родился в 1957 году; в 1980 году окончил с отличием Ростовский государственный медицинский институт (РГМИ), работал ассистентом, а затем доцентом кафедры акушерства и гинекологии №1, в течение последних 9 лет возглавляет кафедру акушерства и гинекологии №2 РостГМУ. С 2010 по 2014 год Юрий Алексеевич был организатором и первым деканом факультета послевузовского профессионального образования РостГМУ.

Юрий Алексеевич — автор более 400 научных и учебно-методических работ, в том числе 14 монографий, 205 работ в журналах из списка ВАК, 40 работ из списка Scopus, 57 учебных пособий. Индекс Хирша в РИНЦ — 33.

Профессор Ю. А. Петров — главный редактор журнала из списка ВАК «Главный врач Юга России».

Успешно работает в диссертационном совете по защите докторских и кандидатских диссертаций по специальности акушерство и гинекология при Крымском государственном университете.

Юрий Алексеевич имеет высшую врачебную категорию, много лет возглавлял областное общество врачей по планированию семьи. Был одним из создателей первого в РФ серебросодержащего внутриматочного контрацептива, который с успехом выпускает отечественная промышленность уже много лет.

Сотрудники кафедры акушерства и гинекологии №2 знают Юрия Алексеевича как мудрого руководителя и талантливого педагога, задающего высокую планку в организации учебно-методической и научно-издательской деятельности.

### ПРИМИТЕ ПОЗДРАВЛЕНИЯ ВАШИХ КОЛЛЕГ И СТУДЕНТОВ!

«В далеком 1987 году, когда я училась в Ростовском Ордене Дружбы народов медицинском институте, на кафедре акушерства и гинекологии появился молодой перспективный преподаватель Юрий Алексеевич Петров. Нашей группе повезло, что он преподавал нам один из разделов акушерства и гинекологии. С первых дней учебы мы поняли, что для него преподавание и наука — вещи неразделимые и одинаково значимые. На протяжении многих лет мы пересекались на различных научных мероприятиях. За это время благодаря своему упорству, целеустремленности и таланту из ассистента кафедры вырос настоящий ученый, организатор, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии. В настоящее время мне посчастливилось работать под руководством Юрия Алексеевича. Хочу пожелать ему здоровья, благополучия, творческих успехов, благодарных учеников и счастливых пациенток».

*Профессор кафедры акушерства и гинекологии №2,  
доктор медицинских наук, заведующая поликлиническим  
отделением НИИАП РостГМУ Авруцкая Валерия Викторовна*

«Сколько помню Юрия Алексеевича Петрова, он всегда производил впечатление успешного врача, педагога, мужчины. Имея за плечами солидный жизненный опыт, он остается добрым и надежным человеком с огромным сердцем и душой! Искренне желаю Вам, Юрий Алексеевич, долгой и счастливой жизни, здоровья, вдохновения и успехов всегда и во всем! Пусть Вам удастся претворить в жизнь все задуманные планы! Удачи Вам, ярких впечатлений, надежных друзей! Пусть Ваш дом будет полной чашей, а в нем будут покой и благополучие! Не уставайте мечтать! С юбилеем!»

*Начальник акушерско-гинекологического отдела НИИАП,  
профессор кафедры акушерства и гинекологии №2 РостГМУ,  
доктор медицинских наук Ермолова Наталья Викторовна*

«Дорогой и уважаемый Юрий Алексеевич! Примите самые теплые и искренние поздравления по случаю Вашего юбилея! Вами взята очередная возрастная высота, где счастливо сочетаются жизненная энергия и опыт — профессиональный и человеческий. Благодаря им Вы сможете реализовать свои самые смелые идеи! Имея честь общения с Вами, становится понятно, что для Вас, разносторонне одаренного и талантливого человека, служение медицине и будущему поколению врачей — призвание! Вы состоялись как известный врач — акушер-гинеколог, преподаватель, доктор медицинских наук, профессор, автор множества научных публикаций, руководитель и, самое главное, супруг и отец. Под Вашим началом работает наш дружный сплоченный коллектив преподавателей высшей школы. Благодаря Вашему вниманию, заботе, неиссякаемой энергии, инициативе нам удастся совмещать в своей работе образовательную деятельность и опыт врачевания, реализовать свои научные амбиции. В Вас удивительным образом сочетаются самые разные достоинства: твердость характера и мудрость, инновационность решений и умение найти подход к каждому, высокая требовательность и организованность, доброжелательность и доброта. Поздравляя, хочу пожелать Вам, нашему заведующему, успехов во всех начинаниях, надежных единомышленников, взаимопонимания и поддержки, ну и, конечно, крепкого семейного тыла — без него и успешная профессиональная жизнь не будет приносить полного удовлетворения. Будьте здоровы и счастливы!»

*Доктор медицинских наук,  
профессор кафедры акушерства и гинекологии №2 РостГМУ  
Палиева Наталья Викторовна*

«Уважаемый Юрий Алексеевич, от всей души поздравляю Вас с юбилеем и хочу выразить большую благодарность. Именно Вы помогли мне освоиться на кафедре, научили меня, как нужно грамотно выполнять научную и учебную

работу. Вы для меня стали настоящим примером того, как нужно работать и даже жить. Вы — Руководитель с большой буквы, Вы помогаете нам развиваться и становиться лучше. Я желаю Вам крепкого здоровья! Чтобы все Ваши дела и начинания заканчивались только успехом, а в коллективе всегда царили уважение и взаимопонимание!»

*Ординатор кафедры акушерства и гинекология №2  
Аллахьяров Денис Замирович*

«Уважаемый Юрий Алексеевич! Мудрость, огромный жизненный опыт, трудолюбие и самоотдача снискали вам заслуженный авторитет, признание и уважение коллег и учеников. Года пусть прибавят Вам только знаний, пусть не отнимает возраст энергии, сил и задора. Будьте уверены в себе, любите жизнь, стремитесь двигаться вперед и никогда не опускайте рук. Желаю Вам доброго здоровья, неиссякаемой энергии, удачи, новых творческих успехов, талантливых и благодарных учеников!»

*Ассистент кафедры акушерства и гинекологии №2 РостГМУ  
Ардт Игорь Геннадиевич*

«Юрий Алексеевич, хотела Вам написать раньше, но постеснялась. А вот теперь есть повод. Ваши лекции — просто супер! Мы всем потоком в восторге! Сегодня с нетерпением ждали вторую лекцию. Спасибо за Ваше настроение и знания, которыми Вы с нами делитесь! Это так заряжает! Хочется так же учиться, чтобы также легко и интересно оперировать полученной информацией! СПАСИБО! Поздравляю Вас с юбилеем! Будьте здоровы и счастливы!»

*Студентка педагогического факультета  
Кристина Березовская*

«Я с Юрием Алексеевичем сталкивалась в разных ситуациях, в том числе при подготовке статьи в журнал «Главный врач Юга России». Работать было комфортно. Он такой классный редактор, так быстро схватывает смысл статьи, сразу видит все недостатки и осуществляет великолепную правку текста. Исключительный профессионал! Я также слышала о том, что он помогал готовить статьи даже стоматологам. Они были так приятно удивлены результатом. Желаю Юрию Алексеевичу человеческого счастья, здоровья, а журналу — процветания на многие годы».

*Блесманович Анна, врач-педиатр, Санкт-Петербург*

«Уважаю Юрия Алексеевича, за то, что он по-прежнему молод, прикован к профессии, любит науку, каждому из своих учеников охотно отдает частицы своего огромного опыта и таланта. Вы меня научили, как делать карьеру, быть лучше всех, совершенствоваться в своем деле. Вы, мой научный руководитель, столько вложили души, терпения, труда, чтобы я защитилась, когда у меня умер муж, а на руках был грудной ребенок. Всю жизнь буду благодарна Вам!»

*Кандидат медицинских наук, врач — акушер-гинеколог  
Султанова Дария Александровна*

«Уважаемый Юрий Алексеевич! 65 лет... Но дело ведь не в возрасте! Вы по-прежнему молоды, профессор «со знаком качества», тактичны, душевны. Всегда отвечаете искренностью на искренность. Можете быть суровым и одновременно сердечным, строгим и одновременно добрым, любите науку. Я реализовалась в профессии не без Вашей помощи. Вы поверили в меня, заставляя двигаться вперед с полной самоотдачей. Желаю Вам сделать всё, что хотели, что приносит Вам радость и веру в себя!»

*Искренне Ваша, Юлия Юрьевна Чеботарева, доктор  
медицинских наук, доцент кафедры акушерства  
и гинекологии №2 РостГМУ*

# АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ИНФИЦИРОВАНИЯ SARS-COV-2 И ДЕФИЦИТА ВИТАМИНА D У ЖИТЕЛЕЙ РАЗНЫХ РЕГИОНОВ РФ

А. М. Магомедов, К. Ш. Бегова

**Аннотация.** Цель исследования — оценить наличие связи между уровнем обеспеченности организма человека витамином D и частотой инфицирования SARS CoV-2. Материалы и методы. В рамках проведенного исследования в анализ были включены данные 304 564 лиц, для которых были известны показатели концентрации 25(OH)D в сыворотке крови в период с сентября 2019-го по октябрь 2020 года. У 21 506 больных проведено исследование на наличие вируса SARS-CoV-2 методом полимеразной цепной реакции (ПЦР), результаты которого были сопоставлены с данными по обеспеченности организма витамином D. Результаты. По-

ложительный результат ПЦР-теста был выявлен у 3 193 обследованных, отрицательный — у 18 313 лиц. Различий в частоте инфицирования в условиях дефицита и нормального уровня обеспеченности витамином D выявлено не было. Заключение. Проведенный анализ показал, что ни в одном из регионов проживания зависимость между уровнем обеспеченности организма человека витамином D и числом положительных ПЦР-тестов на вирус SARS-CoV-2 не выявлена.

**Ключевые слова:** SARS-CoV-2, дефицит витамина D, инфицированность, анализ показателей, COVID-19, ПЦР-тест.

## ANALYSIS OF INDICATORS OF SARS-COV-2 INFECTION AND VITAMIN D IN RESIDENTS OF DIFFERENT REGIONS OF THE RUSSIAN FEDERATION

A. M. Magomedov, K. Sh. Begova

**Annotation.** The purpose of the study was to evaluate the relation between the level of provision of the human body with vitamin D and SARS-CoV-2 infection rates. Materials and methods. Within the study we analyzed Data from 304,564 individuals, for whom the concentrations of 25(OH)D in blood serum were known from September 2019 to October 2020. 21,506 patients were tested for the presence of the SARS-CoV-2 virus by polymerase chain reaction (PCR) and the results were compared

with Data on the vitamin D provision. Results. A positive result of PCR tests was Detected in 3,193 examined, negative — in 18,313 persons. Differences in the frequency of infection in conditions of Deficiency and normal levels of vitamin D supply were not revealed. Conclusion. The analysis showed that in none of the regions of residence the relations between the level of provision of the human body with vitamin D and the number of positive PCR tests for SARS-CoV-2 was found.

**Keywords:** SARS-CoV-2, vitamin D Deficiency, infection, analysis of indicators, COVID-19, PCR test.

На сегодняшний день дефицит витамина D — серьезная медико-социальная проблема во всем мире [1]. Сравнивая данные с ранее опубликованными [2, 3], хотелось бы отметить, что в Российской Федерации среди населения широко распространен дефицит витамина D. Известно также, что витамин D оказывает на организм плейотропное действие. Это дает повод к активному изучению возможного вклада этого нутриента в профилактику и лечение острых респираторных вирусных заболеваний, в том числе новой коронавирусной инфекции COVID-19 [4]. Анализ публикаций по состоянию на 1 июня 2021 года выявил более 80 статей и обзорных лекций, посвященных изучению связи между низким содержанием в плазме крови 25(OH)D и частотой заражения, тяжестью протекания и исходами COVID-19 [4, 5].

Отечественные исследования последних лет подтвердили широкую распространенность недостаточной обеспеченности организма витамином D среди населения всех регионов Российской Федерации [6].

**Цель:** уточнить, насколько широко распространена недостаточная обеспеченность организма витамином D среди населения разных федеральных округов Российской Федерации, и выявить наличие/отсутствие связи между низким уровнем обеспеченности организма витамином D и частотой инфицирования SARS-CoV-2.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проходило с сентября 2019-го по октябрь 2020 года на базе ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» (Махачкала). Статистическую обработку данных проводили с февраля по май 2021 года. Основными источниками информации послужили сведения о численности населения на 01.02.2020 года (по данным Росстата РФ [7]), а также информация с официального сайта Минздрава РФ [8] о количестве заболевших и умерших от COVID-19 на 25.02.2021 года.

В исследование были включены 304 564 пациента, которые проживали в восьми федеральных округах (ФО) Российской Федерации, из них 234 716 женщин (77,1%), обратившихся в ООО INVITRO. У части пациентов было определено содержание 25(OH)D в сыворотке крови и проведены ПЦР-тесты на наличие вируса SARS-CoV-2.

Критерии включения в исследование: мужчины и женщины в возрасте 18 лет и старше, подавшие заявку на участие в исследовании по определению содержания 25(OH)D в сыворотке крови с сентября 2019-го по октябрь 2020 года.

Критерии исключения не указаны.

Из базы данных были отобраны результаты пациентов, у которых с сентября 2019-го по октябрь 2020 года

хотя бы один раз было определено содержание 25(OH)D в сыворотке крови и получен как минимум один результат ПЦР-теста на наличие вируса SARS-CoV-2. Следует отметить, что при наличии хотя бы одного положительно (+) результата ПЦР-теста пациента считали инфицированным SARS-CoV-2, а при наличии нескольких результатов определения содержания в плазме крови 25(OH)D у одного и того же пациента для анализа был использован результат, наиболее близкий по времени к дате выполнения ПЦР-теста. Исследование проводили по схеме «случай — контроль»; данные пациентов предоставлены в обезличенном виде.

Содержание 25(OH)D в плазме крови определяли методом хемилюминесцентного анализа на анализаторе Unicel DxI800 (Beckman Coulter, США) с применением программы UniCel DxI.

При установленном времени определяли РНК коронавируса SARS-CoV-2 методом обратной транскрипции и ПЦР-реакции (SARS-CoV-2/SARS-CoV) (ТУ 21.20.23-116-46482062-2020) с помощью детектирующего амплификатора DT Prime (ООО НПО «ДНК-Технология») и наборов для выявления РНК коронавирусов (ООО «ДНК-Технология ТС»).

Статистический анализ данных был выполнен с помощью программного обеспечения IBM SPSS Statistics for Windows Ver. 26 (IBM Corp., Армонк, Нью-Йорк, США).

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Проведенное исследование показало, что среди всех обследованных (304 564 человека) с сентября 2019-го по октябрь 2020 года содержание в плазме крови 25(OH)D было определено у 45 811 (15%) человек в возрасте 18 лет (из них 23 617 (51,6%) женщин). Доля лиц в возрасте от 18 до 44 лет была значительно выше — 154 310 человек (50,7%), из них 126 076 женщин (81,7%). Число обследованных в возрасте 45–60 лет — 62 853 (20,6%) человека, из них 50 635 (80,6%) женщин; в возрасте 61–74 лет — 34 331 (11,3%) человек, из них 28 576 (83,2%) женщин; и доля тех, кто был старше 75 лет, составила всего 2,4%, т.е. 7 259 человек, из них 5 812 (80,1%) женщин. Таким образом, большая часть всех пациентов, обратившихся за определением содержания в крови 25(OH)D, — женщины.

Дефицит витамина D был выявлен у 88 427 из 304 564 человек (29,0%), недостаток его содержания — у 103 260 человек (33,9%). Таким образом, несмотря на активную профилактику среди населения дефицита витамина D, проводимую в РФ в течение последних пяти лет, только у 112 877 человек из всех обследованных (37,1%) содержание 25(OH)D в сыворотке крови было в норме, у остальных преобладали дефицит или недостаточность обеспеченности организма витамином D.

Статистический анализ показал, что дефицит витамина D был представлен с одинаковой частотой как у женщин, так и у мужчин и составил 29,5 и 27,5% соответственно ( $p > 0,05$ ). Аналогичные результаты были получены и в отношении частоты встречаемости недостатка в организме витамина D (у 34,0% женщин и 33,6% мужчин ( $p > 0,05$ )). Таким образом, в исследовании, проведенном с сентября 2019-го по октябрь 2020 года, каких-либо гендерных различий в частоте встречаемости дефици-

та и недостаточной обеспеченности организма витамином D обнаружено не было.

Среди лиц в возрасте 18 лет дефицит витамина D был отмечен у 22,3% обследованных, недостаток — у 31,9%, среди лиц в возрасте 18–44 лет — у 29,2 и 34,1% соответственно, среди лиц в возрасте 45–60 лет — у 30,0 и 35,2%, среди лиц в возрасте 61–74 лет — у 32,6 и 34,8%. В группе старше 75 лет дефицит и недостаток витамина D отмечены в 42,2 и 27,2% случаев. Таким образом, почти у половины обследованных в возрасте 18 лет было выявлено нормальное содержание в крови 25(OH)D, а среди лиц старше 75 лет почти 70% обследованных страдали от дефицита или недостатка в организме витамина D.

Следует отметить, что среди людей с нормальным и низким содержанием 25(OH)D в плазме крови, вероятно, были и пациенты, принимавшие витамин D в виде пищевой добавки; выяснение их доли в обследованной когорте было частью исследования.

По данным Росстата РФ, практически во всех регионах страны более 60% респондентов страдали дефицитом или недостатком в организме витамина D [7]. Это говорит о том, что, несмотря на предпринятые профилактические меры, целевое значение содержания 25(OH)D в сыворотке крови у большинства обследованных (независимо от места их проживания) достигнуто не было (рис. 1).

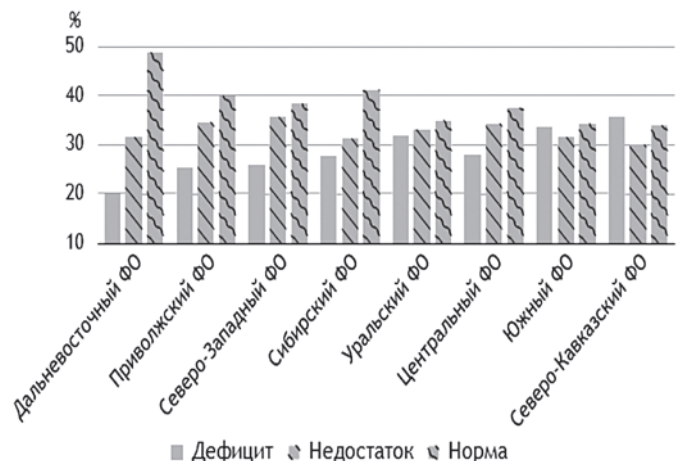


Рис. 1. Обеспеченность организма витамином D у лиц, проживающих в разных регионах РФ

Из 45 811 пациентов, для которых имелись сведения о концентрации 25(OH)D в сыворотке крови, 32 197 человек были обследованы на предмет заражения SARS-CoV-2 с помощью ПЦР-теста с 26 марта по 31 октября 2020 года. После исключения из базы данных показателей повторного тестирования у одного и того же пациента для анализа стали доступны данные 21 506 тестов, при этом положительный результат был зафиксирован в 3 193 случаях, а в 18 313 случаях он был отрицательным. Результаты ПЦР-теста на SARS-CoV-2 сопоставляли с данными по обеспеченности организма витамином D у жителей разных регионов, при этом для анализа использовали данные, максимально приближенные по времени к дате проведения ПЦР-теста.

У респондентов с положительным ПЦР-тестом на вирус SARS-CoV-2 содержание 25(OH)D в сыворотке крови, а также сведения о недостатке и дефиците

витамина D сходны с этими показателями для лиц с отрицательным ПЦР-тестом (табл. 1).

Далее в рамках исследования были проанализированы данные Росстата РФ и Минздрава РФ о количестве заболевших COVID-19 и умерших от этой инфекции [7, 8]. Было выявлено, что на 25 февраля 2021 года количество случаев заражения COVID-19 в Северо-Западном и Центральном ФО было несколько выше, чем в других регионах, а число умерших от данного заболевания находилось в интервале от 1,3 (в Дальневосточном ФО) до 3,2% (в Южном ФО) (табл. 2). На основании статистических данных о численности населения [7] и количестве заболевших и умерших от COVID-19 были также рассчитаны показатели инфицирования и смертности в различных ФО по состоянию на 25 февраля 2021 года. Как видно из представленных выше данных, наибольшее количество выявленных случаев COVID-19 зафиксировано в Северо-Западном и Центральном ФО, а смертность была незначительно выше в Сибирском и Южном федеральных округах.

Проведенный анализ позволяет утверждать, что количество положительных (+) ПЦР-тестов на SARS-CoV-2 не зависит ни от содержания 25(OH)D в сыворотке крови, ни от уровня обеспеченности организма витамином D. Так, среди обследованных, для которых был установлен дефицит витамина D (4976 человек), доля положительных ПЦР-тестов на SARS-CoV-2 составила 14,8%; среди людей с недостаточным его количеством в организме (т.е. при содержании 25(OH)D в плазме крови от 20 до 30 нг/мл) (7542 человека) их доля составила 14,9%; среди пациентов с нормальным содержанием в организме витамина D (при содержании 25(OH)D в плазме крови в интервале 30–50 нг/мл) (5 622 человек) — 62,6% и, наконец, среди тех, у кого концентрация 25(OH)D в крови оказалась более 50 нг/мл (3366 человек) — 37,4%.

Кроме того, было установлено, что отсутствует зависимость между регионом проживания респондентов, обеспеченностью организма этих людей витамином D и количеством положительных результатов ПЦР-теста на SARS-CoV-2. Из оценки (из-за малой выборки) выпали данные только по Дальневосточному ФО, по

Таблица 1. Содержание в сыворотке крови 25(OH)D и частота встречаемости дефицита витамина D у лиц с положительным и отрицательным ПЦР-тестом на SARS-CoV-2

| Параметр                          | Все           | ПЦР положительный | ПЦР отрицательный | Доверительная вероятность, p |
|-----------------------------------|---------------|-------------------|-------------------|------------------------------|
| Содержание 25(OH)D, нг/мл         | n=21506       | n=3193            | n=18313           | >0,05                        |
| Min                               | 3,22          | 4,24              | 3,22              |                              |
| Max                               | 210,5         | 159,52            | 210,5             |                              |
| Медиана, Me                       | 27,41         | 27,29             | 27,43             |                              |
| Среднее±SD                        | 31,24±16,69   | 30,96±16,35       | 31,29±16,75       |                              |
| [Q25; Q75]                        | [20,54; 37,3] | [20,49; 36,68]    | [20,55; 37,41]    |                              |
| Статус витамина D, n (%)          |               |                   |                   | >0,05                        |
| Недостаток                        | 7 542 (35,1)  | 1 120 (35,0)      | 6 422 (35,0)      |                              |
| Норма                             | 8 988 (41,8)  | 1 337 (41,9)      | 7 651 (41,8)      |                              |
| Дефицит                           | 4 976 (23,1)  | 736 (23,1)        | 4 240 (23,2)      |                              |
| в т.ч. тяжелый (<10 нг мл), n (%) | 356 (1,7)     | 45 (1,4)          | 311 (1,7)         |                              |

Таблица 2. Количество заболевших и умерших от COVID-19 с учетом региона проживания (по состоянию на 25.02.2021)

| Федеральный округ | Численность населения (данные Росстата РФ) | Выявлено случаев COVID-19, n | Инфицированность (человек на 1 000 жителей) | Умерли от COVID-19, n | Летальность (%) |
|-------------------|--------------------------------------------|------------------------------|---------------------------------------------|-----------------------|-----------------|
| Уральский         | 12 333 234                                 | 262 701                      | 21,30                                       | 4 986                 | 1,9             |
| Сибирский         | 17 009 249                                 | 349 461                      | 20,55                                       | 10 180                | 2,9             |
| Северо-Западный   | 13 952 964                                 | 704 649                      | 50,50                                       | 15 363                | 2,2             |
| Центральный       | 39 251 953                                 | 1 661 777                    | 42,34                                       | 28 868                | 1,7             |
| Дальневосточный   | 8 131 555                                  | 253 091                      | 31,12                                       | 3 261                 | 1,3             |
| Южный             | 16 498 642                                 | 255 573                      | 15,49                                       | 8 081                 | 3,2             |
| Северо-Кавказский | 9 967 301                                  | 163 043                      | 16,36                                       | 3 435                 | 2,1             |
| Приволжский       | 29 087 997                                 | 518 761                      | 17,83                                       | 10 231                | 2,0             |
| ИТОГО             | 146 232 895                                | 4 169 056                    | 28,51                                       | 84 405                | 2,0             |

Таблица 3. Уровень обеспеченности организма обследованных витамином D и результаты ПЦР-тестов на SARS-CoV-2 по регионам РФ

| Федеральный округ    | ПЦР (+)<br>n = 3 193 | Уровень обеспеченности витамином D |                         |                    | ПЦР (-)<br>n = 18 313 | Уровень обеспеченности витамином D |                         |                      |
|----------------------|----------------------|------------------------------------|-------------------------|--------------------|-----------------------|------------------------------------|-------------------------|----------------------|
|                      |                      | Норма<br>n = 1 337                 | Недостаток<br>n = 1 120 | Дефицит<br>n = 736 |                       | Норма<br>n = 7 651                 | Недостаток<br>n = 6 422 | Дефицит<br>n = 4 240 |
| Уральский, п         | 602                  | 236                                | 222                     | 144                | 2 897                 | 1 150                              | 1 045                   | 702                  |
| в %                  | 17,2                 | 39,2                               | 36,9                    | 23,9               | 82,8                  | 39,7                               | 36,1                    | 24,2                 |
| Сибирский, п         | 74                   | 38                                 | 23                      | 13                 | 245                   | 119                                | 75                      | 51                   |
| в %                  | 23,2                 | 51,4                               | 31,1                    | 17,6               | 76,8                  | 48,6                               | 30,6                    | 20,8                 |
| Северо-Западный, п   | 1677                 | 716                                | 607                     | 354                | 10 713                | 4 411                              | 3 857                   | 2 445                |
| в %                  | 13,5                 | 42,7                               | 36,2                    | 21,1               | 86,5                  | 41,2                               | 36,0                    | 22,8                 |
| Центральный, п       | 360                  | 165                                | 113                     | 82                 | 2 610                 | 1 231                              | 835                     | 544                  |
| в %                  | 12,1                 | 45,8                               | 31,4                    | 22,8               | 87,9                  | 47,2                               | 32,0                    | 20,8                 |
| Дальневосточный, п   | 2                    | 1                                  | 1                       | 0                  | 12                    | 4                                  | 4                       | 4                    |
| в %                  | 14,3                 | 50,0                               | 50,0                    |                    | 85,7                  | 33,3                               | 33,3                    | 33,3                 |
| Южный, п             | 102                  | 43                                 | 39                      | 20                 | 401                   | 169                                | 171                     | 61                   |
| в %                  | 20,3                 | 42,2                               | 38,2                    | 19,6               | 79,7                  | 42,1                               | 42,6                    | 15,2                 |
| Северо-Кавказский, п | 295                  | 99                                 | 85                      | 111                | 1 099                 | 400                                | 337                     | 362                  |
| в %                  | 21,2                 | 33,6                               | 28,8                    | 37,6               | 78,8                  | 36,4                               | 30,7                    | 32,9                 |
| Приволжский, п       | 81                   | 39                                 | 30                      | 12                 | 336                   | 167                                | 98                      | 71                   |
| в %                  | 19,4                 | 48,1                               | 37,0                    | 14,8               | 80,6                  | 49,7                               | 29,2                    | 21,1                 |

остальным регионам достоверных различий в заболеваемости COVID-19 не было (табл. 3).

Как видно из представленных данных, от 33,6 до 51,4% пациентов с положительным результатом ПЦР-теста на SARS-CoV-2 имели нормальное содержание в организме витамина D, в то же время у 36,4–48,6% респондентов, у которых содержание 25(OH)D в крови составляло более 30 нг/мл (т.е. также было нормальным), ПЦР-тест был отрицательным. На этом фоне обратил на себя внимание Северо-Кавказский ФО, где было выявлено наибольшее число лиц (37,6%) с положительным ПЦР-тестом и дефицитом витамина D. Однако в этом же округе и среди лиц с отрицательным результатом ПЦР-теста также было самое большое число обследованных с обнаруженным дефицитом витамина D. Даже более подробный анализ не выявил связи между общим числом инфицированных и содержанием 25(OH)D в сыворотке их крови (рис. 2).

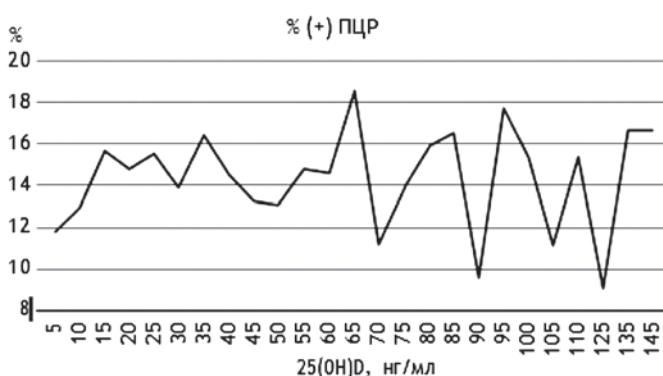


Рис. 2. Процент положительных (+) ПЦР-тестов на SARS-CoV-2 у обследованных с различным содержанием 25(OH)D в сыворотке крови

Таким образом, анализ результатов данного исследования подтвердил высокую распространенность дефицита и недостатка содержания в организме витамина D у жителей разных регионов, не выявив, однако, связи между частотой заражения COVID-19 и обеспеченностью населения витамином D практически во всех регионах России.

## ОБСУЖДЕНИЕ

В отличие от того, что мы наблюдали в зарубежных публикациях, результаты настоящего и более ранних отечественных исследований [9, 10] не выявили закономерностей в возникновении дефицита и недостатка содержания в организме витамина D в зависимости от географического положения региона. Более того, данное исследование показало, что среди населения всех федеральных округов Российской Федерации широко распространены дефицит и недостаток содержания в организме витамина D, выражающиеся в повсеместно наблюдаемом низком содержании 25(OH)D в крови респондентов.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Итак, результаты настоящего исследования еще раз подтвердили широкое распространение дефицита и недостатка в организме витамина D среди населения различных регионов Российской Федерации, сохраняющиеся и во время пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19) и наиболее часто встречающиеся среди лиц старше 75 лет. Однако мы не обнаружили связи между обеспеченностью витамином D и количеством положительных ПЦР-тестов на SARS-CoV-2 ни в одном из регионов проживания наших респондентов.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Каронова Т. Л., Гринев Е. Н., Никитина И. Л. и др. Распространенность дефицита витамина D в Северо-Западном регионе РФ среди жителей г. Санкт-Петербурга и г. Петрозаводска // Остеопороз и остеопатии. 2013. №3. С. 3–7.
2. Каронова Т. Л., Головатюк К. А., Андреева А. Т. и др. Эндокринная система, витамин-гормон D и COVID-19 // Терапия. 2020. №8. С. 152–159.
3. Каронова Т. Л., Андреева А. Т., Вашукова М. А. Уровень 25(OH)D в сыворотке крови у больных COVID-19 // Журнал инфектологии. 2020. Т. 12. №3.
4. Клыпа Т. В., Бычинин М. В., Мандель И. А. и др. Клиническая характеристика пациентов с COVID-19, поступающих в отделение интенсивной терапии. Предикторы тяжелого течения // Клиническая практика. 2020. Т. 11. №2. С. 6–20.
5. Петрушкина А. А., Пигарова Е. А., Рожинская Л. Я. Эпидемиология дефицита витамина D в Российской Федерации // Остеопороз и остеопатии. 2018. №3. С. 15–20.
6. Коронавирус COVID-19: официальная информация [Электронный ресурс]. Источник: <https://стопкоронавирус.рф> (дата обращения 25.02.2021).
7. Федеральная служба государственной статистики [Электронный ресурс]. Источник: <https://rosstat.gov.ru> (дата обращения 25.02.2021).
8. Временные методические рекомендации: диагностика, профилактика и лечение новой коронавирусной инфекции COVID-19 // Министерство здравоохранения Российской Федерации. 11-я версия (07.05.2021).
9. Суплотова Л. А., Авдеева В. А., Рожинская Л. Я. и др. Анализ факторов риска дефицита витамина D по результатам первого этапа российского неинтервенционного регистрового исследования // Медицинский совет. 2021. №7. С. 21–31.
10. Wang D., Hu B., Hu C., et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China // JAMA. 2020. V. 323. P. 1061–1069.

## АВТОРСКАЯ СПРАВКА

Магомедов Абдурахман Маллаевич — доктор биологических наук, профессор, заведующий кафедрой биологической медицины ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Махачкала; e-mail: [Djami\\_ramazanov@mail.ru](mailto:Djami_ramazanov@mail.ru).  
Бегова Камила Шамильевна — студентка ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова» МЗ РФ, Москва; e-mail: [alimaalimhanova@mail.ru](mailto:alimaalimhanova@mail.ru).

УУДК 616-084

# ОСВЕДОМЛЕННОСТЬ СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА В ВОПРОСАХ ЗНАЧИМОСТИ ВИТАМИНА D2 (ПО ДАННЫМ АНКЕТИРОВАНИЯ)

Г. Р. Сагитова, А. А. Антонова, М. У. Таймасханов, А. Р. Шайхмагомедов, К. Х. Усманов, Ф. Ю. Хасханова, И. А. Темерев

**Аннотация.** Витамин D — один из важнейших витаминов, обеспечивающий полноценную работу органов и систем организма человека. Целью работы было изучение информированности студентов-медиков о значимости дефицита витамина D и его влияния на процессы формирования здоровья. В проведенном исследовании большинство (91,7%) респондентов знали о витамине D и только 8,3% (21) не интересовались данной темой. Однако принимал витамин D лишь каждый четвертый студент. Более половины (79,4%) студентов считают, что витамин D нужно принимать круглый год, а меньшая часть (20,6%) — только зимой. Одна четвертая часть (26,2%) опрошенных эпизодически принимала витамин D курсами, 13,5% — месячными курсами и 7,1% — постоянно, из них только 7,9% студентов смогли назвать принимаемый препарат и указать используемую дозу витамина D, остальные затруднились ответить. Только 62,7% будущих врачей считают, что среди детского населения необходимо проводить профилактику витамин D-дефицитных состояний путем приема

соответствующих препаратов до 18 лет; 72 (28,6%) опрошенных посчитали, что это необходимо делать для детей до 3 лет и 22 студента (8,7%) — для детей до года. Около 1/5 студентов неверно назвали пищевые источники витамина D, 1/6 вообще затруднялись их перечислить. Согласно полученным результатам, 62,7% респондентов знали, что концентрацию витамина D в организме человека можно измерить с помощью анализа крови, 6,7% полагали, что его можно измерить, анализируя состав волос и 10,3% — мочи; 22,6% затруднились с ответом.

Дефицит витамина D широко распространен во всех возрастных группах, во всех географических регионах. Он может привести к развитию острых и хронических заболеваний. Безусловно, изучение проблемы дефицита и недостатка в организме витамина D необходимо для формирования групп риска при проведении прицельного биохимического скрининга.

**Ключевые слова:** витамин D, студенты, продукты питания, опрос.

## AWARENESS OF MEDICAL STUDENTS IN MATTERS OF VITAMIN D

G. R. Sagitova, A. A. Antonova, M. U. Taimaskhanov, A. R. Shaikmagomedov, K. Kh. Usmanov, F. Yu. Khaskhanova, I. A. Temerev

**Annotation.** Vitamin D is one of the most important vitamins that ensure the full-fledged functioning of all organs and systems of the human body. The aim of this work was to study the awareness of medical students about the significance of vitamin D deficiency and its impact on the processes of health formation. In our study the majority

(91,7%) of respondents knew about vitamin D and only 8,3% (21) were not interested in this topic. However, only one in four students took vitamin D. More than half of students (79,4%) believe that vitamin D should be taken all year round, the smaller part (20,6%) — only in winter. One fourth (26,2%) of the respondents occasionally took vitamin D courses, 13,5% — took monthly courses and 7,1% — constantly; of them only 7,9% were able to name the drug they were taking and its vitamin D dose, the rest found it difficult to answer. Only 62,7% of future doctors believe that among children it is also necessary to prevent vitamin D

deficiency by taking vitamin D up to 18 years; 72 (28,6%) respondents considered that should be done for children under 3 years old and 22 (8,7%) – for children under one year old. About 1/5 of the students incorrectly named food sources of vitamin D, 1/6 – found it difficult to list them at all. According to the results obtained, 62,7% of respondents knew that the concentration of vitamin D in the human body can be measured using a blood test, 6,7% – believed that it can be measured

using a hair-test and 10,3% – an urine-test; 22,6% – found it difficult to answer. Vitamin D deficiency is widespread in all age groups, in all geographical regions. It can lead to the development of acute and chronic diseases. Of course, the study of the problem of deficiency and lack of vitamin D in the body is necessary for the formation of risk groups during targeted biochemical screening.

**Keywords:** vitamin D, students, food, the survey.

**А**ктуальность дефицита витамина D в современном мире высока, поскольку в настоящее время более 50% населения земного шара страдают от недостатка витамина D вне зависимости от возраста. Это связано прежде всего с сокращением времени нахождения человека на солнце, так как из-за недостатка ультрафиолетового облучения уменьшается синтез витамина в коже, а также с нехваткой в рационе питания продуктов, содержащих данный витамин — жирной рыбы, печени, сыра, молока. Впрочем, поступления витамина D только с продуктами питания для ликвидации его дефицита недостаточно.

Как правило, дефицит витамина D связан с географической широтой региона, сезоном года, интенсивностью инсоляции, количеством солнечных дней в году, степенью пигментации кожи. Так, гиповитаминоз витамина D чаще отмечают в высоких широтах. Общеизвестно, что люди, проживающие выше 42 географической широты в северном и южном полушарии, живут в зоне сниженной инсоляции. Кроме того, дефицит витамина D чаще возникает в зимнее время, поскольку зимой сокращается продолжительность светового дня, снижается синтез витамина в коже, уменьшается и количество обогащенных витаминами пищевых продуктов. Дефицит витамина D может развиваться также и в летнее время из-за использования солнцезащитных кремов, которые значительно препятствуют его синтезу в коже. Кроме того, он может возникнуть из-за нарушения метаболизма при синдроме мальабсорбции, эндокринных заболеваниях, ожирении, снижении экспрессии 1-альфа-гидроксилазы и последующем нарушении образования активных метаболитов витамина D.

Основные симптомы нехватки витамина D — ломкость костей, слабость мышц, снижение иммунитета, нарушение работы нервной системы, бессонница, увеличение массы тела, сбои в работе сердечно-сосудистой системы [1–8].

Сегодня особую роль приобретают ранняя диагностика и лечение недостатка витамина D. Следует помнить, что концентрация его в крови может служить показателем состояния общего здоровья. Она позволяет прогнозировать риски при развитии инфекционных и аутоиммунных заболеваний, гипертензии, обменных и циркуляторных нарушениях, нарушении функции щитовидной железы, повышении содержания сахара в крови. Всё это говорит о том, что данный витамин интенсивно влияет на состояние здоровья человека.

Восполнение потребности в витамине D — один из недостаточно используемых резервов профилактики и лечения так называемых болезней цивилизации, а также ряда инфекционных заболеваний. Особенно актуальным это положение стало в 2020 году, когда в пандемию новой коронавирусной инфекции именно пациенты с низким содержанием витамина D в организме значительно чаще страдали из-за тяжелого течения COVID-19 [9].

Широкая распространенность заболеваний, связанных с дефицитом витамина D, недостаточная информированность врачей и несвоевременное выявление дефицита витамина D и его коррекция у детей, подростков, взрослых и пожилых, особенно в группах риска, увеличивает вероятность развития многих хронических заболеваний, обуславливая актуальность данной проблемы.

**Цель исследования:** изучить знания студентов-медиков о дефиците витамина D и его влиянии на процессы формирования здоровья.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

К исследованию были привлечены студенты вторых курсов лечебного и педиатрического факультетов Астраханского медицинского университета. Общее число участников — 252 человека (185 девушек и 67 юношей). При проведении исследования использовали авторские анкеты. Анкетирование проводили однократно, анонимно, при этом респонденты за-

полняли анкету как самостоятельно, так и в присутствии анкетера.

Полученные данные обрабатывали методами математической статистики с использованием t-критерия Стьюдента для относительных величин в программном пакете Statistica.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анкетирование показало довольно высокую информированность студентов о витамине D и его влиянии на организм человека. Большинство 91,7% (231) респондентов знали о витамине D, и только 8,3% (21) не интересовались данной темой; тем не менее принимал витамин D лишь каждый четвертый студент.

Существует мнение, что витамин D необходимо принимать преимущественно в осенне-зимний период, когда у человека развивается гиповитаминоз. Однако анкетирование показало, что большинство студентов (79,4%) полагают, что витамин D нужно принимать круглый год, и лишь 20,6% респондентов сказали, что это необходимо делать только зимой. Четвертая часть (26,2%) опрошенных принимали витамин D эпизодически, 13,5% — месячными курсами, 7,1% — постоянно. Таким образом, оказалось, что студенты не ориентированы на регулярную продолжительную дотацию витамина D. Следует также отметить, что только 7,9% из тех, кто принимал данный витамин, смогли назвать препарат и используемую дозу витамина D, остальные затруднялись ответить на поставленные вопросы. Выяснилось к тому же, что чуть больше половины (54%) респондентов стали принимать витамин D по рекомендации врача, 17,9% — приняли решение сами, 7,5% — по совету родителей, 1,6% — по совету своих знакомых. При выборе препарата 58,7% опрошенных следовали рекомендациям врача, 31,3% руководствовались его составом, 9,5% — делали выбор, исходя из стоимости.

Только 62,7% будущих врачей считают, что среди детского населения также нужно проводить профилакти-

ку витамин D-дефицитных состояний путем приема соответствующих препаратов до 18 лет; 72 (28,6%) опрошенных считали, что это необходимо делать для детей до 3 лет, и 22 студента (8,7%) — для детей до года.

Особый интерес вызвали ответы респондентов на вопросы о значимости витамина D для организма. Одни считали, что он в основном влияет на рост костей (100 опрошенных, или 39,7%), другие — на здоровье зубов (41 человек, или 16,3%), 30 студентов (11,9%) отметили его участие в фосфорно-кальциевом обмене, 34 человека (13,5%) указали профилактику рахита, при этом 3/4 всех респондентов оказались информированы и о других свойствах данного витамина.

Витамин D содержится не во всех продуктах питания. Один из основных его источников — жирная рыба. Молочные продукты также обогащены этим витамином. Небольшое количество витамина D присутствует в говяжьей печени, сыре и яичных желтках. Все эти продукты нужно употреблять регулярно.

На вопрос «В каких продуктах содержится витамин D?» респонденты ответили так: в рыбе — 142 человека (56,3%), в молочных продуктах — 86 человек (34,1%), в яичном желтке — 60 человек (23,8%), в говяжьей печени — 42 человека (16,7%). Около 1/5 студентов неверно назвали его пищевые источники, 1/6 — затруднялись ответить. Будущий высококвалифицированный специалист-медик обязан не

только знать перечень продуктов питания, содержащих витамин D, но и сам должен быть примером для пациентов. В ходе опроса выяснилось, что в свой рацион исследуемые включают следующие продукты: 34,1% опрошенных достаточно регулярно употребляют рыбу жирных сортов, 42,1% — говяжью печень, 73,8% — сливочное масло, 86,5% — куриные яйца, 17,5% — печень трески. Всё это свидетельствует о том, что студенты потребляют недостаточное количество продуктов, богатых витамином D и, следовательно, о наличии у них «скрытого алиментарного голода», обусловленного дефицитным по микронутриентному составу характером питания.

Согласно полученным нами результатам, 62,7% респондентов знали, что содержание витамина D в организме человека можно определить с помощью анализа крови, 6,7% полагали, что его можно выявить, анализируя состав волос, и 10,3% — мочи; 22,6% затруднялись с ответом.

Выяснилось, что многие из опрошенных отмечают проблемы со здоровьем, такие как слабость — у 32,5%, снижение работоспособности — у 27,8%, проблемы с кожей — у 31,3%, сонливость — у 45,6%, частые простудные заболевания — у 11,5%, сердечно-сосудистые нарушения — у 6,7%. Причем студенты, регулярно принимавшие витамин D, практически не предъявляли жалоб на состояние своего здоровья.

Полученные данные указывают на перспективность дальнейшего изучения распространенности дефицита в обеспеченности организма витамином D в целях уточнения состава группы высокого риска по его недостатку при проведении прицельного биохимического скрининга. Подобные опросы позволяют выявить слабые места в знаниях студентов, что является основанием для регулярного контроля.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование позволяет утверждать, что необходимо акцентировать внимание студентов на необходимости регулярного курсового приема витамина D с одновременным включением в рацион тех продуктов питания, которые обогащены ценными биологически активными веществами в количествах, которые помогут довести их содержание в организме до соответствующего физиологическим потребностям уровня. Особое внимание следует уделять людям, у которых отмечены несколько факторов риска развития полигиповитаминозного состояния. Кроме того, необходимо регулярно проводить образовательные мероприятия, направленные на улучшение информированности студентов-медиков в отношении профилактики, диагностики и лечения состояний, связанных с дефицитом и недостатком содержания в организме витамина D.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Bischoff-Ferrari, Dietrich T., Orav E. J. et al. 25-hydroxyvitamin D concentrations are associated with better lower-extremity function in both active and inactive persons aged  $\geq 60$  y // *Am. J. Clin. Nutr.* 2004. V. 80 (3). P. 752–758.
2. Шарман А. Т., Адамбеков Ш. К., Имандосова А. и др. Влияние приема витамина D на параметры качества жизни у офисных работников, проживающих в городе Алматы, Казахстан // *Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология.* 2021. №14 (2). С. 180–189. <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoekonomika.2021.084>.
3. Баклейчева М. О., Ковалева И. В., Беспалова О. Н. и др. Влияние витамина D на репродуктивное здоровье женщины // *Журнал акушерства и женских болезней.* 2018. Т. 67. №3. С. 14–19. DOI: 10.17816/JOWD6734-19.
4. Пигарова Е. А., Петрушкина А. А. Не классические эффекты витамина D // *Остеопороз и остеопатии.* 2017. Т. 20. №3. С. 90–101. DOI: 10.14341/osteoo2017390-101.
5. Джатдоева Д. Т., Гочияев А. А., Семенов М. Б. и др. Биологическая роль витамина D // *Вестник КАЗНМУ.* 2021. №2. С. 168–171.
6. Масальский С. С., Калмыкова А. С., Уханова О. П. Особенности обеспеченности витамином D при различном клиническом течении бронхиальной астмы у детей и подростков // *Аллергология и иммунология в педиатрии.* 2018. №1 (52). С. 25–32.
7. Островская (Баукова) Л. Ю., Захарова Н. Б., Могила А. П. и др. Влияние витамина D3 на цитокин-синтезирующую активность клеток десневой жидкости // *Саратовский научно-медицинский журнал.* 2016. Т. 12. №3. С. 403–407.
8. Пигарова Е. А., Рожинская Л. Я., Белая Ж. Е. и др. Клинические рекомендации Российской ассоциации эндокринологов по диагностике, лечению и профилактике дефицита витамина D у взрослых // *Проблемы эндокринологии.* 2016. Т. 62. №4. С. 60–84.
9. Национальная программа «Недостаточность витамина D у детей и подростков Российской Федерации: современные подходы к коррекции». Союз педиатров России. М.: ПедиатрЪ, 2021. 116 с.

## АВТОРСКАЯ СПРАВКА

ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

Сагитова Гульнара Рафиковна — доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой госпитальной педиатрии с курсом последипломного образования.

Антонова Алена Анатольевна — доцент, кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной педиатрии с курсом последипломного образования; e-mail: fduesn-2010@mail.ru.

Таймасханов Мансур Умарович — студент 6-го курса педиатрического факультета.

Шайхмагомедов Аббас Рамазанбирович — студент 6-го курса педиатрического факультета.

Усманов Карим Хусейнович — студент 6-го курса педиатрического факультета.

Хасханова Фариза Юсуповна — врач-ординатор курса «анестезиология и реаниматология» второго года обучения.

Темерев Игорь Александрович — студент 4-го курса педиатрического факультета.

# СОЧЕТАНИЕ ПРАКТИЧНОСТИ И НАДЁЖНОСТИ

НОВАЯ ЛИНЕЙКА ОБОРУДОВАНИЯ UNICOS (КОРЕЯ)



Auto Refract - Keratometer <sup>3D</sup>  
**URK-900F**



Auto Refract - Keratometer  
**URK-800A**



Auto Refract - Keratometer  
**URK-700A**



Auto Lensmeter  
**ULM-900**



AUTO CHART PROJECTOR <sup>LED</sup>  
**ACP-900**



РЕКЛАМА



Дистрибьютор в России: ООО «АВЕА»

📍 127015, Москва, ул. Новодмитровская, д.5А, стр.4, офис 411

☎ +7 (495) 665-40-42

✉ avea@avea.ru

🌐 www.avea.ru



# АППАРАТНЫЙ КОМПЛЕКС «АМБЛИОКОР™-01-ЗР».

## НЕХИРУРГИЧЕСКОЕ ВОССТАНОВЛЕНИЕ ЗРЕНИЯ

ООО НПЦ «ИН ВИТРО». WWW.AMBLYOCOR.RU

**С**нижение остроты зрения практически всегда связано с нарушениями в работе зрительного анализатора мозга. При близорукости, дальнозоркости и других патологических состояниях качество изображения на сетчатке ухудшается настолько, что естественные мозговые механизмы не справляются со своей задачей, и поэтому острота зрения падает.

**При миопии** из-за отсутствия фокусировки изображения на сетчатке в зрительной коре создается постоянное повышенное возбуждение в цепи аккомодационного рефлекса. Постепенно это превращает нормальный рефлекторный механизм в патологический. Поэтому при миопических формах аметропии необходимо производить действия, направленные на **снижение** возбудимости нейронов зрительной коры мозга.

**При гиперметропии** основным симптомом является недостаточная степень аккомодации, связанная с дефицитом активационных влияний со стороны зрительной системы мозга на цилиарный (аккомодационный) механизм. Поэтому при гиперметропии необходимы действия, направленные на **повышение** уровня активационных процессов в зрительной системе мозга.

**При амблиопии** имеет место усиление тормозных влияний на те системы мозга, которые связаны с глазом, что приводит к утрате мозгом способности управлять движениями глаз. Поэтому для восстановления зрительной функции при амблиопии также необходимы действия, **активизирующие** нейроны зрительного анализатора, связанные с амблиопичным глазом.

Аналогичные действия, активизирующие нейроны зрительного анализатора, необходимы также для реабилитации пациентов с органическими формами патологии (дистрофия сетчатки, атрофия и гипоплазия зрительного нерва), а также при спазме аккомодации, вызывающем астигматизм.

Таким образом, **физиологической основой лечебного процесса**, направленного на восстановление нормальной работы зрительного анализатора, должна стать нормализация функционирования нейронов зрительной коры и ликвидация патологических неврогенных факторов, которые остаются без внимания со стороны офтальмологов при использовании традиционных методов лечения.

### ДЛЯ ПРЕОДОЛЕНИЯ НЕВРОГЕННЫХ МЕХАНИЗМОВ ЗРТЕЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ И НОРМАЛИЗАЦИИ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ НЕЙРОНОВ ЗРТЕЛЬНОЙ КОРЫ ПРЕДНАЗНАЧЕН ПРИБОР «АМБЛИОКОР™-01-ЗР».

Компания НПЦ «Ин Витро» предлагает лечебный комплекс «Амблиокор™-01-Зр», предназначенный для:

- нехирургического восстановления остроты зрения при всех формах аметропии — миопии, гиперметропии и астигматизме. Особенно

эффективны приборы при тяжелых формах аметропии в детском возрасте;

- лечении всех форм амблиопии, косоглазия и нистагма без ограничений по степени тяжести заболевания и возраста пациентов;
- реабилитации пациентов с органическими формами патологии (дистрофия сетчатки, атрофия зрительного нерва). Применение метода позволяет поддерживать зрительные функции на максимально возможном при данной патологии уровне.



| № | Наименование                                                             |
|---|--------------------------------------------------------------------------|
| 1 | Дисплей оператора                                                        |
| 2 | Блоки преобразования и формирования сигналов с DVD-плеером (опционально) |
| 3 | Усилитель биопотенциалов                                                 |
| 4 | Источник бесперебойного питания                                          |
| 5 | Стойка приборная                                                         |
| 6 | Выдвижной ящик стойки приборной                                          |
| 7 | Полка клавиатурная                                                       |
| 8 | Дисплей пациента                                                         |
| 9 | Стойка дисплея пациента                                                  |

Метод, реализуемый прибором «Амблиокор™-01-Зр», называется видеокomпьютерным аутоотренингом (ВКА). В его основу положена технология биологической обратной связи (БОС) с мотивационным подкреплением, позволяющая восстановить контроль со стороны нервной системы за процессами, протекающими в зрительном анализаторе.



Электроэнцефалограмма (ЭЭГ), регистрируемая затылочным электродом у пациента

Колебания возбудимости нейронов зрительной коры мозга, вычисленные при анализе ЭЭГ

Экран монитора включается и гаснет, в зависимости от колебаний возбудимости нейронов зрительной коры мозга пациента. «Правильное» зрение – экран включается, «неправильное» зрение – экран гаснет

Безусловным мотивационным стимулом при проведении лечебной процедуры является возможность просмотра интересного фрагмента видеофильма или запрет на его просмотр. При этом от пациента не требуется волевых усилий, так как используемые условнорефлекторные способы воздействия не связаны с сознательным процессом и вызывают только положительные эмоции.

В ходе ежедневно повторяющихся лечебных процедур в мозгу пациента постепенно формируются новые рефлекторные связи, обеспечивающие более высокий уровень зрительных функций за счет стабильного повышения (при амблиопии и гиперметропии) или снижения (при миопии) возбудимости нейронов зрительной коры.

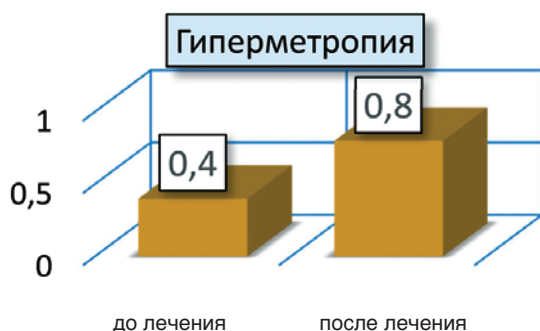
### МОТИВАЦИОННАЯ СХЕМА РАБОТЫ КОМПЛЕКСА «АМБЛИОКОР™-01-3Р»

Реализуется блоком формирования (БФ) сигналов биологической обратной связи с мотивационным подкреплением и является его неотъемлемой функцией. Именно он обеспечивает показ фрагментов видеофильмов пациенту.

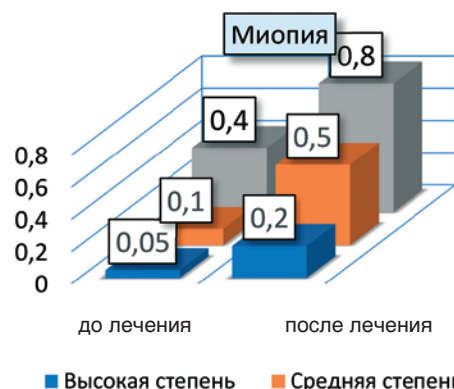
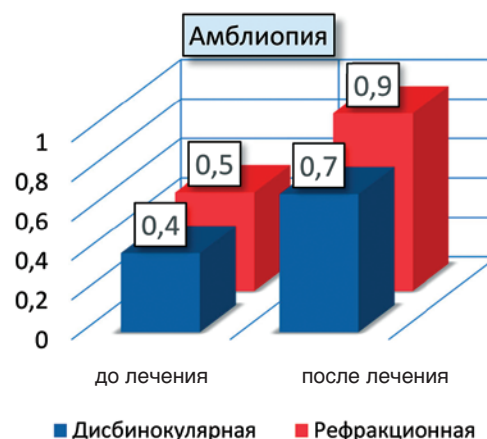
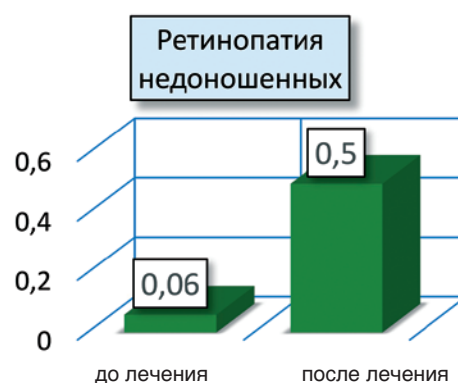
**Пример:** восстановление остроты зрения на основе мотивационного подкрепления (включение и гашение экрана монитора).

При восстановлении остроты зрения прибор «Амблиокор™-01-3Р» анализирует работу зрительной системы мозга и постоянно «подсказывает», в каком направлении следует ее изменять: повышать или понижать уровень возбуждения нейронов в зрительной системе. Все это производится естественным для мозга рефлекторным путем, без каких-либо внешних воздействий, а для ребенка лечебный сеанс выглядит, как

#### Типичные результаты лечения на комплексе «Амблиокор™-01-3Р»



просмотр интересного фильма. Такой метод позволяет получить клинический эффект даже у «безнадежных» учащихся школ для слабовидящих с остаточным зрением в 3–5%.



Двадцатипятилетний опыт практической эксплуатации и более 250 тысяч успешно пролеченных людей

дают нам право со всей ответственностью утверждать, что для нехирургического восстановления остроты зрения и борьбы с дегенеративными процессами метод БОС с мотивационным подкреплением (видеокомпьютерный аутотренинг), реализуемый комплексом «Амблиокор™-01-3р», является наиболее эффективным и обладающим высокой производительностью. Одноместные комплексы серии «Амблиокор™-01-3р» могут обеспечивать лечение до 200 человек в год, двухместные – до 400.

Изготовитель гарантирует соответствие комплекса требованиям технических условий ТУ 9444-003-39504646-97 при соблюдении условий эксплуатации, транспортирования и хранения. Комплекс «Амблиокор™-01-01-3р» выпускается в двух вариантах: одноместном и двухместном. Срок службы комплекса – 5 лет с даты ввода в эксплуатацию. Поэтому комплекс «Амблиокор™-01-3р» может пролечивать от 1000 до 2000 пациентов в эксплуатационный период.

Средний срок окупаемости комплекса при коммерческой эксплуатации составляет 8–13 месяцев (в зависимости от типа прибора).

**Кроме того, комплекс «Амблиокор™-01-3р» является единственным известным нам медицинским прибором, использующим БОС-технологии, разрешенным Росздравнадзором для применения на территории России именно в качестве лечебного: код продукции по ОКДП (ОКП) – 3311269 (944490).**

Офтальмологическими комплексами «Амблиокор™-01-3р» фирмы НПЦ «Ин Витро» оснащены более 450 учреждений здравоохранения и образования в различных регионах России. Также эффективно эти приборы применяют в офтальмологических центрах Польши, Македонии, Вьетнама и странах СНГ (Украине, Казахстане, Республике Беларусь, Азербайджане, Туркмении, Киргизии, Узбекистане и Молдавии).

УДК 618.17-008.8:618.179:615.256.3

# ВАГИНАЛЬНОЕ ГОРМОНАЛЬНОЕ КОЛЬЦО – ОДИН ИЗ ЛУЧШИХ КОНТРАЦЕПТИВОВ XXI ВЕКА

Н. В. Палиева, Ю. А. Петров, А. Д. Купина

**Аннотация.** Проведен сравнительный анализ эффективности современных методов контрацепции (комбинированных оральных контрацептивов, подкожных имплантатов и вагинальных колец). Описаны преимущества, недостатки и возможные побочные эффекты применения вагинальных кон-

трацептивов (нарушение менструального цикла, выпадение устройства, вагинит), а также влияние данного метода контрацепции на течение некоторых гинекологических заболеваний.

**Ключевые слова:** вагинальное кольцо, менструальный цикл, вагинит, беременность.

## NUVARING IS ONE OF THE BEST CONTRACEPTIVES OF THE XXI CENTURY

N. V. Palieva, Yu. A. Petrov, A. D. Kupina

**Annotaiton.** The comparative analysis of the effectiveness of modern methods of contraception (combined oral contraceptives, subcutaneous implants and vaginal rings) was carried out. The

advantages, disadvantages and possible side effects of using vaginal contraceptives (menstrual irregularities, contraceptive devices' loss, vaginitis and others), as well as the effect of this method of contraception on the course of some gynecological diseases are described.

**Keywords:** vaginal ring, menstrual cycle, vaginitis, pregnancy.

В наши дни в работе врача — акушера-гинеколога проблемы планирования семьи и выбора оптимального метода контрацепции остаются актуальными [1]. С одной стороны, этому способствует наблюдающаяся у современных женщин, проживающих в развитых странах, тенденция отсрочки наступления первой беременности до возраста 30 лет, а также желание иметь всего 1–2 детей при достаточно продолжительном фертильном периоде [2, 3]. С другой стороны, широкое распространение в России аборт, в том числе тако-

го небезопасного, по заключению ВОЗ, способа, как дилатация и кюретаж, приводит к необходимости разработки и внедрения в практику новых эффективных и удобных методов предотвращения незапланированной беременности [4]. Несмотря на рекомендации ВОЗ, в РФ данный способ искусственного прерывания беременности в первом триместре используют в 70–80% случаев; кроме того, после вакуумной аспирации применяют так называемый «контрольный кюретаж матки», в котором нет необходимости, так как мини-аборт

в 2–3 раза превосходит острый кюретаж по эффективности.

Противозачаточное гормональное вагинальное кольцо представляет собой современное контрацептивное средство, обеспечивающее локальную внутривагинальную доставку эстрогена и прогестерона, а также непрерывное длительное высвобождение данных гормонов, что позволяет снизить их системное влияние на организм женщины и уменьшить дозу, так как при вагинальном введении препарат не метаболизируется в печени [5]. Развитая сосудистая сеть

слизистой влагалища и ее низкая чувствительность к инородным телам делают этот путь введения контрацептива достаточно удобным.

Известно, что отсутствие эстрогена в прогестеронных контрацептивах приводит к увеличению частоты маточных кровотечений. В течение длительного периода времени комбинированные препараты, содержащие как прогестерон, так и эстроген, были доступны только в форме таблеток. Комбинированные оральные контрацептивы (КОК) ежедневно приема часто приводят к развитию таких побочных эффектов, как головная боль, изменение массы тела, венозная тромбоэмболия, боль в животе, тошнота [6]. К тому же на абсорбцию препарата в кишечнике могут влиять многие факторы, например рвота, взаимодействие с другими лекарственными средствами, ферментативная недостаточность, мальабсорбция и др. [7].

На сегодняшний день разработаны различные формы комбинированных гормональных препаратов, среди которых инъекционные контрацептивы, трансдермальные пластыри и вагинальные кольца [8].

Первые вагинальные кольца появились в 1960 году, и в их состав входили только прогестины. В начале XXI века появилось новое поколение противозачаточных контрацептивов — гормональные вагинальные кольца. Одно из новейших таких колец представляет собой неразлагаемое, не содержащее латекса, гибкое, прозрачное, бесцветное медицинское изделие, содержащее 2,7 мг этинилэстрадиола и 11,7 мг этногестрела [1]. После помещения во влагалище кольцо высвобождает в среднем 0,015 мг этинилэстрадиола и 0,120 мг этногестрела в сутки в течение 3-недельного периода использования [9].

Перспективным методом контрацепции считают применение вагинального кольца, содержащего этинилэстрадиол и нестерон (производное 19-нортестостерона, NES). Режим дозирования — 15 мкг этинилэстрадиола и 150 мкг NES в сутки, что обеспечивает оптимальную эффективность защиты. Его отличие — в возможности многократного использования в течение целого года, а не одного лишь цикла, что экономически вы-

годно [10]. В некоторых странах выпускают также вагинальные кольца, содержащие только прогестерон, что обеспечивает безопасность при сохранении высокой эффективности в период грудного вскармливания [5, 11]. Кроме предотвращения незапланированной беременности современные комбинированные противозачаточные вагинальные кольца обладают и дополнительными лечебными эффектами, такими как уменьшение меноррагии и дисменореи, контролируемый менструальный цикл [12, 13].

**Противопоказания.** Абсолютные противопоказания для применения вагинального кольца в основном связаны с входящим в его состав эстрогеном и включают заболевания сердечно-сосудистой системы, венозную тромбоэмболию в анамнезе, некомпенсированную артериальную гипертензию, сахарный диабет, заболевания печени и курение, а также возраст более 35 лет [14–16]. Кольцо не следует использовать женщинам с верифицированным или подозреваемым раком молочной железы, раком молочной железы у членов семьи, гиперлипидемией, компенсированной гипертонией, мигренью, депрессией или патологией желчного пузыря и почек [14, 18]. Использование эстрогенсодержащего контрацептива не следует начинать или прекращать в течение 30 дней до планируемой операции [5].

Вагинальное кольцо пациентки вводят самостоятельно, извлекают через 3 недели, затем следует недельный перерыв. Менструация обычно начинается через 2–3 дня после удаления кольца и может продолжаться и после 7-дневного перерыва [19]. После окончания менструации устанавливают новое кольцо, и цикл повторяется.

В исследовании *in vivo* с помощью магнитно-резонансной томографии были изучены особенности расположения кольца у нерожавших женщин и женщин, рожавших несколько раз. Выяснили, что кольцо, принимая яй-

цевидную форму, располагается над мочеполовой диафрагмой, окружающей шейку матки, и слегка сжимается стенками влагалища. Смещения мочеиспускательного канала в ходе исследования обнаружено не было. Также было отмечено, что кольцо имеет тенденцию к смещению в краиниальном направлении, более выраженному у нерожавших женщин [20]. Таким образом, благодаря простоте введения и уверенности пациенток в правильной установке вагинального кольца данный метод контрацепции демонстрирует высокую приемлемость и эффективность.

Если вагинальное кольцо приходится устанавливать позднее 7-дневного перерыва, то в течение следующей недели необходимо использовать дополнительные методы контрацепции. Также кольцо можно ввести через 5 дней после искусственного аборта или выкидыша в первом триместре [21]. Кольцо может быть удалено на срок до 3 часов без потери контрацептивного эффекта; если же перерыв его нахождения во влагалище превышает 3 часа, в течение следующей недели необходимо применять дополнительные методы контрацепции [19].

Беременность у пациенток, применяющих вагинальные кольца, наступает крайне редко. Так, в одном из клинических исследований индекс Перля составил 0,65, при этом более 50% случаев наступления беременности были связаны с нарушением протокола использования данного метода контрацепции, а в другом, сравнивавшем эффективность КОК и вагинальных колец, индекс Перля составил 0,3 и 0,9 соответственно [17, 22]. В целом при идеальном использовании кольца эффективность данного метода контрацепции превышает 99%, при типичном — составляет 91–95% [9].

Механизм действия вагинальных колец, как и КОК, заключается в ингибировании выработки гонадотропинов и предотвращении овуляции, повышении вязкости цервикальной слизи, что препятствует проникновению сперматозоидов в верхний отдел половых путей и замедляет их продвижение в маточных трубах, а также в изменении гистологического строения эндометрия [23]. Концентрация этинилэстрадиола в сыворотке крови

достигает максимума на 2–3 сутки применения, этоноргестрела — на 7-й день. Полное ингибирование овуляции, оцененное с помощью содержания в плазме фолликулостимулирующего (ФСГ) и лютеинизирующего (ЛГ) гормонов и прогестерона, происходит в течение 3 недель типичного применения и 2 дополнительных недель [24]. Эндометрий у всех женщин, применявших комбинированное гормональное вагинальное кольцо (КГВК) или КОК, истончен.

У 93–95% женщин полное возвращение фертильности происходит в следующем цикле без применения данного метода контрацепции [17].

Были изучены факторы, которые могут повлиять на контрацептивный эффект гормонального вагинального кольца. Применение ноноксинил-9-содержащего спермицида или тампонов не оказывает воздействия на высвобождение гормонов из кольца, эффективность или переносимость данного метода контрацепции [22]. Использование противогрибковых препаратов связано с повышением выработки системных гормонов [5]. При применении амоксициллина или доксициклина *per os* изменения концентрации гормонов в сыворотке крови выявлено не было [25]. Примечательно, что, в отличие от КОК и трансдермальных пластырей, масса тела женщины не влияет на контрацептивный эффект вагинального кольца [21].

Использование вагинального кольца позволяет добиться контроля над менструальным циклом при минимальном содержании эстрогена в сыворотке крови. Кольцо высвобождает 15 мкг этинилэстрадиола в сутки; аналогичные низкие дозы КОК могут приводить к появлению прорывного кровотечения [26]. В исследовании [24] было установлено, что нерегулярные кровотечения возникали только в 2,6–6% случаев применения КГВК, а прорывные кровотечения — значительно реже, чем при использовании КОК, даже в первый месяц применения. Кроме того, практически у всех женщин менструальный цикл становился постоянным, а частота поздних кровотечений отмены снижалась [27].

Кровотечение отмены наблюдали только у 0,6–2,1% женщин, причем раннее кровотечение отмены, возни-

кающее до извлечения вагинального кольца, зарегистрировано в 5% случаев [24]. Позднее кровотечение отмены, которое продолжается после 7-дневного перерыва использования КГВК, было отмечено у 15% женщин, однако в большинстве случаев оно представляло собой необильные мажущие выделения [12, 26]. Поскольку данное изменение менструального цикла наблюдается у каждой пятой женщины, следует подчеркнуть необходимость своевременной установки нового вагинального кольца, что гарантирует подавление овуляции.

**Побочные эффекты** при использовании данного способа предупреждения незапланированной беременности встречаются достаточно редко и включают головную боль, вагинит, изменение массы тела и тошноту [23, 28, 29]. Головные боли регистрируют у 3% женщин, применяющих вагинальные кольца, что сопоставимо с частотой их возникновения при использовании КОК (у 2,4% пациенток) [28]. Симптомы вагинита (выделения, раздражение, лейкорей) развиваются у 10% женщин и служат наиболее частой причиной отказа от применения вагинального кольца и перехода на другой метод контрацепции [9, 24, 30]. В большинстве случаев причиной возникновения вагинита служат штаммы грибов рода *Candida*, обладающие высокой адгезивной способностью к вагинальному кольцу [31]. Адгезивные способности различных штаммов этих грибов изучали *in vitro* с использованием влагиалищного экссудата пациенток с вульвовагинальным кандидозом. Было установлено, что наименьшие показатели адгезии имели грибы *Candida albicans*, затем (в порядке возрастания) *C. parapsilosis*, *Saccharomyces cerevisiae*, *C. tropicalis* и *C. glabrata* [32]. Таким образом, рецидивирующая грибковая инфекция при применении вагинальных колец имеет особенности, связанные с микробными агентами.

Реакция на инородное тело во влагалище при ношении вагинального кольца развивается редко. У 10% женщин в течение первых двух месяцев его использования могут появляться изъязвления, экхимозы, царапины, однако они носят транзиторный характер и не определяются

при последующей плановой кольпоскопии у 90% пациенток, несмотря на продолжение применения вагинального кольца [27].

В литературе описаны различные результаты исследований, посвященных изучению влияния КГВК на массу тела женщины. Одни наблюдения показывают, что данный метод контрацепции не влияет на изменение массы тела; в другом [21] отмечено клинически значимое снижение веса в группе женщин, применяющих КГВК (если сравнивать с изменением массы тела у женщин, использующих КОК). В 86–90% случаев масса тела пациенток не изменяется, 6–8% пациенток предъявляют жалобы на повышение массы тела, однако роль вагинального кольца в развитии данного негативного эффекта не доказана.

Тошнота и другие диспепсические явления возникают только у 2,5% женщин, установивших противозачаточное кольцо; при использовании низких дозировок КОК данные негативные эффекты отмечены в среднем в 1,6–2 раза чаще (у 4–4,8% пациенток) [29]. Тошнота носит временный характер и в большинстве случаев продолжается от 30 минут до 48 часов. Было изучено влияние различных схем введения вагинального кольца на частоту развития тошноты [24]. Наблюдения показывают, что в большинстве случаев женщины испытывают диспепсические симптомы при установке контрацептива перед сном. Таким пациенткам можно рекомендовать более раннее введение кольца в вечернее время или временное извлечение кольца на несколько часов ночью, что позволит снизить выраженность побочного эффекта [17].

Никаких существенных изменений при цитологическом исследовании образцов, взятых из шейки матки у женщин, использующих вагинальные кольца, обнаружено не было [22]. В исследовании [33] у 1,3% пациенток зарегистрировано изменение цитологической картины с возникновением плоскоклеточного интраэпителиального очагового поражения низкой степени злокачественности, у 0,4% — карцинома *in situ*.

При применении комбинированных гормональных контрацептивов существует определенный

риск развития венозной тромбоэмболии, однако при использовании вагинального кольца, оказывающего минимальное системное воздействие, данный негативный эффект практически не встречается [24]. В клинических наблюдениях у женщин, применявших КГВК, отмечены единичные случаи венозной тромбоэмболии глубоких вен, венозного синуса головного мозга и брыжеечной вены [18, 34, 35]. Также у женщин этой группы зарегистрированы незначительные изменения в системе гемостаза и небольшое увеличение выработки VII фактора свертывания крови (напротив, при применении КОК его продукция несколько снижена), однако антитромбиновая активность и синтез С-реактивного белка были выше в группе с вагинальными контрацептивами. Антикоагулянтная и фибринолитическая активность оказались идентичны в обеих группах [16, 18].

Вагинальные противозачаточные средства подходят для использования у женщин с риском развития сахарного диабета или метаболического синдрома [24]. Исследования не выявили отрицательного влияния гормонального кольца на течение сахарного диабета у женщин позднего репродуктивного возраста, что свидетельствует о безопасности данного метода контрацепции [36]. Сравнение влияния КОК и вагинальной гормональной контрацепции на чувствительность к инсулину позволило установить, что при применении оральных контрацептивов она значительно снижается, при использовании вагинальных — имеет тенденцию к увеличению [29]. Таким образом, вагинальные кольца, в отличие от КОК, не оказывают отрицательного воздействия на углеводный обмен.

Не обнаружено влияния вагинальных комбинированных контрацептивов и на минеральную плотность костей. Доказано, что при продолжительном применении данного метода предупреждения незапланированной беременности у здоровых женщин в перименопаузе риск перелома не увеличивается и минеральная плотность костей ни в позвоночнике, ни в шейке бедра не изменяется [5, 22].

В целом при применении вагинальных противозачаточных средств отмечен высокий отклик со стороны женщин. Процент отказа от использования гормонального кольца в первые месяцы невысок; в качестве причин пациентки в основном называют ощущение инородного тела, выпадение кольца (8%) и дискомфорт при половом контакте (7%), значительно реже — нарушение менструального цикла [24]. Большинство женщин считают вагинальные комбинированные контрацептивы простыми в применении, легкими в установке и удалении [23]. Около 95% из них довольны данным методом предупреждения нежелательной беременности и рекомендуют его другим женщинам [9]. В крупномасштабном исследовании [23] изучали приемлемость данного метода контрацепции для жительниц 14 стран — США, Канады, Германии, Австрии, Норвегии, Швеции, Дании, Финляндии, Франции, Нидерландов, Бельгии, Испании, Великобритании и Израиля. До начала исследования женщины указали в качестве предпочтительного метода контрацепции КОК, однако после трех циклов применения вагинальных колец 81% участниц изменили свой выбор в пользу последних.

Что касается влияния вагинальных контрацептивов на сексуальную

жизнь, то данные об изменении либидо немногочисленны [37]. В большинстве наблюдений женщины отмечают повышение либидо, увеличение частоты половых контактов. Некоторые пользовательницы указали, что присутствие инородного тела оказывает на них стимулирующее воздействие и, кроме того, служит напоминанием о применении эффективной контрацепции, что снижает беспокойство во время полового акта [38, 39].

Масштабные исследования воздействия комбинированного вагинального противозачаточного средства на лактацию не проводили. При грудном вскармливании рекомендовано отказаться от данного метода контрацепции на срок до 6 недель. В период между 6 неделями и 6 месяцами после родов использование вагинального кольца классифицируется ВОЗ как действие категории 3 (при котором риски перевешивают выгоду) [40, 41]. Учитывая отсутствие доказательств, решение об использовании данного способа предупреждения незапланированной беременности следует принимать индивидуально.

Исходя из всего вышеизложенного, можно утверждать, что вагинальное кольцо представляет собой перспективный метод предупреждения незапланированной беременности. Данный способ контрацепции прост и удобен в использовании, высокоэффективен и надежен, оказывает благоприятное воздействие на течение менструального цикла (уменьшает меноррагию и дисменорею); входящие в его состав половые стероиды не оказывают системного действия, побочные эффекты развиваются редко, а фертильность у большинства женщин возвращается в течение месяца после прекращения применения вагинального кольца.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division. Trends in Contraceptive Use Worldwide. New York, 2015. V. 70. URL: <https://www.un.org/en/development/desa/population/publications/pdf/family/trendsContraceptiveUse2015Report.pdf> (date of the application 12.05.2022).
2. Petrov Yu. A., Kovaleva E. A. The valid duration of use plastic intrauterine contraceptives // *Obstetrics & Gynecology*. 1986. V. 7. P. 40.
3. Аллахаров Д. З., Петров Ю. А., Палиева Н. В. Контрацепция — главная составляющая планирования семьи // *Пульс*. 2021. Т. 23. №12. С. 6–12. DOI: 10.26787/nydha-2686-6838-2021-23-12-6-12.
4. Radzinsky V. E., Kostin I. N., Polina M. L. et al. Diagnostic significance of chronic endometritis macrotypes differentiation among women with reproductive losses // *Gynecological Endocrinology*. 2017. V. 33 (1). P. 36–40.
5. Kerns J., Darney P. Vaginal ring contraception // *Contraception*. 2011. V. 83 (2). P. 107–115. DOI: 10.1016/j.contraception.2010.07.008.
6. Прилепская В. Н., Межевитинова Е. А., Назарова Н. М. Гормональная контрацепция. М.: «ГЭОТАР-Медиа», 2011. 256 с.
7. Craik J., Rowlands S. Contraceptive devices for women: implants, intrauterine devices and other products. In: Harrison-Woolrych M, editor. *Medicines for women: a safety perspective* / DOI: 0.1007/978-3-319-12406-3\_8 // Springer. 2015. P. 227–270. DOI: 0.1007/978-3-319-12406-3\_8.

8. Robinson J. A., Burke A. E. Obesity and hormonal contraceptive efficacy / DOI: 10.2217/whe.13.41 // *Women Health*. 2013. V. 9. P. 453–466. DOI: 10.2217/whe.13.41.
9. Межевитинова Е. А., Прилепская В. Н. Эффективность и приемлемость влагалищной комбинированной гормональной системы, содержащей этинилэстрадиол и этоногестрел. Обзор литературы // *Гинекология*. 2019. Т. 2. №2. С. 6–11.
10. Jensen J. T., Edelman A. B., Chen B. A. et al. Blithe Continuous dosing of a novel contraceptive vaginal ring releasing Nestorone® and estradiol: pharmacokinetics from a dose-finding study // *Contraception*. 2018. V. 97 (5). P. 422–427. DOI: 10.1016/j.contraception.2018.01.012.
11. Rama R. S., Obare F., Ishaku S. et al. Women find the progesterone vaginal ring acceptable? Findings from Kenya, Nigeria, and Senegal // *Do Stud. Fam. Plann.* 2018. V. 49. P. 71.
12. Faculty of sexual and reproductive healthcare. The management of unscheduled bleeding in women using hormonal contraception. London: faculty of sexual and reproductive healthcare, 2009. URL: <http://www.fsrh.org/pdfs/unscheduledbleedingmay09.pdf> (date of the application 12.05.2022).
13. Vercellini P., Barbara G., Somigliana E., et al. Comparison of contraceptive ring and patch for the treatment of symptomatic endometriosis // *Fertil. Steril.* 2010. V. 93. P. 2150. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2009.01.07.
14. Horton L. G., Simmons K. B., Curtis K. M. Combined hormonal contraceptive use among obese women and risk for cardiovascular events: A systematic review // *Contraception*. 2016. V. 94. P. 590. DOI: 10.1016/j.contraception.2016.05.014.
15. Dragoman M., Curtis K. M., Gaffield M. E. Combined hormonal contraceptive use among women with known dyslipidemias: a systematic review of critical safety outcomes // *Contraception*. 2016. V. 94. P. 280–287. DOI: 10.1016/j.contraception.2015.08.002.
16. Tepper N. K., Dragoman M. V., Gaffield M. E., et al. Nonoral combined hormonal contraceptives and thromboembolism: a systematic review // *Contraception*. 2017. V. 95. P. 130. DOI: 10.1016/j.contraception.2016.10.005.
17. Schurmans C., De Baetselier I., Kestelyn E., et al. The ring plus project: safety and acceptability of vaginal rings that protect women from unintended pregnancy // *BMC Public Health*. 2015. V. 15. P. 348. DOI: 10.1186/s12889-015-1680-y.
18. Lidegaard O., Lokkegaard E., Jensen A., et al. Thrombotic stroke and myocardial infarction with hormonal contraception // *N Engl. J. Med.* 2012. V. 366. P. 2257. DOI: 10.1056/NEJMoa1111840.
19. Curtis K. M., Jatlaoui T. C., Tepper N. K., et al. U.S. Selected practice recommendations for contraceptive use, 2016 // *MMWR Recomm. Rep.* 2016. V. 65. P. 1. DOI: 10.15585/mmwr.rr6504a1.
20. Barnhart K. T., Timbers K., Pretorius E. S., et al. In vivo assessment of NuvaRing placement // *Contraception*. 2005. V. 72. P. 196–199.
21. Dragoman M., Petrie K., Torgal A., et al. Contraceptive vaginal ring effectiveness is maintained during 6 weeks of use: a prospective study of normal BMI and obese women // *Contraception*. 2013. V. 87 (4). P. 432–436. DOI: 10.1016/j.contraception.2012.12.001.
22. Roumen F. J. M. E. Review of the combined contraceptive vaginal ring NuvaRing® // *Ther. Clin. Risk. Manag.* 2008. V. 4 (2). P. 441–451. DOI: 10.2147/tcr.m.s1964.
23. Novak A., de la Loge C., Abetz L. et al. The combined contraceptive vaginal ring, NuvaRing: an international study of user acceptability // *Contraception*. 2003. V. 67. P. 187–194.
24. Archer D. F., Merktatz R. B., Bahamondes L. Efficacy of the 1-year (13-cycle) segesterone acetate and ethinylestradiol contraceptive vaginal system: results of two multicentre, open-label, single-arm, phase 3 trials // *Lancet Glob. Health*. 2019. V. 7 (8). P. e1054. DOI: 10.1016/S2214-109X(19)30265-7.
25. Simmons K. B., Kumar N., Plagianos M. Effects of concurrent vaginal miconazole treatment on the absorption and exposure of Nestorone® (segesterone acetate) and ethinyl estradiol delivered from a contraceptive vaginal ring: a randomized, crossover drug-drug interaction study // *Contraception*. 2018. V. 97 (3). P. 270. DOI: 10.1016/j.contraception.2017.10.010.
26. Abu Hashim H., Alsherbini W., Bazeed M. Contraceptive vaginal ring treatment of heavy menstrual bleeding: a randomized controlled trial with norethisterone // *Contraception*. 2012. V. 85 (3). P. 246–252. DOI: 10.1016/j.contraception.2011.07.012.
27. Wieder D. R., Pattimakiel L. Examining the efficacy, safety, and patient acceptability of the combined contraceptive vaginal ring (NuvaRing®) // *Int. J. Womens Health*. 2010. V. 2. P. 401–409. DOI: 10.2147/IJWH.S6162.
28. Schaffir J., Worly B. L., Gur T. L. Combined hormonal contraception and its effects on mood: a critical review // *Eur. J. Contracept. Reprod. Health Care* 2016. V. 21 (5). P. 347–355. DOI: 10.1080/13625187.2016.1217327.
29. Lopez L. M., Grimes D. A., Gallo M. F., et al. Skin patch and vaginal ring versus combined oral contraceptives for contraception // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2013. V. 30 (4). P. CD003552. DOI: 10.1002/14651858.CD003552.pub4.
30. Huang Y., Merktatz R. B., Hillier S. L., et al. Effects of a one-year reusable contraceptive vaginal ring on vaginal microflora and the risk of vaginal infection: an open-label prospective evaluation // *Creinin. PLoS One*. 2015. V. 10 (8). P. e0134460. DOI: 10.1371/journal.pone.0134460.
31. De Seta F., Restaino S., De Santo D., et al. Effects of hormonal contraception on vaginal flora // *Contraception*. 2012. V. 86 (5). P. 526–529. DOI: 10.1016/j.contraception.2012.02.012.
32. Camacho D. P., Consolaro M. E., Patussi E. V., et al. Vaginal yeast adherence to the combined contraceptive vaginal ring (CCVR) // *Contraception*. 2007. V. 76 (6). P. 439–443.
33. Dieben T. O., Roumen F. J., Apter D. Efficacy, cycle control, and user acceptability of a novel combined contraceptive vaginal ring // *Obstet. Gynecol.* 2002. V. 100 (3). P. 585–593.
34. Kolacki C., Rocco V. The combined vaginal contraceptive ring, nuvaring, and cerebral venous sinus thrombosis: a case report and review of the literature // *J. Emerg. Med.* 2012. V. 42. (4). P. 413–416. DOI: 10.1016/j.jemermed.2011.06.011.
35. Vo T. L., Cook R. M., Rondina M. T., et al. Cerebral venous sinus thrombosis in the setting of combined vaginal contraception // *Blood Coagul. Fibrinolysis*. 2014. V. 25 (2). P. 183–185. DOI: 10.1097/MBC.0b013e3283658ae2.
36. Allen R. H., Cwiak C. A., Kaunitz A. M. Contraception in women over 40 years of age // *CMAJ*. 2013. V. 185 (7). P. 565–573. DOI: 10.1503/cmaj.121280.
37. Selvan P., Piran P., Balucani C. B. et al. Stroke and Etonogestrel/Ethinyl Estradiol Ring (NuvaRing): Clinical, Radiological, and Prognostic Features // *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.* 2017. V. 26 (3). P. 608–617. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2016.11.111.
38. Morotti E., Casadio P., Guasina F. B. et al. Weight gain, body image and sexual function in young patients treated with contraceptive vaginal ring. A prospective pilot study // *Gynecol Endocrinol.* 2017. V. 33 (8). P. 660–664. DOI: 10.1080/09513590.2017.1306850.
39. Guida M., Cibarelli F., Troisi J. B. et al. Battaglia. Sexual life impact evaluation of different hormonal contraceptives on the basis of their methods of administration // *Arch Gynecol Obstet.* 2014. V. 290. P. 1239. DOI: 10.1080/09513590.2017.1306850.
40. Gaffield M., Curtis K., Mohllajee A., et al. Medical eligibility criteria for new contraceptive methods: combined hormonal patch, combined hormonal vaginal ring and the etonogestrel implant // *Contraception*. 2006. V. 73. P. 134–144.
41. Johns Hopkins Bloomberg School of public health. center for communication programs and World Health Organization. Family planning: a global handbook for providers, 2011. URL: [http://www.who.int/reproductivehealth/publications/family\\_planning/9780978856304/en/](http://www.who.int/reproductivehealth/publications/family_planning/9780978856304/en/) (date of the application 28.05.2022).

## АВТОРСКАЯ СПРАВКА

ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» МЗ РФ, кафедра акушерства и гинекологии №2, г. Ростов-на-Дону.

Петров Юрий Алексеевич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой, e-mail: [mr.doktorpetrov@mail.ru](mailto:mr.doktorpetrov@mail.ru), ORCID ID 0000-0002-2348-8809.

Купина Анастасия Дмитриевна — соискатель кафедры, e-mail: [anastasya1997@bk.ru](mailto:anastasya1997@bk.ru), ORCID ID 0000-0003-1676-4649.

Палиева Наталья Викторовна — доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры, e-mail: [nat-palieva@yandex.ru](mailto:nat-palieva@yandex.ru), ORCID ID 0000-0003-2278-5198.

# ОБОСНОВАНИЕ ПОДХОДА К ПРИМЕНЕНИЮ ГОРМОНАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИОННОЙ КОНТРАЦЕПЦИИ В ПОСЛЕРОДОВОМ ПЕРИОДЕ

И. Г. Арндт, Ю. А. Петров, А. Д. Купина, Д. З. Аллахьяров

**Аннотация.** В статье представлен анализ современных литературных источников, посвященных вопросам применения имплантационной прогестагенной контрацепции. Описаны механизм действия и история создания подкожных противозачаточных устройств. Рассмотрены статистические данные по распространенности применения данного метода предотвра-

щения незапланированной беременности. Приведены клинически значимые данные, касающиеся особенностей фармакокинетики и фармакодинамики препарата.

**Ключевые слова:** Implanon, менструальный цикл, беременность, этоногестрел, имплантационная контрацепция.

## SUBSTANTIATION OF THE APPROACH TO THE USE OF HORMONAL IMPLANTATION CONTRACEPTION IN THE POSTPARTUM PERIOD

I. G. Arndt, Yu. A. Petrov, A. D. Kupina, D. Z. Allakhyarove

**Annotation.** The article presents the analysis of modern literature sources devoted to the use of subcutaneous pure-progestogen implant contraception. The mechanism of action and the history of the creation of subcutaneous contraceptive devices are described, statistical data

on the prevalence of the use of this method of preventing an unplanned pregnancy are considered. Clinically significant data regarding the pharmacokinetics and pharmacodynamics are presented.

**Keywords:** Implanon, menstrual cycle, pregnancy, etonogestrel, implant contraception.

В настоящее время вопросы планирования семьи рассматривают не только как медицинскую, но и как социальную проблему [1]. С одной стороны, это обусловлено тенденцией снижения количества детей, рождаемых одной женщиной, и достаточно длительным фертильным периодом [2]. С другой стороны, необходимость разработки и широкого применения новых методов контрацепции обусловлена высоким распространением абортотерритории России [3–5]. По данным статистики, в нашей стране в год выполняют более полумиллиона операций по искусственному прерыванию беременности. При этом четверть женщин, выполняющих аборт, находятся в самом благоприятном для рождения ребенка возрасте (от 20 до 25 лет), а еще 9% пациенток — девушки-подростки (старше 15 лет), что говорит об актуальности данной проблемы не только для взрослой, но и для детской гинекологии. Несмотря на снижение числа искусственных абортов, Россия продолжает занимать лидирующие позиции

по количеству их выполнения среди развитых стран. Также необходимо учитывать высокую частоту применения в нашей стране такого метода прерывания беременности, как острый кюретаж, который применяют более чем в половине случаев. Данный хирургический способ признан ВОЗ наименее безопасным ввиду высокой частоты развития у беременной тяжелых осложнений, в том числе хронического эндометрита, дальнейшего бесплодия и летального исхода.

В XX–XXI веках появились два понятия, диктующих потребность в разработке новых высокоэффективных способов предупреждения незапланированной беременности — «эколого-репродуктивный дисбаланс» и «прегравидарная подготовка». Первый феномен заключается в наблюдающейся у современных женщин постоянной функциональной нагрузке на яичники с возможным истощением овариального резерва. Это обусловлено тенденцией репродуктивного поведения населения развитых стран, так и более ранним

началом менархе, поздней менопаузой, отсутствием у многих молодых женщин установки на продолжительное грудное вскармливание (до 1,5–2 лет по рекомендации ВОЗ). Негативным проявлением эколого-репродуктивного дисбаланса является увеличение общесоматической и, в частности, гинекологической заболеваемости женщин [6].

В связи с общим ухудшением здоровья населения в России стало развиваться такое превентивное направление, как прегравидарная подготовка, которая позволяет снизить риск возникновения осложнений во время гестации и в послеродовом периоде, а также перинатальную смертность и заболеваемость [7]. Это достигается путем стабилизации течения у женщины хронических заболеваний, смены во время беременности лекарственных препаратов на более безопасные, а также модификацией образа жизни, выявлением и устранением факторов риска прерывания беременности и обеспечением должного микронутриентного

статуса каждой пары, желающей завести ребенка [6, 8].

Таким образом, современные методы контрацепции рассматривают не только как инструмент планирования семьи, но и как способ снижения числа случаев искусственного прерывания беременности, а также профилактики некоторых гинекологических заболеваний (благодаря стабилизации гипоталамо-гипофизарно-яичниковой оси при использовании гормональных контрацептивов) [9]. Актуальность данных направлений для гинекологии привела к разработке принципиально новой гормон-высвобождающей подкожной контрацепции, которая в настоящее время признана ВОЗ самой эффективной и безопасной: ее индекс Перля равен всего 0,05, что в 10 раз надежнее, чем при применении комбинированных оральных контрацептивов (КОК) (индекс Перля 0,5), и в 6 раз надежнее, чем при использовании внутриматочных средств контрацепции (ВМС) (индекс Перля 0,3). По оценкам National Institute for Health and Care Excellence (NICE) Великобритании, средняя частота наступления беременности при применении имплантируемых гормональных противозачаточных средств составляет менее 0,1% в течение 3 лет, а при женской стерилизации — 0,5% в течение всей жизни [10–13].

К подкожным методам предотвращения незапланированной беременности относят использование инъекционных и имплантируемых контрацептивов; они также входят в группу пролонгированных обратимых методов контрацепции, или LARC (long-acting reversible contraception), что подразумевает необходимость применения препаратов не чаще одного раза в течение менструального цикла [9, 10]. Инъекционные контрацептивы вводят каждые 8–13 недель, а срок действия имплантационных устройств составляет от 3 до 5 лет [13]. В нашей стране разрешены к применению два препарата для имплантационной контрацепции — Implanon® и Implanon NXT® (Нидерланды), последний из которых помимо гормонального компонента содержит 15 мг сульфата бария, обеспечивающего рентгеноконтрастные свойства [14].

К первому поколению имплантируемых противозачаточных устройств

относят Norplant; его широко использовали в США в 1990-е годы, однако уже в начале 2000-х перестали применять в связи с возникавшими в процессе его удаления осложнениями [15].

В начале XXI века было разработано новое поколение подкожных контрацептивов, представляющих собой одностержневую неразлагаемую гормон-высвобождающую систему Implanon® [12]. В его состав входит прогестин этоноргестрел (метаболит дезогестрела). Полимер-носитель, этиленвинилацетат, более стабилен, чем эластичный материал, используемый в Norplant [16].

Несмотря на высокую эффективность, длительное и обратимое действие, инъекционными и имплантируемыми контрацептивами в Российской Федерации пользуется небольшое число женщин [17]: лишь 6% женщин фертильного возраста отдают предпочтение инъекционным препаратам и 1–2% — имплантатам [7, 8]. В таких странах, как Буркина-Фасо, Колумбия, Эфиопия, Норвегия, Руанда, подкожной имплантационной гормональной контрацепцией пользуются более 3% женщин репродуктивного возраста, при этом распространенность хирургического метода (женская стерилизация) во всем мире составляет до 18% [18], хотя эффективность хирургической стерилизации (индекс Перля 0,5) в 10 раз меньше, чем при использовании имплантируемых контрацептивов [17].

К преимуществам имплантационной и инъекционной прогестин-содержащей контрацепции относят также удобство и возможность ее

применения у женщин, которые имеют противопоказания к использованию эстроген-содержащих гормональных препаратов (КОК).

Имплантируемые противозачаточные устройства состоят из одного неразлагаемого стержня [14]. Implanon® и Implanon NXT® представляют собой системы, содержащие 68 мг этоноргестрела. Рентгеноконтрастные свойства второго препарата облегчают правильную локализацию имплантата и его извлечение (при необходимости) [19]. В других странах также используют имплантаты Jadelle® и Sino-implant II Levoplant™, имеющие два стержня и содержащие 150 мг левоноргестрела [20, 21].

Механизм действия всех имплантатов заключается в постепенном выделении в системный кровоток небольшого количества прогестина, который подавляет овуляцию и сгущает шейную слизь, предотвращая глубокое проникновение сперматозоидов [20]. В то же время в ходе исследований было отмечено, что под действием прогестинов эндометрий истончается, это препятствует имплантации. Различий в эффективности предотвращения беременности между этоноргестрелом и левоноргестрелом выявлено не было [14].

Данный метод контрацепции можно применять у женщин любого возраста (включая подростков), семейного положения и репродуктивных намерений (отложить или ограничить беременность), а также после искусственного прерывания беременности, во время грудного вскармливания и у ВИЧ-положительных пациентов [2, 22, 23].

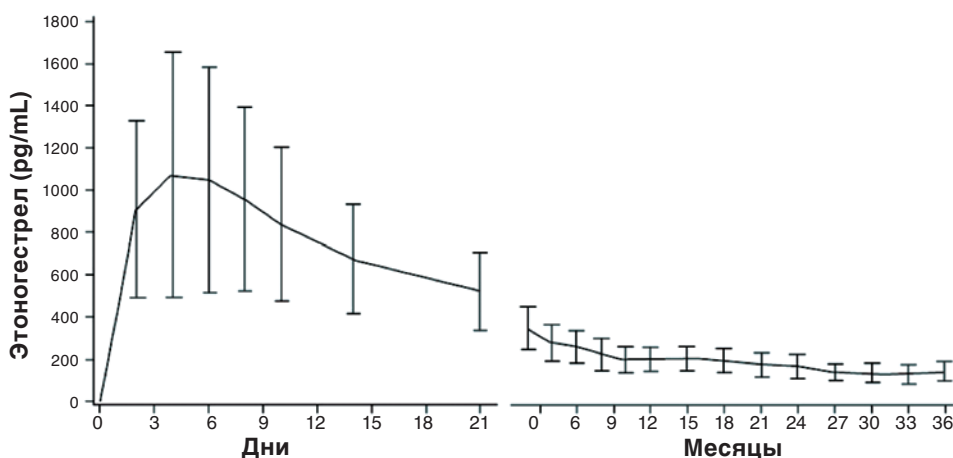


Рис. 1. Концентрация этоноргестрела в сыворотке (пг/мл) в течение 3 лет использования [24]

Акушерам-гинекологам необходимо знать, что концентрация в крови этоногестрела, достаточная для подавления овуляции ( $>90$  пг/мл), достигается через несколько часов после установки имплантата (рис. 1). Через 4–6 месяцев концентрация этоногестрела в плазме остается постоянной, а позже постепенно снижается [14, 24]. Это необходимо учитывать, особенно при развитии нежелательных реакций в первые месяцы после установки подкожного имплантата, так как по мере снижения концентрации гормона их выраженность может уменьшиться, что позволит предотвратить преждевременное удаление контрацептива.

Данный метод является обратимым и позволяет планировать беременность в ближайшие сроки после извлечения контрацептива: через 4 дня после манипуляции концентрация этоногестрела снижается до 20 пг/мл и менее, что делает невозможным его определение в сыворотке крови [25]. Фармакокинетика левоноргестрелсодержащих контрацептивов аналогична [20].

Следует отметить, что на противозачаточное действие этоногестрела оказывает влияние применение женщиной некоторых фермент-индуцирующих препаратов, таких как противосудорожные средства, антибиотики (например, рифампицин), антиретровирусные препараты. Таким образом, у женщин, которые должны принимать вышеуказанные препараты в течение длительного времени, применять данный метод контрацепции не следует [24]. Также пациентки должны быть предупреждены о необходимости использования дополнительных средств контрацепции при кратковременном использовании имплантатов и в течение 28 дней после прекращения их применения [25, 26].

В настоящее время в связи с увеличением численности населения, страдающего от ожирения и избыточной массы тела, актуален вопрос особенностей фармакодинамики препаратов у лиц данной группы. В небольшом количестве исследований изучали применение подкожных этоногестрел-содержащих контрацептивов у женщин с избыточным весом, особое внимание обращая на частоту отказов на последнем году использования [27, 28]. В целом процент отказов от данного

способа предупреждения незапланированной беременности низкий; в группе женщин с избыточной массой тела увеличения количества отказов также выявлено не было [28]. Согласно критериям приемлемости ВОЗ и данным The Faculty of Sexual and Reproductive Healthcare Clinical Effectiveness Unit (FSRH CEU) (Великобритания), преждевременная замена устройства при ИМТ не нужна [29, 30].

В проведенных исследованиях у пациенток, использующих в качестве метода контрацепции имплантируемые противозачаточные устройства, было отмечено снижение выраженности дисменореи и овуляторного синдрома. Кроме того, наблюдалось улучшение состояния женщин с эндометриозом, однако рекомендации по применению имплантируемых противозачаточных средств как способа лечения данного заболевания пока не разработаны [24].

К преимуществам использования имплантационной гормональной контрацепции можно отнести быстроту и легкость установки гормональной системы, занимающей всего 3–5 минут. Имплантат может быть установлен в любой день менструального цикла при условии исключения беременности [31]. До 5-го дня от начала нормального цикла риск беременности расценивается как минимальный [32]. Если у женщины после установки контрацептива есть сомнения относительно того, когда был ее последний менструальный цикл, рекомендуется провести тест на беременность через 3 недели.

При установке контрацептива следует избегать глубокого введения имплантата, что позволит не травмировать мышцы, кровеносные сосуды и нервы плеча, располагающиеся в соединительной ткани между двуглавой и трехглавой мышцами. Для этого аппликатор должен быть сначала повернут под углом  $30^\circ$  к коже, а затем опущен в горизонтальное положение при прокалывании иглой дермы [33, 34]. Сразу после введения врач — акушер-гинеколог путем пальпации должен проверить наличие в тканях имплантируемой системы и попросить женщину сделать то же самое. Стандартным местом установки противозачаточного устройства в настоящее время считается участок плеча,

расположенный на 8–10 см выше *epicondylus medialis humeri*, что позволяет облегчить врачу его удаление в любой точке мира [34, 35].

Осложнения при установке подкожного имплантата наблюдаются крайне редко. Наиболее частое негативное последствие — возникновение гематомы в месте введения, реже регистрируют жалобы на боль, раздражение и отек [36]. В обзорах исследований, касающихся контрацептива Implanon®, указано, что отек наблюдали в 0,5% случаев, гиперемию — в 0,3%, боль — в 1,9%. Не описаны случаи инфицирования кожи или развития целлюлита, однако при занесении в рану инфекции необходимо провести антибиотикотерапию [36, 37].

Как известно, половые гормоны, в частности прогестины, участвуют в регулировании процессов ремоделирования костной ткани. Изучение минеральной плотности костей у женщин, применяющих этоногестрелсодержащие имплантаты и внутриматочные средства и не использующих таковые, не выявило значительной разницы в плотности их костей [38, 39]. В другом исследовании было показано снижение минерализации предплечья на фоне применения этоногестрел- и левоноргестрелсодержащих подкожных контрацептивов, однако клиническая значимость данных показателей неизвестна [40]. Поскольку активность яичников подавляется не полностью, можно предположить, что естественный уровень эстрадиола не приведет к клиническим проявлениям снижения минерализации костей.

Появление аномальных кровотечений регистрируют редко, но именно они служат основной причиной раннего отказа от данного способа предотвращения незапланированной беременности [14, 41]. Изменение менструального цикла обусловлено действием прогестина на слизистую оболочку матки: снижением плотности рецепторов к эстрогенам, изменением активности цинк-зависимых эндопептидаз, фактора роста эндотелия сосудов, активацией противосвертывающей системы крови и возникновением/усилением дилатации *aa. spirales* [42, 43].

Регулярный менструальный цикл на фоне использования гестагенных имплантируемых противозачаточных

средств сохраняется у 25% женщин [32]. Олигоменорея — наиболее частый вариант изменения менструального цикла, который регистрируют у 11–30% женщин; аменорея наблюдается примерно у 6–20%, полименорея и метроррагия — у 10–25% [24, 33, 34, 44]. Специалистам необходимо информировать женщин о вероятных нарушениях менструального цикла и рекомендовать им обратиться к врачу для решения вопроса о добавлении КОК, перорального/инъекционного прогестина (при наличии противопоказаний для применения эстроген-содержащих лекарств), мефенамовой кислоты, мифепристона и других препаратов в целях снижения выраженности побочных эффектов, связанных с изменением характера менструации [41, 45].

Другими нежелательными, но крайне редко встречающимися явлениями при использовании под-

кожных имплантационных контрацептивов являются атрофия кожи, фиброз тканей вокруг устройства, нарушение чувствительности, асептическое воспаление, вторичная инфекция (у пациенток с экземой) [14, 46, 47]. Также были сообщения о влиянии этих имплантатов на вес, настроение, либидо, головную боль, однако причинно-следственные связи вышеуказанных явлений с применением имплантируемых противозачаточных не установлены [28, 44]. Никаких данных о негативном влиянии данного метода контрацепции на течение беременности или развитие плода также нет. В случае наступления беременности имплантат должен быть удален [41].

Ожидается, что более широкое внедрение методов обратимой контрацепции длительного действия (LARC) сократит количество нежелательных беременностей. Незапланированная беременность и аборт

сопряжены с сопутствующими издержками и негативным влиянием на здоровье женщины. Предотвращение нежелательной беременности и планирование семьи способствуют увеличению вероятности благоприятного течения гестационного периода и родов, экономии средств и сохранению репродуктивного здоровья. Использование прогестагенных имплантатов, содержащих только этоноргестрел или левоноргестрел, экономически выгодно [48, 49]. Подкожные имплантируемые устройства более рентабельны, чем противозачаточные таблетки, инъекционные методы контрацепции и внутриматочные средства. Учитывая их высокую эффективность, надежность, удобство, безопасность, редкую частоту развития побочных эффектов и благоприятное воздействие на течение некоторых заболеваний, необходимо расширять практическое применение данного метода контрацепции в России.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Межевитинова Е. А., Прилепская В. Н. Эффективность и приемлемость влагалищной комбинированной гормональной системы, содержащей этинэстрадиол и этоноргестрел. Обзор литературы // Гинекология. 2019. Т. 21. №2. С. 6–11.
2. Church E., Sengupta S., Chia K. V. The contraceptive implant for long-acting reversible contraception in patients undergoing first trimester medical termination of pregnancy // Sex. Reprod. Health. 2010. V 1. P. 105–109. <https://doi.org/10.1016/j>.
3. Petrov Yu. A., Kupina A. D. Endometry response to silver-containing intrauterine devices // Indo-American Journal of Pharmaceutical Sciences. 2020. V. 7 (2). P. 645–648.
4. Petrov Yu. A., Kupina A. D. Cytomorphological study of endo- and ectocervix in patients with silver-containing intrauterine devices // Indo-American Journal of Pharmaceutical Sciences. 2020. V. 7 (3). P. 40–44.
5. Прилепская В. Н., Межевитинова Е. А., Назарова Н. М. Гормональная контрацепция. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. 256 с.
6. Хамошина М. Б., Лебедева М. Г., Симоновская Х. Ю. Эколого-репродуктивный диссонанс XXI века: предупредить негативные последствия. Информационный бюллетень. М.: StatusPraesens, 2015. 24 с.
7. Jacobstein R., Stanley H. Contraceptive implants: providing better choice to meet growing family planning demand // Global Health Sci. Pract. 2013. V. 1. P. 11–17.
8. Lopez L. M., Steiner M., Grimes D. A., et al. Strategies for communicating contraceptive effectiveness // Cochrane Database Syst. Rev. 2013. P. 4. CD006964.
9. Winner B., Peipert J. F., Zhao Q., et al. Effectiveness of long-acting reversible contraception // N. Engl. J. Med. 2012. P. 1998–2007. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1110855>.
10. Espey E., Hoffer L. Long-acting reversible contraception: Implants and intrauterine devices // Obstet. Gynecol. 2017. V. 130 (5). P. 251–269.
11. Burkman R., Bell C., Serfaty D. The evolution of combined oral contraception: improving the risk to benefit ratio // Contraception. 2011. V. 84. P. 19–34.
12. Mansour D., Mommers E., Teede H., et al. Clinician satisfaction and insertion characteristics of a new applicator to insert radiopaque Implanon: an open-label, noncontrolled, multicenter trial // Contraception. 2010. V. 82 (3). P. 243–249. <https://doi.org/10.1016/j.contraception.2010.04.007>.
13. Craik J., Rowlands S. Contraceptive devices for women: implants, intrauterine devices, and other products. In: Harrison-Woolrych M., editor. Medicines for women: a safety perspective. Springer, 2015. P. 227–270. [https://doi.org/10.1007/978-3-319-12406-3\\_8](https://doi.org/10.1007/978-3-319-12406-3_8).
14. Пустотина О. А. Чистогестагенная имплантационная контрацепция (обзор международных клинических рекомендаций) // Медицинский совет. 2015. Т. 10. С. 6–9.
15. Funk S., Miller M. M., Mishell D. R., et al. Safety and efficacy of Implanon, a single-rod implantable contraceptive containing etonogestrel // Contraception. 2005. V. 71 P. 19–26. <https://doi.org/10.1016/j.contraception.2004.11.007>.
16. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. The American Society for Reproductive Medicine, Birmingham, Alabama. Hormonal contraception: recent advances and controversies. [https://www.fertstert.org/article/S0015-0282\(08\)03717-5/pdf](https://www.fertstert.org/article/S0015-0282(08)03717-5/pdf) (application date: 28.02.2020).
17. Dehlendorf C., Levy K., Kelley A., et al. Women's preferences for contraceptive counseling and decision making // Contraception. 2013. V. 88. P. 250–256.
18. United Nations, Department of Economic and Social Affairs Population Division, Fertility and Family Planning Section. World Contraceptive Use 2012: Survey-Based Observations (1950–2014). New York: United Nations. <http://www.un.org/esa/population/publications/WCU2012/MainFrame.html>. (application date: 28.02.2020).
19. Dery S. K. K., Kaufmann E. E., Marzano D. et al. Design and evaluation of a subcutaneous contraceptive implant training simulator // Gynecology and Obstetrics. 2019. V. 147 (1). P. 36–42.

20. Meiri K., Brashe V., Orawan K. et al. Multicenter randomized clinical trial of one-rod etonogestrel and two-rod levonorgestrel contraceptive implants with nonrandomized coop-er-IUD controls: methodology and insection data // *Contraception*. 2013. V. 87. P. 113–120. <https://doi.org/10.1016/j.contraception.2012.08.04>.
21. Steiner M. J., Lopez L. M., Grimes D. A., et al. Sino-implant (II) –a levonorgestrel-releasing two-rod implant: systematic review of the randomized controlled trials // *Contraception*. 2010. V. 81. P. 197–201. <https://doi.org/10.1016/j.contraception.2009.10.013>.
22. Jacobstein R., Polis C. B. Progestin-only contraception: Injectables and implants // *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*. 2014. V. 28 (6). P. 795–806.
23. Allen R. H., Cwiak C. A., Kaunitz A. M. Contraception in women over 40 years of age // *CMAJ*. 2013. V. 185 (7). P. 565–573. <https://doi.org/10.1503/cmaj.121280>.
24. Rowlands S., Searle S. Contraceptive implants: current perspectives // *Open Access Journal of Contraception*. 2014. V. 5. P. 73–84. <https://doi.org/10.2147/OAJC.S55968>.
25. Mornar S., Lingtak-Neander C., Mistretta S. et al. Pharmacokinetics of the etonogestrel contraceptive implant in obese women // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2012. V. 207. P. 1–6. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2012.05.002>.
26. Halpern V., Combes S. L., Dorflinger L. J., et al. Pharmacokinetics of subcutaneous depot medroxyprogesterone acetate injected in the upper arm // *Contraception*. 2014. V. 89 (1). P. 31–35.
27. Xu H., Wade J. A., Peipert J. F., et al. Contraceptive failure rates of etonogestrel subdermal implants in overweight and obese women. *Obstet. Gynecol.* 2012. V. 120. P. 21–26.
28. Lopez L. M., Edelman A., Chen M., et al. Progestin-only contraceptives: effects on weight // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2013. V. 7. P. 35–40. <https://doi.org/10.1002/14651858>.
29. Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health. Center for Communication Programs and World Health Organization. Family planning: a global handbook for providers, 2011. [http://www.who.int/reproductivehealth/publications/family\\_planning/9780978856304/en/](http://www.who.int/reproductivehealth/publications/family_planning/9780978856304/en/) (application date: 28.02.2020).
30. Robinson J. A., Burke A. E. Obesity and hormonal contraceptive efficacy // *Women Health*. 2013. V. 9. P. 453–466. <https://doi.org/10.2217/whe.13.41>.
31. Романенко В. А., Теплякова М. А. Как влияют подкожные контрацептивы на менструальный цикл // *Молодой ученый*. 2017. Т. 3 (3). С. 48–51.
32. Mansour D., Bahamondes L., Critchley H., et al. The management of unacceptable bleeding patterns in etonogestrel-releasing contraceptive implant users // *Contraception*. 2011. V. 83 (3). P. 202–210. <https://doi.org/10.1016/j.contraception.2010.08.001>.
33. Petrov Yu. A., Kupina A. D., Arndt I. G. The effectiveness, acceptability of implantation subcutaneous contraceptive and its effect on the nature of the menstrual cycle // *Indo-American Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2019. V. 6. (10). P. 13849–13853.
34. DeMaria A. L., Sundstrom B., Meier S. et al. The myth of menstruation: how menstrual regulation and suppression impact contraceptive choice // *BMC Womens Health*. 2019. V. 19. P. 125. <https://doi.org/10.1186/s12905-019-0827-x>.
35. Rekers H. Removal of a fractured Nexplanon: MSD response // *J. Fam. Plan. Reprod. Health Care*. 2013. V. 39. P. 67–72. <https://doi.org/10.1136/jfprhc-2012-100540>.
36. Short M. Acceptability of long-acting, progestin-only contraception in Europe: a two-year prospective, non-interventional study // *Eur. J. Contracept. Reprod. Health Care*. 2014. V. 19. (1). P. 29–38. <https://doi.org/10.3109/13625187.2013.862230>.
37. Modesto W., Da'Ava N., Monteiro I. et al. Body composition and bone mineral density in users of the etonogestrel-releasing contraceptive implant // *Archives of Gynecology and Obstetrics*. 2015. V. 292. P. 1387–1391.
38. Lopez L. M., Frimes D., Schulz K. F., et al. Steroidal contraceptives: effect on bone fractures in women // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2011. V. 7. P. 33–38.
39. Lopez L. M., Chen M., Mullins S. et al. Steroidal contraceptives and bone fractures in women: evidence from observational studies // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2012. V. 8 (7). P. 43–49.
40. Pongsatha S., Ekmahachai M., Suntornlinsiri N., et al. Bone mineral density in women using the subdermal contraceptive implant Implanon for at least 2 years // *Int. J. Gynecol. Obstet.* 2010. V. 109 (3). P. 223–225. <https://doi.org/10.1016/j.ijgo.2010.01.018>.
41. Faculty of Sexual and Reproductive Healthcare. Progestogen-only Implants. London: Faculty of Sexual and Reproductive Healthcare, 2014. <http://www.fsrh.org/pdfs/CEUGuidanceProgestogenOnlyImplants.pdf>. (application date: 28.02.2020).
42. Арндт И. Г., Петров Ю. А. Особенности менструального цикла при применении подкожных контрацептивов // *Современные проблемы науки и образования*. 2016. Т. 2. <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=24387> (дата обращения: 28.02.2020).
43. Brito M. B., Rui A., Ferriani J. C. M. Effects of the etonogestrel-releasing contraceptive implant inserted immediately postpartum on maternal hemostasis: A randomized controlled trial // *Thrombosis Research*. 2012. V. 130. P. 355–360. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2012.03.029>.
44. Weisberg E., Bateson D., McGeehan K., et al. A three-year comparative study of continuation rates, bleeding patterns and satisfaction in Australian women using a subdermal contraceptive implant or progestogen releasing-intrauterine system // *Eur. J. Contracept. Reprod. Health Care*. 2014. V. 19 (1). P. 5–1. <https://doi.org/10.3109/13625187.2013.853034>.
45. Faculty of Sexual and Reproductive Healthcare. The Management of Unscheduled Bleeding in Women Using Hormonal Contraception. London: Faculty of Sexual and Reproductive Healthcare, 2009. <http://www.fsrh.org/pdfs/unscheduledbleedingmay09.pdf>. (application date: 28.02.2020).
46. Brown M., Britton J. Neuropathy associated with etonogestrel implant insertion. *Contraception*. 2012. V. 86 (5). P. 591–593. <https://doi.org/10.1016/j.contraception.2012.05.014>.
47. Partridge R., Bush J. Infections post-Nexplanon® insertion // *J. Fam. Plann. Reprod. Health Care*. 2013. V. 39 (4). P. 309–310. <https://doi.org/10.1136/jfprhc-2013-100758>.
48. Trusse H. J., Henry N., Hassan F., et al. Burden of unintended pregnancy in the United States: potential savings with increased use of long-acting reversible contraception // *Contraception*. 2013. V. 87. P. 154–161. <https://doi.org/10.1016/j.contraception.2012.07.016>.
49. Rademacher K. H., Vahdat H. L., Dorflinger L., et al. Global introduction of a low-cost contraceptive implant // *Crit. Issues. Reprod. Health*. 2014. V. 33. P. 285–306.

### АВТОРСКАЯ СПРАВКА

ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» МЗ РФ, кафедра акушерства и гинекологии №2, г. Ростов-на-Дону.

Арндт Игорь Геннадиевич – ассистент кафедры; e-mail: arndtigor@yandex.ru. ORCID ID: 0000-0001-8100-6241.

Петров Юрий Алексеевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой; e-mail: mr.doktorpetrov@mail.ru. ORCID ID: 0000-0002-2348-8809.

Купина Анастасия Дмитриевна – соискатель кафедры; e-mail: anastasya1997@bk.ru. ORCID ID: 0000-0003-1676-4649.

Аллахьяров Денис Замирович – ординатор кафедры.



# Aquacom

## БАКТЕРИЦИДНЫЙ УВЛАЖНИТЕЛЬ-ИОНИЗАТОР ВОЗДУХА

### ИННОВАЦИОННАЯ КЛИМАТИЧЕСКАЯ ТЕХНИКА РОССИЙСКОГО ПРОИЗВОДСТВА

- ▶ Молекулярная очистка и оздоровление окружающего воздуха от бактерий, микробов и вирусов посредством ионного серебра.
- ▶ Профилактика простудных заболеваний, гриппа, ОРЗ и заболеваний дыхательных путей.
- ▶ Защита и укрепление иммунной системы.
- ▶ Обогащение окружающего воздуха «живыми» аэроионами кислорода (-ion).
- ▶ Эпидемиологическая безопасность персонала и профилактика внутрибольничных инфекций в ЛПУ.

- для мам и малышей
- для здоровья всей семьи
- для аллергиков
- для офисов
- ионизация воздуха



АО НПО «Кинетика», т. (495) 798-61-66, [www.aqua-com.ru](http://www.aqua-com.ru)

### Прибор для исследования поля зрения «Периграф ПЕРИКОМ»

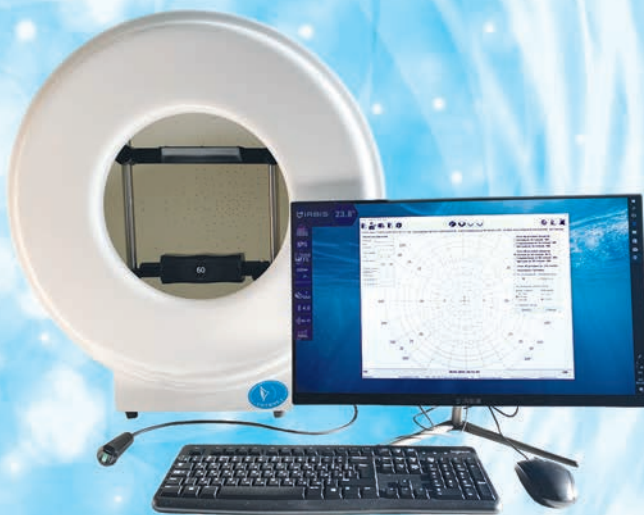
#### ПОРОГОВЫЕ И НАДПОРОГОВЫЕ ТЕСТЫ ПЕРИМЕТРИИ ГЛАЗА

— цвет световых стимулов белый,  
фон подсветки белый  
(КТРУ 26.60.12.119 — 00000726)

— цвет стимулов тах видности YG,  
фон подсветки белый  
(КТРУ 26.60.12.119 — 00000730)

#### Комплектность поставки

- Периграф «ПЕРИКОМ» с компьютером в корпусе «mini» с широкоформатным монитором 19.5" или моноблоком 23.8", лицензионным WINDOWS 10 и установленным прикладным ПО  
— поставка с цветным струйным или лазерным принтером
- Периграф «ПЕРИКОМ» с полноразмерным ноутбуком 17.3", лицензионным WINDOWS 10 и установленным прикладным ПО  
— поставка с цветным струйным или лазерным принтером



Производитель:  
ООО «СКТБ Офтальмологического  
приборостроения «ОПТИМЕД»

[www.optimed-sktb.ru](http://www.optimed-sktb.ru)  
e-mail: [info@optimed-sktb.ru](mailto:info@optimed-sktb.ru)

Тел. 8 (495) 741-45-67  
8 (495) 786-87-62

# ПРИМЕНЕНИЕ ГЕЛИЙ-КИСЛОРОДНЫХ ГАЗОВЫХ СМЕСЕЙ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

А. В. Лобода



Сегодня фармакологические методы лечения имеют свои ограничения по эффективности, показаниям и противопоказаниям у пациентов. В связи с этим идет поиск альтернативных методик, которые могут заменить или потенцировать действие стандартной терапии. Одна из таких методик — ингаляция с применением нагретой гелий-кислородной смеси. Ингаляции гелий-кислородными смесями (гелиокс-терапия) с лечебными целями применяют с 1930-х годов. За этот период было проведено множество исследований, которые показали их полезные свойства. Появились данные об их эффективности в комплексной терапии эректильной дисфункции, облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей [11], при лечении и реабилитации пациентов с новой коронавирусной инфекцией, а также в стоматологии. Благодаря кардиопротективному действию, которое нагретая гелий-кислородная смесь приобретает после пре- и посткондиционирования, ее применение позволяет эффективно проводить профилактику и лечить сердечно-со-

судистые катастрофы, уменьшая зоны ишемизации и инфаркта [12]. Также изучают применение гелия у пациентов, проходящих восстановление после болезни в целях повышения функциональной емкости организма и получения наибольшего эффекта от проводимой реабилитации.

Эффективность гелиокс-терапии обусловлена исключительно физическими свойствами гелия как благородного газа. В связи с низкой атомной массой гелия при ингаляции гелий-кислородной смесью происходит значительное уменьшение ее плотности, что приводит к снижению сопротивления дыхательных путей и формированию ламинарного потока следующего по ним газа вместо турбулентного. Благодаря этому улучшается прохождение кислорода через альвеоларно-капиллярную мембрану, возрастает оксигенация тканей, усиливается элиминация углекислого газа.

Первоначально гелиокс-терапию стали применять в педиатрии для коррекции обструктивных заболеваний дыхательных путей — обструкции верхних дыхательных путей [1], острого респираторного дистресс-синдрома [2], астмы [3] — для более эффективной доставки в организм лекарственных средств. Во взрослой популяции гелий-кислородную смесь также применяли при обструкции верхних дыхательных путей как вспомогательный способ, позволяющий выработать дальнейшую тактику ведения пациентов с онкологическими заболеваниями дыхательных путей с развитием дыхательной недостаточности [4], для потенцирования доставки лекарственных средств при астме [3], повышения толерантности к физическим нагрузкам у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) [5], снижения риска реинтубации у пациентов, прошедших оперативное вмешательство [6], облегчения проведения протективной искусственной вентиляции легких (ИВЛ) [7].

После появления работ об эффективности использования гелиокс-терапии для повышения функциональной емкости организма, иностранные коллеги начали активно ее применять для повышения спортивных достижений под маркой HeliOx21. Ингаляции гелий-кислородной смесью повышали толерантность к физическим нагрузкам [8], увеличивали минутный объем дыхания во время занятий спортом [9], снижали сопротивление дыхательных путей и нормализовали утилизацию кислорода в состоянии гипоксии (после физических упражнений) [10].

В 1995 году Б. Н. Павлов и сотрудники Института медико-биологических проблем (ИМБП) впервые научно обосновали применение в медицинских целях кислородно-гелиевых смесей, подогретых до 70–90° С (что значительно превышает термонейтральный диапазон), и разработали способы использования этих смесей. Эффект подогрева дал абсолютно новую перспективу для применения гелиокс-терапии за пределами пульмонологии и спортивной медицины. Например, ее стали практиковать в урологии, стоматологии, лечении и реабилитации пациентов с COVID-19.

Процедуру проводят на специальном аппарате Breeze Lite (производство ООО «ИнертГаз Медикал», Россия). Аппарат прост в применении, мобилен, требует минимальной подготовки персонала для его использования. Процедуру выполняют в положении пациента сидя. Во время процедуры после 2 минут спонтанного дыхания пациента просят сделать максимальный выдох с максимальной экспозицией дыхания (проба Штанге) с контролем пульсоксиметрии при снижении сатурации кислорода в артериальной крови до 93% и ниже. Далее пациент делает глубокий вдох также с максимальной экспозицией (проба Собразе), после чего продолжается норморитмическое дыхание. Одновременно осуществляют динамическую

пульсоксиметрию с наращиванием сатурации кислорода до 97–98%. Эффективная температура нагрева составляет 80–90° С, длительность процедуры — 10 минут. В зависимости от целей, задач, патологии и состояния пациента процедуры можно проводить ежедневно или несколько раз в неделю. В связи с тем, что гелий является инертным газом, противопоказания ограничены наличием

выраженной дыхательной недостаточности, при которой проведение ингаляции невозможно или может усугубить имеющуюся гипоксию.

Таким образом, можно утверждать, что ингаляция гелий-кислородной смесью — перспективный безопасный физиотерапевтический метод лечения респираторной патологии, который можно также применять в комплексной терапии эректиль-

ной дисфункции, для профилактики и уменьшения последствий сердечно-сосудистых катастроф и во многих других сферах медицины. Метод эффективно сочетается со стандартной фармакотерапией, может дополнять ее или даже частично заменить у пациентов, которые имеют те или иные противопоказания для применения ее в высоких дозах.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Grosz A. H., Jacobs I. N., Cho C., et al. Use of helium-oxygen mixtures to relieve upper airway obstruction in a pediatric population // Laryngoscope. 2001. V. 111. P. 1512.
2. Elleau C., Galperine R. I., Guenard H., et al. Helium-oxygen mixture in respiratory distress syndrome: a double-blind study // J. Pediatr. 1993. V. 122. P. 132.
3. Craig S. S., Dalziel S. R., Powell C.V., et al. Interventions for escalation of therapy for acute exacerbations of asthma in children: an overview of Cochrane Reviews // Cochrane Database Syst. Rev. 2020. V. 8. P. CD012977.
4. Hessa H., Houck J., Harvey H. Airway obstruction due to lymphoma of the larynx and trachea // Laryngoscope. 1988. V. 98. P. 176.
5. Chiappa G. R., Queiroga F. Jr., Meda E., et al. Heliox improves oxygen delivery and utilization during dynamic exercise in patients with chronic obstructive pulmonary disease // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2009. V. 179. P. 1004.
6. Jaber S., Carlucci A., Boussarsar M., et al. Helium-oxygen in the postextubation period decreases inspiratory effort // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2001. V. 164. P. 633.
7. Beurskens C. J., Brevoort D., Lagrand W. K., et al. Heliox Improves Carbon Dioxide Removal during Lung Protective Mechanical Ventilation // Crit. Care. Res. Pract. 2014. V. 2014. P. 954814.
8. Wilson G. D., Welch H. G. Effects of varying concentrations of N2/O2 and He/O2 on exercise tolerance in man // Med. Sci. Sports Exerc. 1980. V. 12 (5). P. 380–384.
9. Powers S. K., Jacques M., Richard R., et al. Effects of breathing a normoxic He-O2 gas mixture on exercise tolerance and VO2 max // Int. J. Sports Med. 1986. V. 7 (4). P. 217–221.
10. Esposito F., Ferretti G. The effects of breathing He-O2 mixtures on maximal oxygen consumption in normoxic and hypoxic men // J. Physiol. 1997. V. 15 (503). (Pt 1). P. 215–222.
11. Погорелова Е. А. Эффективность искусственных дыхательных газовых смесей в лечении облитерирующего атеросклероза сосудов нижних конечностей // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. 2012. №3.
12. Smit K. F., Weber N. C., Hollmann M. W., et al. Noble gases as cardioprotectants – translatability and mechanism // Br. J. Pharmacol. 2015. V. 172. P. 2062–2073.

## АВТОРСКАЯ СПРАВКА

Лобода Антон Васильевич — врач-анестезиолог, врач общей практики, начальник медицинского отдела ООО «ИнтерГаз Медикал»; e-mail: sales@ingasgroup.ru.

# ЗДОРОВОЕ СЕРДЦЕ



**Кардиококтейль с клетчаткой — «СК Кардио».**  
Диетическое профилактическое питание.  
22 растительных компонента.

Рекомендуется для профилактики и облегчения симптомов, повышающих риск и тяжесть протекания сердечно-сосудистых заболеваний.

**Лишний вес, ожирение внутренних органов, повышенный уровень сахара и холестерина низкой плотности в крови.**

Эти нарушения, объединенные вместе, получили название — кардиометаболический синдром (КМС). Наличие КМС резко увеличивает риск и тяжесть протекания сердечно-сосудистых заболеваний.

Первой причиной возникновения КМС является дефицит клетчатки (пищевых волокон) в рационе питания.

Научные исследования убедительно подтверждают эту связь. Многолетние наблюдения за большими группами людей показали, что дополнительные 5–11 г клетчатки в день снижают вероятность возникновения сердечно-сосудистых заболеваний на 8–22%.

Следя за результатами исследований, посвященных влиянию клетчатки на здоровье сердца более десяти лет (смотри на сайте компании), специалисты ООО «Сибирская клетчатка» решили создать растительный коктейль кардиологического направления. Полностью восполняющий потребности организма в разных видах клетчатки и содержащий биологически активные растения с оздоровительным действием на сердце и сосуды.

**В коктейль вошли растения, богатые различной клетчаткой, природными витаминами, антиоксидантами, ненасыщенными жирными кислотами и другими полезными микронутриентами.**

Коктейль производится по запатентованной технологии «вакуумного диффузного экстрагирования», которая увеличивает пользу его ингредиентов, повышая усвоение биоактивных веществ, содержащихся в ценном растительном сырье.



**СИБИРСКАЯ®  
КЛЕТЧАТКА**

**100%  
натурально**

**БЕЗ  
ХИМИИ**

Рекомендуется для постоянного приема или приема курсами по 4–6 месяцев.  
Месячная потребность — 2–3 банки в зависимости от частоты ежедневного приема.  
1–3 порции в день.

«СК Кардио» является продуктом диетического профилактического питания.  
Свидетельство государственной регистрации  
№ BY 70.06.01.004.R.000813.04.22 от 06.04.2022.

Приобрести «СК Кардио» можно в аптеке или на сайте **apteka.ru** — доставка до ближайшей аптеки.

Консультация эксперта по здоровому питанию  
**+7 913 824 99 76**

Телефон для оптовых заказов для аптек и санаторно-курортных учреждений:  
**+7 913 850 0557, sib-kletchatka@tfz.ru**

# РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И ТЕЧЕНИЕ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19 СРЕДИ СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА (ДАННЫЕ ОПРОСА)

Г. Р. Сагитова, А. А. Антонова, В. М. Середа

**Аннотация.** Крупномасштабное распространение корона-вирусной инфекции и серьезные последствия поражения организма человека, будь то взрослый, ребенок или подросток, объясняют интерес исследователей к изучению возникающих нарушений в функционировании многих органов и систем. Целью работы было изучение распространенности и течения коронавирусной инфекции COVID-19 среди 155 студентов Астраханского государственного медицинского университета методом заочного опроса. Согласно полученным данным, более половины учащихся (84 человека, или 54,2%) переболели COVID-19. У 63,1% переболевших болезнь протекала в легкой

форме, у 34,5% — в среднетяжелой, и только у 2,4% опрошенных — в тяжелой. При опросе было выявлено, что 68 (81%) студентов болели однократно, 16 (19%) — повторно. У 91,7% студентов лечение проходило амбулаторно, 8,3% больных были госпитализированы. Постковидный синдром развился у 36,9% студентов.

У всех переболевших были выявлены различные симптомы и последствия перенесенной коронавирусной инфекции.

**Ключевые слова:** коронавирусная инфекция COVID-19, студенты, последствия перенесенного заболевания, заочный опрос.

## PREVALENCE AND COURSE OF CORONAVIRUS INFECTION COVID-19 AMONG MEDICAL STUDENTS (SURVEY DATA)

G. R. Sagitova, A. A. Antonova, V. M. Sereda

**Annotation.** The large-scale spread of this coronavirus infection and the serious consequences of damage to the human body, whether it be an adult, a child or a teenager, explain the interest of researchers in studying the emerging disorders in the functioning of many organs and systems. The aim of the work was to study the prevalence and course of coronavirus infection COVID-19 among 155 students of the Astrakhan State Medical University by the method of absentee survey. According to the data received, more than half of the students (84 people, or 54,2%) had been ill

with COVID-19. In 63,1% of those who had been ill, the disease proceeded in a mild form, in 34,5% in a moderate form, and only in 2,4% of the respondents - in a severe one. The survey revealed that 68 (81%) students were ill once, 16 (19%) - again. 91,7% of students were treated on an outpatient basis, 8,3% of patients were hospitalized. Postcovid syndrome developed in 36,9% of students. All those who recovered had various symptoms and consequences of the coronavirus infection.

**Keywords:** coronavirus infection COVID-19, students, consequences of the disease, correspondence survey.

Всемирная организация здравоохранения 11 февраля 2020 года определила официальное название инфекции, вызванной новым коронавирусом COVID-19 (Coronavirus disease — 2019), а Международный комитет по таксономии вирусов в тот же день присвоил возбудителю инфекции официальное название SARS-CoV-2.

Несмотря на достаточно обширную информацию по коронавирусной инфекции COVID-19, в настоящее время исследователи продолжают интенсивное изучение клинических и эпидемиологических особенностей заболевания, идет разработка новых средств его профилактики и лечения. В РФ действуют регулярно обновляющиеся временные методические рекомендации. Вирус обладает выраженной способностью к мутации и адаптируется к внешней среде с высокой скоростью. У коронавирусной инфекции COVID-19 выявляют различные симптомы, имеющие сходство с гриппом. Однако имеются отличия между клиникой COVID-19 и проявлениями острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ).

У человека коронавирусная инфекция COVID-19 поражает различные органы и системы. Самыми опасными для жизни стали изменения со стороны дыхательной системы. Вирус вызывает также нарушения в работе сердечно-сосудистой, нервной, мочевыделительной систем, органов обоняния и вкуса. Следует отметить, что

COVID-19 вызывает наибольшие изменения внутренних органов и протекает более агрессивно у людей, имеющих хронические заболевания [1–3].

Последствия коронавирусной инфекции бывают самыми различными. Появился даже новый термин — постковидный синдром, описывающий широкий спектр симптомов, которые наблюдаются в течение 6 месяцев после перенесенного COVID-19. Выявлены случаи, когда у пациентов до болезни не было никаких проблем со здоровьем, а после COVID-19 наблюдалось ухудшение физиологических функций различных органов и систем [4–8].

Восстановительный период имеет различную длительность (до нескольких месяцев), которая напрямую зависит и от состояния иммунной системы человека [8].

Студенты, как наиболее мобильная и активная часть населения, которая активно объединяется в неформальные и учебные группы, представляют особую группу риска. Хотя вероятность тяжелых последствий для здоровья от COVID-19 у молодых людей без сопутствующих заболеваний относительно низка, рост заболеваемости инфекцией в этой возрастной группе может привести к увеличению доли лиц с тяжелым течением болезни, а также к распространению инфекции в старших возрастных группах, находящихся в тесном контакте

с молодежью и подверженных высокому риску смертности от COVID-19.

Цель исследования: изучить распространенность и течение коронавирусной инфекции COVID-19 среди студентов Астраханского государственного медицинского университета.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Опрос проводили среди студентов 1 и 2 курсов лечебного и педиатрического факультетов. Были разработаны специальные анкеты; их вопросы касались распространенности и особенностей протекания COVID-19. За период с 2020-го по 2021 год проанализировано 155 анкет. Данные исследования обрабатывали методами математической статистики с использованием t-критерия Стьюдента для относительных величин в программном пакете Statistica.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В анкетировании приняли участие 155 студентов, из них 116 (74,8%) девушек и 39 (25,2%) юношей. Возраст всех участников — 18–20 лет.

В период пандемии более половины учащихся (54,2%) переболели коронавирусной инфекцией COVID-19. На долю студентов, перенесших COVID-19 до вакцинации, пришлось 69 (82,1%) опрошенных. Заболевших в течение 6 месяцев после проведенной вакцинации было 15 человек (17,9%).

У 63,1% переболевших болезнь протекала в легкой форме, у 34,5% — в среднетяжелой, и только у 2,4% опрошенных — в тяжелой. При опросе было выявлено, что 68 (81%) студентов болели однократно, 16 (19%) — повторно. У 91,7% студентов лечение проходило амбулаторно, 8,3% больных были госпитализированы.

Характерные для COVID-19 симптомы показаны на рисунке 1. Наряду с этими симптомами при компьютерной томографии легких были выявлены изменения, типичные для вирусной инфекции.

Немаловажное значение для тяжести протекания и последствий COVID-19 имеют хронические заболевания. Так, у лиц, страдающим тем или иным хроническим заболеванием, после перенесенного COVID-19 может возникнуть рецидив. Хронические заболевания были зарегистрированы у 21,4% студентов. Чаще студенты отмечали синдром вегетативно-сосудистой дистонии, хронический гастрит, гастроудоденит; в единичных случаях — хронический бронхит и бронхиальную астму.

Постковидный синдром развился у 36,9% студентов. В частности, у 8,3% произошли нарушения в работе сердечно-сосудистой системы (тахикардия, боль в груди), у 3,6% — нарушение функций дыхательной системы в виде одышки. У 7,1% при несоблюдении диеты появилась тяжесть в правом боку; у 17,9% — нарушения в работе нервной системы (беспокойство, нарушение сна, раздражительность, снижение памяти, утомляемость, депрессивность).

На вопрос «Восстанавливали ли Вы свое здоровье после перенесенной коронавирусной инфекции?» более половины участников (57,1%) ответили, что прошли курс реабилитации, куда входили питание с достаточным потреблением белка, прием витаминно-минеральных комплексов, препаратов магния, ноотропных средств. Чаще всего студенты принимали витаминные комплексы (48,8%).

Меры профилактики возникновения и распространения коронавирусной инфекции COVID-19 остаются самыми актуальными в современном мире. К ним относят обязательное ношение маски, обработку рук дезинфицирующими средствами, мытье рук после посещения общественных мест и др. Однако наиболее эффективный способ профилактики COVID-19 — своевременная вакцинация [9]. Все опрошенные студенты-медики считают, что вакцинирование обязательно и необходимо, поскольку в значительной степени предотвращает возможность заболевания, тем самым сдерживая распространение инфекции, и облегчает симптомы, если оно все же произошло.

Клиническая симптоматика при COVID-19 может варьировать от бессимптомного течения заболевания до выраженной клинической картины. Нами проведен анализ клинических симптомов при COVID-19. Респонденты имели классические симптомы COVID-19. Чаще всего у студентов отмечаются слабость (77,4%), лихорадка (67,8%), нарушение обоняния и вкуса (58,3%), насморк (52,4%), ломота в мышцах (48,8%), кашель (46,4%). В работе Huang C. et al. [10] указывается, что наиболее частыми симптомами являются: лихорадка (у 98% обследуемых), кашель (76%), миалгия или утомляемость (44%). По данным авторов [11], потеря обоняния и вкуса была зарегистрирована у 68% пациентов с COVID-19. Представляет интерес и изучение развития течения заболевания, особенно у лиц молодого возраста и пожилых людей. Во многих исследованиях [10, 12] указывается, что развитие тяжелых форм заболевания характерно именно для лиц пожилого возраста. Полученные нами результаты, что коронавирусная инфекция COVID-19 у молодых людей чаще протекает в легкой и среднетяжелой форме, согласуются с данными исследований Н.А. Кузнецовой и Е.В. Лаптевой (2022).

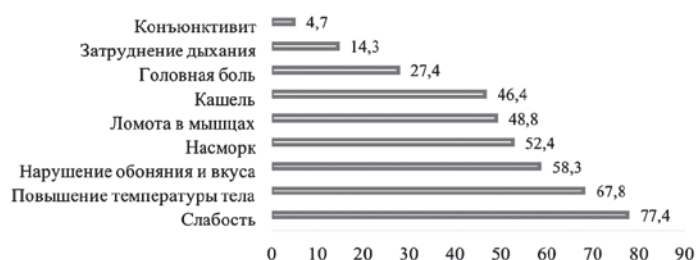


Рис. 1. Симптомы, наиболее часто встречающиеся при COVID-19 у студентов

Почти у трети (30,9%) респондентов во время болезни появлялись эпизоды повышенной потливости, умеренная головная боль, учащенное сердцебиение, похолодание рук и ног. У 19% опрошенных данные симптомы сохранялись еще в течение шести месяцев после выздоровления.

На вопрос: «Стали ли у Вас выпадать волосы после перенесенного COVID-19?» 42,8% студентов дали утвердительный ответ. У 35,7% респондентов были зафиксированы повышенная ломкость и медленный рост волос. Каждый пятый студент отметил, что у него появилась повышенная ломкость ногтей.

В своей статье они [13] отмечают, что 95% студентов перенесли коронавирусную инфекцию в легкой и средне-тяжелой форме. Если вопросы диагностики и терапии новой коронавирусной инфекции представлены достаточно на сегодняшний день, то информации по изучению постковидного синдрома мало. Данная проблема является реальностью современного здравоохранения. Особое внимание следует уделять пациентам, имеющим хронические заболевания, потенциально усложняющие проявления COVID-19. По данным китайских специалистов Wu Z., Mc Googan J.M., 2020, коморбидная патология существенно повышает риск неблагоприятного исхода: ими отмечено значительное увеличение летальности среди пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями до 10,5%, с сахарным диабетом 2-го типа — до 7,3%, с изолированной артериальной гипертензией — до 6,0% [14]. По мнению авторов, постковидный синдром характеризуется полиморфизмом [4–8, 15, 16] проявлений. Приведенные собственные данные свидетельствуют об идентичности результатов исследований в разных странах и подтверждают факт значимости и разнообразия проявлений постковидного синдрома: нарушения в работе сердечно-сосудистой системы (тахикардия, боль в груди) у 8,3%, у 3,6% — нарушение функций дыхательной системы в виде одышки, у 7,1%

при несоблюдении диеты появляется тяжесть в правом боку, у 17,9% — нарушения в работе нервной системы (беспокойство, нарушение сна, раздражительность, снижение памяти, утомляемость, депрессивность).

Своевременное обследование на выявление последствий COVID-19, возможных факторов риска их развития, а также терапия с персонализированным подходом к коррекции постковидного синдрома и реабилитация позволяют улучшить качество жизни человека.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, коронавирусная инфекция COVID-19 у студентов чаще протекает в легкой и среднетяжелой форме. Чаще болеют студенты, не прошедшие вакцинацию. У трети переболевших развился постковидный синдром, причем в основном были зафиксированы негативные проявления со стороны нервной системы. Отягощенный преморбидный фон часто ведет к нарушению функционирования основных органов и систем после перенесенной болезни. Респонденты считают необходимыми проведение вакцинации, соблюдение мер неспецифической профилактики и осуществление комплекса профилактических и оздоровительных мероприятий, направленных на восстановление и укрепление здоровья после перенесенной коронавирусной инфекции COVID-19.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. О внесении изменений в Программу государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2021 год и на плановый период 2022 и 2023 годов: постановление Правительства Российской Федерации от 18.06.2021 №927. <http://publication.pravo.gov.ru>.
2. Клиническое ведение случаев COVID-19. Временное руководство. Всемирная организация здравоохранения. 27 мая 2020 г. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/332196/WHO-2019-nCoV-clinical-2020.5-rus.pdf>.
3. Медицинская реабилитация при новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Временные методические рекомендации. Версия 2 (31.07.2020). Министерство здравоохранения Российской Федерации. [https://xn-80aesfpebagmfbcl0a.xn-p1ai/ai/doc/461/attach/28052020\\_Preg\\_COVID-19\\_v1.pdf](https://xn-80aesfpebagmfbcl0a.xn-p1ai/ai/doc/461/attach/28052020_Preg_COVID-19_v1.pdf).
4. Хасанова Д. Р., Житкова Ю. В., Васкаева Г. Р. Постковидный синдром: обзор знаний о патогенезе, нейропсихиатрия, проявлениях и перспективах лечения // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2021. Т. 13. №3. С. 93–98.
5. Баймухамбетова Д. В., Горина А. О., Румянцев М. А. и др. Постковидное состояние у взрослых и детей // Пульмонология. 2021. Т. 31. №5. С. 562–570.
6. Амиров Н. Б., Давлетшина Э. И., Васильева А. Г. и др. Постковидный синдром: мультисистемные «дефициты» // Вестник современной клинической медицины. 2021. Т. 14. №6. С. 94–104.
7. Иванников А. А., Эсауленко А. Н., Васильченко М. К. и др. COVID-19 и сердечно-сосудистая система. Часть II. Постковидный синдром // Журнал им. Н. В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь». 2021. Т. 10. №2. С. 248–258.
8. Захарова И. Н., Османов И. М., Творогова Т. М. и др. Постковидный синдром у детей в структуре COVID-19 // Педиатрия. Consilium Medicum. 2022. №1. С. 8–14.
9. Пахомов Д. В. Вакцинопрофилактика COVID-19 // Практическая пульмонология. 2020. №3. С. 74–79.
10. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020. №395(10223). P. 497–506. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5.
11. Yan CH, Faraji F, Divya P, Prajapati, et al. Association of chemosensory dysfunction and Covid-19 in patients presenting with influenza-like symptoms. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2020. DOI: 10.1111/alf.22579.
12. Sun K, Viboud C. Impact of contact tracing on SARS-CoV-2 transmission. *Lancet Infect Dis*. 2020. P. 1473-3099(20)30357-30351. DOI: 10.1016/S1473-3099(20)30357-1.
13. Кузнецова Н. А. Отношение студентов к распространению коронавирусной инфекции / Н. А. Кузнецова, Е. В. Лаптева. — Текст : непосредственный // Молодой ученый. 2022. №25 (420). С. 216-218.
14. Wu Z., Mc Googan J.M. Characteristics of and Important Lessons from the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. 2020. Feb 24. DOI: 10.1001/jama.2020.2648.
15. Johansson M, Ståhlberg M, Runold M, et al. Long-Haul Post-COVID-19 Symptoms Presenting as a Variant of Postural Orthostatic Tachycardia Syndrome: The Swedish Experience. *JACC Case Rep*. 2021. №3(4). С. 573-80. DOI:10.1016/j.jaccas.2021.01.009.
16. Taquet M, Geddes JR, Husain M, et al. 6-month neurological and psychiatric outcomes in 236379 survivors of COVID-19: a retrospective cohort study using electronic health records. *Lancet Psychiatry*. 2021. №8. С. 416-27. DOI:10.1016/S2215-0366(21)00084-5

## АВТОРСКАЯ СПРАВКА

ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Астрахань.

Сагитова Гульнара Рафиковна — доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой госпитальной педиатрии с курсом последипломного образования.

Антонова Алена Анатольевна — доцент, кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной педиатрии с курсом последипломного образования; e-mail: fduecn-2010@mail.ru.

Середа Василий Михайлович — доктор медицинских наук, профессор кафедры социальной педиатрии и организации здравоохранения ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» МЗ РФ, г. Санкт-Петербург.

# ПРЕДИКТОРЫ ФОРМИРОВАНИЯ НЕСОСТОЯТЕЛЬНОСТИ РУБЦА НА МАТКЕ

М. П. Курочка, Е. И. Пелогейна, М. Л. Бабаева, В. В. Маркина, А. А. Колганова

**Аннотация.** Увеличение доли абдоминального родоразрешения сформировало большую группу пациенток с рубцом на матке и обеспечило рост перинатальной и материнской заболеваемости. Если раньше рубец на матке неизбежно приводил к повторной операции кесарева сечения, то теперь все большее предпочтение отдают вагинальному родоразрешению таких пациенток. Но стоит отметить, что роды с рубцом на матке нередко имеют ряд осложнений, одно из наиболее опасных среди которых — разрыв матки. Именно по этой причине стоит максимально подробно собирать анамнез у пациенток, перенесших абдоминальное родоразрешение в прошлую беременность, подбирая наиболее «подходящего кандидата» для

вагинального родоразрешения при текущей беременности. В результате ретроспективного анализа мы выявили связь между формированием несостоятельности рубца на матке и проведенными ранее внутриматочными вмешательствами (абортами, гистероскопией, выскабливанием полости матки), перенесенными воспалительными заболеваниями органов малого таза, коротким интергенетическим интервалом (менее 2 лет 9 месяцев) и родоразрешением, выполненным в экстренном порядке по поводу тазово-головной диспропорции.

**Ключевые слова:** рубец на матке, кесарево сечение, беременность с рубцом на матке, вагинальные роды с рубцом на матке, разрыв матки по рубцу.

## PREDICTORS FOR THE FORMATION OF UTERINE SCAR FAILURE

M. P. Kurochka, E. I. Pelogeina, M. L. Babaeva,  
V. V. Markina, A. A. Kolganova

**Annotation.** An increase in the proportion of abdominal delivery formed a large group of patients with a scar on the uterus and ensured an increase in perinatal and maternal morbidity. If previously a scar on the uterus inevitably led to a repeat cesarean section, now more and more preference is given to vaginal delivery of such patients. But it is worth noting that childbirth with a scar on the uterus often has several complications, the most dangerous of which is uterine rupture. It is for this reason that it is worth collecting detailed anamnesis in patients

who underwent abdominal delivery in a previous pregnancy, choosing the most "suitable candidate" for vaginal delivery during the current pregnancy. As a result of a retrospective analysis, we have identified a correlation between the formation of uterine scar failure and early intrauterine interventions (abortions, hysteroscopy, curettage of the uterine cavity), past inflammatory diseases of the pelvic organs, a short intergenetic interval (less than 2 years 9 months) and urgent emergency delivery due to pelvic-head disproportion.

**Keywords:** scar on the uterus, cesarean section, pregnancy with a scar on the uterus, vaginal delivery with a scar on the uterus, rupture of the uterus along the scar.

Кесарево сечение сегодня — одна из наиболее часто выполняемых операций в акушерстве. Неуклонный рост абдоминального родоразрешения привел к тому, что доля кесарева сечения (КС) на территории Российской Федерации к 2019 году выросла до 30%, тогда как в 2015-м — составляла лишь 17,9%. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), за период с 1990-го по 2020 год доля выполненных операций КС в мире увеличилась с 7% до 21%.

Связь между большим количеством выполняемых КС и снижением материнской и перинатальной смертности не выявлена, недостаточно изучено влияние этого вида операций на материнскую и перинатальную заболеваемость [1]. Анализ статистических данных из 169 стран показал двукратное увеличение числа абдоминального родоразрешения в течение 2000–2015 годов (16,0 млн рождений) [2].

Высокий уровень абдоминального родоразрешения связан с рядом осложнений у новорожденных. Так, когортное популяционное исследование Enny S. Píxao и коллег [3], проведенное с 1 января 2012-го по 31 декабря 2018 года в роддомах Бразилии, показало связь между ростом детской смертности в первые 5 лет жизни и увеличением количества выполняемых КС. У детей, рожденных путем КС, отмечен выраженный адаптационный синдром, что требует нахождения новорожденных

в отделении интенсивной терапии. Отсроченные риски (в течение 3 лет) для детей, родившихся посредством КС, могут быть связаны с изменением иммунного ответа, повышенной вероятностью развития аллергических реакций, астмы и изменением микробиома кишечника [4]. В систематическом обзоре за 2020 год была выявлена связь КС с более высоким риском развития респираторного дистресса, астмой и ожирением у детей [5, 6].

Увеличение количества КС неизбежно влечет рост числа осложнений у матерей [7–9]. Одним из резервов снижения доли КС могут служить вагинальные роды с рубцом на матке [10], но до сих пор среди врачей нет единого мнения об «идеальном кандидате» [11, 12].

Цель исследования — выявить предикторы риска формирования несостоятельности рубца на матке после операции кесарева сечения.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

На базе Ростовского областного перинатального центра проведен ретроспективный анализ обменных карт беременных, рожениц и родильниц (форма № 113/у-20). Были проанализированы 55 карт беременных, рожениц и родильниц с рубцом на матке после одной операции кесарева сечения, получавших медицинскую помощь в стационарных условиях (форма № 096/1у-20) и 55 карт новорожденных (форма 097у), а также результаты

патоморфологических исследований последов (форма № 014-1/у) за 2019–2020 годы.

Были сформированы 2 группы пациенток. В контрольную группу вошли 28 (50,9%) женщин с рубцом на матке, родивших через естественные родовые пути (группа вагинальных родов с рубцом на матке). Основную группу составили 27 (49,1%) пациенток с установленной до начала регулярной родовой деятельности в последующих родах несостоятельностью рубца после одной операции КС (группа абдоминальных родов с рубцом на матке).

В качестве ультразвуковой пороговой толщины рубцовой ткани миометрия, определяющей состоятельность рубца, было принято значение 2,5 мм (согласно письму Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 24.06.2011 №15-4/10/2-6139 «Кесарево сечение в современном акушерстве» состоятельным считается рубец толщиной более 2,5 мм по данным ультразвукового исследования, при отсутствии или минимальном количестве экхопозитивных включений, с хорошей васкуляризацией).

Критерии включения в контрольную группу: одноплодная беременность в доношенном сроке, рубец на матке после одной предыдущей операции кесарева сечения, роды через естественные родовые пути после одной предшествующей операции кесарева сечения.

Критерии включения в основную группу: одноплодная беременность, предшествующий данной беременности рубец на матке, несостоятельность рубца при настоящей беременности и выполненная по этому поводу повторная операция кесарева сечения.

Обработку данных осуществляли с использованием статистического пакета Statistica 6.1 (StatSoft Inc., США). Проверка соответствия распределения численных переменных нормальному с использованием критерия Шапиро – Уилка показала отклонение от нормального распределения для большинства изучаемых показателей. В силу этого численные данные в работе представлены медианой (Me) и значением первого и третьего квартилей (Q1; Q3) показателей. Значимость различий между группами оценивали с применением непараметрического критерия Манна – Уитни. Различия между долями бинарных показателей определяли с помощью точного двустороннего критерия Фишера.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Медианный возраст пациенток в группе вагинальных родов составил 30 лет, в группе с несостоятельностью рубца на матке — 29 лет; значимость различий между группами по возрасту отсутствует ( $p_{1-2}=0,58$ ).

В контрольной группе индекс массы тела (ИМТ) до беременности составил 23,4, в основной — 22,0 ( $p_{1-2}=0,12$ ); значимых различий выявлено не было.

Анализ анамнезов женщин показал, что у пациенток обеих групп были предшествовавшие лечебно-диагностические внутриматочные вмешательства (гистероскопия, диагностические выскабливания полости матки), причем в группе абдоминального родоразрешения почти в 2 раза чаще ( $n=17$ , 63%), чем в группе вагинальных родов ( $n=10$ , 35%) ( $p_{1-2}=0,06$ ). Медицинские аборт в основной группе были выполнены в 4 раза чаще ( $n=8$ , 29,6%), чем в группе контроля ( $n=2$ , 7,1%) ( $p_{1-2}=0,04$ ). Доля воспалительных заболеваний органов малого таза в анамнезе, таких как эндометрит, сальпингоофорит, в контрольной

группе составила 14,3% ( $n=4$ ), в основной — 44,4% ( $n=12$ ) ( $p_{1-2}=0,019$ ).

Пациентки обеих групп перенесли практически одинаковое количество неразвивающихся беременностей — 5 (18%) и 4 (14%) случая ( $p_{1-2}=0,73$ ) в основной и контрольной группах соответственно; преждевременных родов — 5 (18%) случаев в основной и 3 (11%) в контрольной ( $p_{1-2}=0,48$ ) (рис. 1).



$p < 0,05$  – значимость различий между группами

Рис. 1. Акушерско-гинекологический анамнез пациенток обеих групп

Послеоперационные осложнения после первой операции КС зафиксированы лишь в основной группе в 4 (14,8%) случаях.

В контрольной группе плановые операции составили 42,9% ( $n=12$ ), экстренные 57,1% ; в основной группе плановые операции составили 18,2% ( $n=4$ ), экстренные — 81,8% ( $n=18$ ) ( $p_{1-2}=0,076$ ).

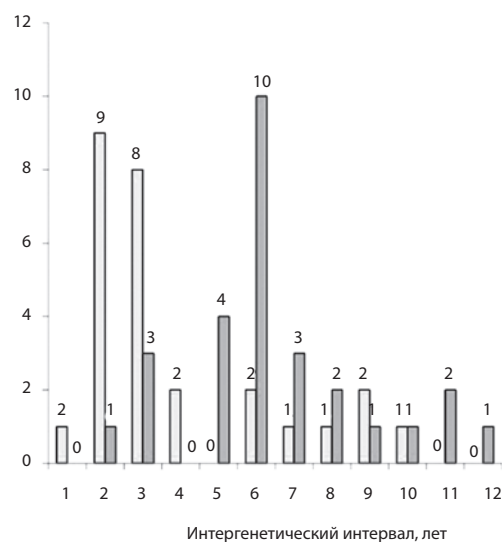
Показанием для плановой операции было тазовое предлежание плода; в контрольной группе по этой причине было сделано 8 (28,6%) операций, в основной — 3 (11,1%) ( $p_{1-2}=0,18$ ).

Показаниями к экстренному родоразрешению были:

- преждевременные роды (до 32 недель); в первой группе было сделано 2 (7,1%) экстренные операции, во второй — 5 (18,5%) ( $p_{1-2}=0,25$ );
- аномалии родовой деятельности; в контрольной группе зафиксировано 5 (17,9%) таких случаев, в основной 3 (11,1%) ( $p_{1-2}=0,70$ );

- тазово-головная диспропорция; в группе вагинальных родов — 3 (10,7%) случая, в группе абдоминального родоразрешения — 9 (33,3%) ( $p_{1-2}=0,055$ ).

В обеих группах было определено медианное значение интергенетического интервала (времени между последовательными родами), составившее в контрольной группе 6 лет, в основной — значительно меньше — 3 года ( $p_{1-2}=0,001$ ). Интергенетический интервал менее 2 лет 9 месяцев в основной группе выявлен в 10 (37%) случаях, в контрольной — лишь в одном (3,6%) ( $p_{1-2}=0,002$ ) (рис. 2).



□ Основная группа    ■ Контрольная группа



Рис. 2. Интергенетический интервал у пациенток основной и контрольной групп

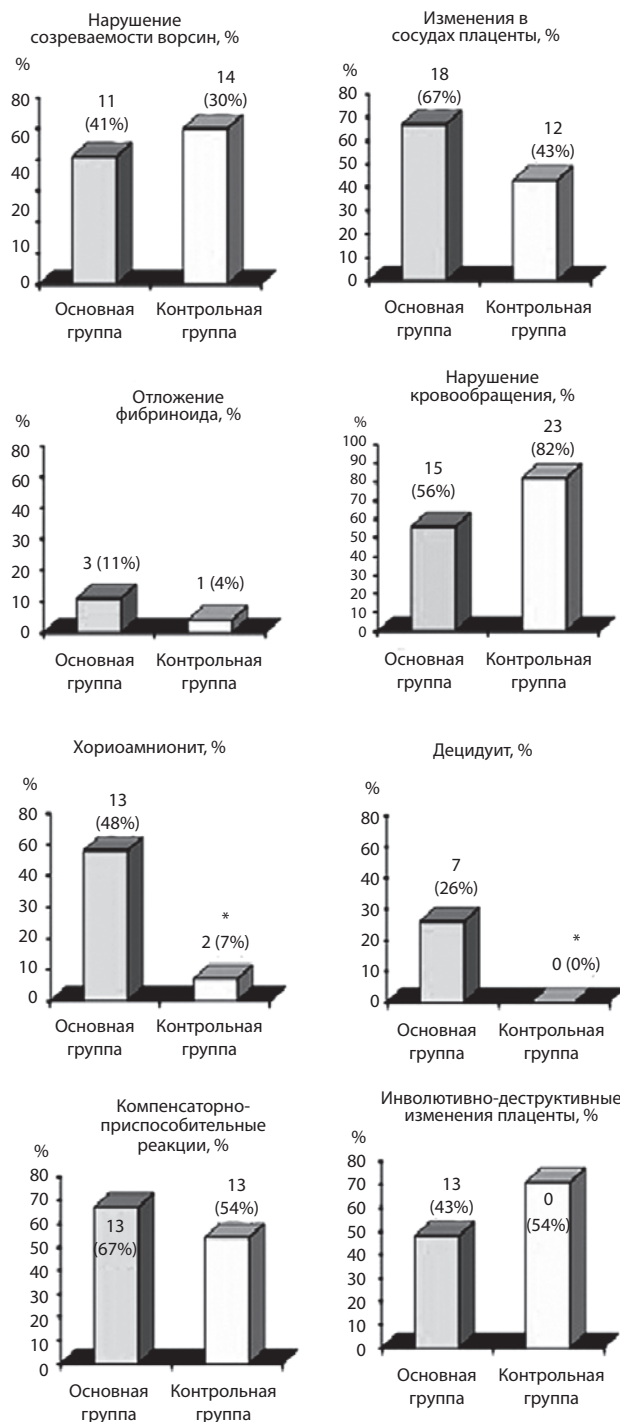
В группе вагинальных родов пациентки рожали не более трех раз, в группе с несостоятельностью рубца три пациентки рожали более четырех раз.

Всем пациенткам до родов выполняли ультразвуковое исследование рубца. Лишь у одной пациентки по данным УЗИ было выявлено уменьшение толщины области рубца на матке до 1,6 мм. У остальных женщин толщина рубца составляла более 2,5 мм.

Преждевременные роды при повторной беременности чаще случались в основной группе — в 10 (37,0%) случаях, чем в контрольной — там был зафиксирован лишь один (3,6%) такой случай ( $p_{1-2}=0,0022$ ).

Кроме того, в основной группе была отмечена более низкая оценка новорожденных по шкале Апгар: на 1-й минуте — 7 баллов, на 5-й — 8 баллов, когда в контрольной группе оценка по Апгар составила: на 1-й минуте — 8 баллов, на 5-й — 9 баллов.

И наконец, в обеих группах было проведено гистологическое исследование всех последов. Анализ морфологии плацент позволил выявить значительно более высокую частоту встречаемости хориоамнионита в основной группе — 13 (48,1%) случаев, чем в контрольной — всего 2 (7,1%) случая ( $p_{1-2}<0,001$ ). Децидуит был выявлен только в группе с несостоятельностью рубца на матке — в 7 (25,9%) случаях (рис. 3).



$p<0,05$  — значимость различий между группами

Рис. 3. Результаты патоморфологического исследования последов

## ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенное исследование выявило, что формирование несостоятельного рубца не зависит от возраста пациенток и ИМТ их тела.

Наиболее важный фактор риска формирования неполноценного рубца — внутриматочные вмешательства, которые статистически значимо чаще встречались в группе с несостоятельным рубцом. Основными внутриматочными вмешательствами были гистероскопия, медицинский аборт, диагностическое выскабливание, выскабливание полости матки после неразвивающейся беременности и самопроизвольного аборта. Эти манипуляции могли привести к травме эндометрия и миометрия и их воспалительным изменениям (децидуиту, хориоамниониту), что подтверждено морфологическим исследованием.

Наиболее частое показание к проведению первой операции КС с последующим формированием несостоятельности рубца на матке — тазово-головная диспропорция. Причиной могло стать несоответствие между неправильно определенной границей между нижним сегментом и шейкой матки и разрезом, выполненным в области тканей, богатых слизистыми железами. Секрет данных желез предположительно может нарушать процесс репарации тканей.

Важный фактор, играющий роль в формировании несостоятельного рубца, — короткий интергенетический

интервал (менее 2 лет 9 месяцев). ВОЗ еще в 2013 году рекомендовал в качестве оптимального интергенетический интервал между двумя последовательными родами длительностью 24+9 месяцев (что включает промежуток времени между последними родами и следующим зачатием плюс 9 месяцев гестации). Именно такой период времени необходим для полноценной стабилизации рубцовой ткани [13, 14]. В исследовании Перепеловой Т. А. и соавторов [15] также обнаружена связь между формированием несостоятельного рубца, перенесенными воспалительными заболеваниями органов малого таза и интергенетическим интервалом менее 24 месяцев.

## ВЫВОДЫ

Ретроспективный анализ историй родов позволил выявить связь между проведенными ранее внутриматочными вмешательствами (абортами, гистероскопией, выскабливаниями полости матки), перенесенными воспалительными заболеваниями органов малого таза и формированием на матке несостоятельного рубца после одной операции кесарева сечения.

Не менее важными факторами риска формирования неполноценного рубца являются короткий интергенетический интервал (менее 2 лет 9 месяцев), а также родоразрешение, произведенное в экстренном порядке по поводу тазово-головной диспропорции.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. WHO Statement on Caesarean Section Rates, 2015.
2. Boerma T., Ronsmans C., Melesse D. Y., et al. Global epidemiology of use of and disparities in caesarean sections // *Lancet*. 2018. V. 392 (10155). P. 1341–1348.
3. Paixao E. S., Bottomley C., Pescarini J. M., et al. Associations between cesarean delivery and child mortality: A national record linkage longitudinal study of 17.8 million births in Brazil // *PLoS Med*. 2021. <https://journals.plos.org/plosmedicine/article?id=10.1371/journal.pmed.1003791>.
4. Temmerman M., Mohiddin A. Cesarean section: More than a maternal health issue // *PLoS Med*. 2021. V. 18 (10). P. e1003792.
5. S abuszewska-J wiak A., Szyma ski J. K., Ciebia M., et al. Pediatrics Consequences of Caesarean Section-A Systematic Review and Meta-Analysis // *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2020. V. 17 (21). P. e8031.
6. Tefera M., Assefa N., Mengistie B., et al. Elective Cesarean. Section on Term Pregnancies Has a High Risk for Neonatal Respiratory Morbidity in Developed Countries: A Systematic Review and Meta-Analysis. // *Front. Pediatr*. 2020. V. 8. P. 286.
7. Радзинский В. Е., Князев С. А. Настоятельные рекомендации ВОЗ о снижении доли кесаревых сечений // *Status Praesens*. 2015. V. 3 (26). P. 8–12.
8. Буянова С. Н., Щукина Н. А., Логутова Л. С. и др. Диагностика и тактика ведения пациенток с несостоятельным рубцом на матке после кесарева сечения на этапе планирования беременности // *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2015. Т. 15. №5. С. 82–88.
9. Tanos V., Toney Z. A. Uterine scar rupture — Prediction, prevention, diagnosis, and management // *Best. Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol*. 2019. 59. P. 115–131.
10. Parveen R., Khakwani M., Naz A., et al. Analysis of Cesarean Sections using Robson's Ten Group Classification System // *Pak. J. Med. Sci*. 2021. V. 37 (2). P. 567–571.
11. Trojano G., Damiani G. R., Olivieri C., et al. VBAC: antenatal predictors of success // *Acta Biomed*. 2019. V. 90 (3). P. 300–309.
12. Habak P. J., Kole M. Vaginal Birth After Cesarean Delivery. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507844/>.
13. Радзинский В. Е. Прегравидарная подготовка: клинический протокол. М.: Status Praesens. 2016. 80 с.
14. Cunningham S., Algeo C. E., DeFranco E. A. Influence of interpregnancy interval on uterine rupture // *J. Matern. Fetal. Neonatal. Med*. 2021. V. 34 (17). P. 2848–2853.
15. Перепелова Т. А., Газазян М. Г., Бежин А. И. и др. Диагностика состояния нижнего сегмента матки после кесарева сечения // *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2016. Т. 16. №5. С. 61–65.

## АВТОРСКАЯ СПРАВКА

ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» (РостГМУ) МЗ РФ, кафедра акушерства и гинекологии №1, г. Ростов-на-Дону.

Курочка Марина Петровна — доктор медицинских наук, профессор кафедры; e-mail: marina-kurochka@yandex.ru.

Пелогейна Евгения Игоревна — аспирант 2-го года; e-mail: epiii05@mail.ru.

Бабаева Марина Лукьяновна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры.

Маркина Валентина Владимировна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры.

Колганова Анастасия Александровна — кандидат медицинских наук, врач акушер-гинеколог ГБУ Ростовской области «Перинатальный центр», г. Ростов-на-Дону; e-mail: epiii05@mail.ru.

# КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ТРОФОБЛАСТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ У БЕРЕМЕННОЙ С ВНЕГОСПИТАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ И ТЯЖЕЛОЙ ПРЕЭКЛАМПСИЕЙ

М. М. Падруль, И. Э. Андреева, Ф. Х. Алиева, И. А. Черникова

**Аннотация.** Представлен клинический случай редкой злокачественной формы трофобластической болезни у беременной с тяжелой преэклампсией и тяжелой внегоспитальной двусторонней полисегментарной пневмонией, осложнившейся сепсисом и нарушением витальных функций. Раннее начало тяжелой преэклампсии (на сроке 17 недель), уровень ХГЧ, в 2 раза превышающий верхний предел для данного срока беременности, позволили заподозрить трофобластическую болезнь. Прерывание беременности для спасения жизни матери было проведено методом экстирпации матки с плодом и трубами по следующим показаниям:

тяжелая преэклампсия, тяжелая дыхательная недостаточность с неэффективностью адекватной интенсивной терапии, сепсис с наличием несанированного очага инфекции в легких. При проведении гистологического исследования последа и удаленной матки была выявлена эпителиоидноклеточная трофобластическая опухоль плацентарной площадки с инвазией в миометрий. Исход для жизни и здоровья женщины благоприятный.

**Ключевые слова:** трофобластическая болезнь, эпителиоидноклеточная трофобластическая опухоль, внебольничная пневмония, сепсис, тяжелая преэклампсия, беременность.

## GESTATIONAL TROPHOBLASTIC DISEASE IN PREGNANT WOMAN WITH COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA AND SEVERE PRE-ECLAMPSIA: CASE REPORT

M. M. Padrul, I. E. Andreeva, F. Kh. Alieva, I. A. Chernikova

**Annotation.** The article presents a clinical case of a rare malignant form of trophoblastic disease in a pregnant woman with severe preeclampsia and severe community-acquired bilateral polysegmental pneumonia, complicated by sepsis and impaired vital functions. Early onset of severe preeclampsia (at 17 weeks gestation), hCG level 2 times higher than the upper limit for this gestational age led to the suggestion of trophoblastic disease. Termination of pregnancy to save the mother's life was carried out

by total hysterectomy (extirpation of the uterus with the fetus and tubes) due to the following clinical reasons: severe preeclampsia, severe respiratory distress with treatment failure, sepsis with a pulmonary source of infection. Histological examination of the placenta and uterus revealed a placental site trophoblastic tumor with deep myometrial invasion. The life and health outcomes are favorable.

**Keywords:** gestational trophoblastic disease, epithelioid trophoblastic tumor, community-acquired pneumonia, sepsis, severe pre-eclampsia, pregnancy.

Трофобластическая болезнь может быть представлена доброкачественной и злокачественной формами, возникающими во время беременности и характеризующимися аномальным развитием трофобластической ткани [1–3]. Выделяют простой пузырьный занос, инвазивный пузырьный занос, хориокарциному, опухоль плацентарного ложа и эпителиоидную трофобластическую опухоль [4, 5]. Последние три относятся к трофобластическим опухолям с высоким потенциалом метастазирования и при отсутствии лечения могут привести к летальному исходу [6–8].

### КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

В 2019 году в гинекологическом отделении ГБУЗ ПК «ГКБ им. М.А. Твель» г. Перми проведено обследование и оперативное лечение пациентки К. 35 лет с диагнозом «трофобластическая болезнь (эпителиоидноклеточная трофобластическая опухоль плацен-

тарной площадки с инвазией в миометрий); тяжелая двусторонняя полисегментарная вирусно-бактериальная внегоспитальная пневмония; тяжелая дыхательная недостаточность, не поддающаяся терапевтическим методам, развившаяся вследствие заболевания легких; сепсис; беременность 17 недель; рубец на матке после кесарева сечения; наследственная тромбофилия (мутантные гомозиготы F13, интегрин альфа-2, гетерозиготы Serpin 1, интегрин бета-3); тяжелая преэклампсия, раннее начало — до 20 недель».

Акушерско-гинекологический анамнез. Менструальный цикл без особенностей, половая жизнь с 20 лет, в официальном браке. Беременность третья, родов было двое (1-е — физиологические самопроизвольные роды, 2-е — плановое кесарево сечение по поводу тазового предлежания плода). Гинекологические заболевания, оперативные вмешательства, травмы, специ-

фические воспалительные заболевания, прием КОК отрицает.

Течение настоящей беременности. Пациентка состояла на учете в женской консультации с 7 недель беременности, на приемы являлась регулярно. Беременность протекала на фоне наследственной тромбофилии (мутантные гомозиготы F13, интегрин альфа-2, гетерозиготы Serpin 1, интегрин бета-3). Данные УЗИ плода без особенностей, врожденные пороки развития плода (ВПР) не выявлены. Миометрий: на задней стенке (в месте плацентации) миоматозный узел 34x28x25 мм гетерогенного строения с «ярким» смешанным типом васкуляризации, анэхогенной полостью в центральной части размером 12x8x17 мм. Госпитализаций в течение беременности до обращения в стационар не было.

История развития заболевания. Больная была доставлена в приемное отделение гинекологии машины

скорой помощи. При поступлении предъявляла жалобы на головную боль в затылочной области (сила боли по визуально-аналоговой шкале ВАШ — 8 баллов), нарастающие отеки нижних конечностей в течение двух недель, подъем АД до 160/100 мм рт. ст. в течение недели, озноб, одышку и двукратный подъем температуры до 39°С в течение последних трех дней. Ранее за помощью не обращалась, антигипертензивные препараты не принимала, лихорадку самостоятельно не купировала. Контакт с больными ОРВИ отрицала.

**При осмотре:** состояние тяжелое, сознание сохранено, температура тела 38°С, АД 170/90 мм рт. ст., SpO<sub>2</sub> 95%, бледность кожных покровов, генерализованные отеки. При проведении лабораторного исследования в условиях приемного отделения были выявлены: протеинурия — 3 г/л, лейкоцитоз (Le 13,2x10<sup>9</sup>/л), СРП — 4 мг/л. По данным УЗИ размеры плода соответствуют 16–17 неделям беременности, сердцебиение определяется. После проведения ЭКГ обнаружены дисметаболические изменения в миокарде переднебоковой стенки левого желудочка, тахикардия до 116 уд./мин., ритм синусовый. При проведении рентгенографического исследования выявлены инфильтративные изменения в легких. Осмотрена терапевтом, пульмонологом.

Госпитализирована в отделение реанимации и интенсивной терапии с диагнозом «двусторонняя пневмония; тяжелая презклампсия». Назначены: инфузионная, магнезиальная, антигипертензивная, антибактериальная и противовирусная терапия.

**На 2-е сутки** госпитализации состояние тяжелое с небольшой положительной динамикой: нормотензией на фоне лечения, нормотермией. При обследовании: белок крови — 40 г/л, протеинурия — 9 г/л, умеренная тромбоцитопения, СРП — 12 мг/л (норма до 5 мг/л), прокальцитонин — менее 0,5 нг/мл. По данным, полученным при проведении КТ органов грудной клетки, выявлены двусторонняя полисегментарная пневмония, двусторонний гидроторакс. УЗИ органов брюшной полости без патологии. Диурез — до 1 мл/кг/ч, моча концентрированная, мутная.

**На 3–4-е сутки** стационарного лечения присоединились одышка с затрудненным вдохом и сухой кашель, однократное кровохарканье. Пациент-

ка переведена на искусственную вентиляцию легких (ИВЛ) в режиме СРАР (SpO<sub>2</sub> до 90%). Температура тела нормальная, сохраняется нормотензия. ХГЧ — 104597 МЕ/л, лейкоцитоз (Le 19,6x10<sup>9</sup>/л). Диурез менее 0,5 мл/кг/ч. По данным ЭКГ отмечена отрицательная динамика в области верхушки и боковой стенки левого желудочка (отрицательный зубец Т в V5–V6 отведениях), синусовый ритм с тахикардией до 122 уд./мин. Сердцебиение плода определяется.

**На 5-е сутки** госпитализации состояние больной остается тяжелым. При осмотре: кожные покровы бледные, выраженные генерализованные отеки, температура тела 38°С, АД — 130/80 мм рт. ст., SpO<sub>2</sub> 89% (СРАР). В посевах мокроты определена *Candida Albicans* (10<sup>2</sup>). По данным КТ органов грудной клетки выявлена отрицательная динамика: двусторонняя полисегментарная сливная интерстициальная инфильтрация, нарастание гидроторакса. По данным лабораторных исследований — увеличение уровня прокальцитонина до 1,18 нг/мл, нарастающий лейкоцитоз (Le 22,3x10<sup>9</sup>/л) со сдвигом влево, токсическая зернистость нейтрофилов, рост СРП до 192 мг/л (на фоне адекватной терапии тяжелой пневмонии, осложненной сепсисом), протеинурия — 2 г/л (однократно — 40 г/л). Сохраняется сниженный диурез с патологическим мочевым остатком.

Учитывая отрицательную динамику состояния, сепсис с наличием несанированного очага инфекции (в легких) и неэффективность адекватной интенсивной терапии, консилиум принял решение о прерывании беременности по жизненным показаниям.

**Лечение.** Под эндотрахеальным наркозом были проведены: лапаротомия по Пфанненштилю, экстирпация матки с трубами и плодом, дренирование брюшной полости. Во время операции в брюшной полости обнаружен серозный выпот объемом до 200 мл, при этом сальник, брюшина и петли кишечника не изменены, маточные трубы и плод без особенностей, плацента и матка в области плацентарной площадки с множественными желтовато-серыми включениями.

**Гистологическое исследование.** По результатам гистологического исследования плацента представлена преимущественно незрелыми гипо- и аваскуляризованными промежуточными ворсинами с явлениями

гидропической дистрофии. В межворсинчатом пространстве определены мононуклеарные трофобластические клетки и элементы синцитиотрофобласта, острова трофобластических клеток окружены обширным некрозом. **Заключение:** эпителиодноклеточная трофобластическая опухоль плацентарной площадки.

**Патологоанатомическое исследование.** **Патологоанатомический диагноз плода:** маловесный плод мужского пола (вес 184 г, длина 20 см). Антенатальная асфиксия плода: венозное полнокровие, дистрофические изменения во внутренних органах, кровоизлияния в плевру, альвеолы, эпикард, ткань почек, надпочечников. Отек легких. Морфологическая незрелость органов.

**Патологоанатомический диагноз матки и маточных труб:** в области плацентарной площадки выявлены широкие участки оболочек с небольшими зонами некроза, кровоизлияниями, кистозно-измененные железистые структуры, мононуклеарные трофобластические клетки и элементы синцитиотрофобласта. **Заключение:** эпителиодно-клеточная трофобластическая опухоль плацентарной площадки с инвазией в миометрий.

#### Послеоперационный период

**На вторые сутки** послеоперационного периода состояние тяжелое, жалобы на общую слабость. При осмотре: нормотермия, нормотензия, SpO<sub>2</sub> 93%, кожные покровы бледные, живот при пальпации мягкий, послеоперационный шов без особенностей, выделений из влагалища нет. По данным лабораторных исследований содержание прокальцитонина 1,11 нг/мл, лейкоцитоз (Le 17,5x10<sup>9</sup>/л).

**На 3-и сутки** после операции проведено рентгенологическое исследование органов грудной клетки: отек легких сохраняется, полисегментарная пневмония справа.

Общее улучшение состояния происходит на 8-е сутки послеоперационного периода: КТ органов грудной клетки показывает положительную динамику, пациентка на самостоятельном дыхании. Сохраняются жалобы на незначительную общую слабость; кашель, одышка не беспокоят. Температура тела нормальная, АД 120/60 мм рт. ст., SpO<sub>2</sub> 97%. При осмотре послеоперационный шов без особенностей, выделений из влагалища нет. При лабораторном исследовании: ХГЧ — 262,40 МЕ/л, прокальцитонин — 0,23 нг/мл, Le 8,1x10<sup>9</sup>/л, протеинурии нет.

Пациентка выписана из стационара на 15-е сутки в удовлетворительном состоянии под наблюдение онколога и гинеколога. Рекомендации: клинико-лабораторный контроль (определение содержания ХГЧ, плацентарного лактогена, общий анализ крови в динамике), КТ органов грудной клетки, контроль АД. Химиотерапию не проводили.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Данный случай чрезвычайно редкой формы гестационной трофобластической неоплазии (ГТН), развившейся из промежуточного трофобласта со стороны имплантации и хориона соответственно, интересен для науки и практической медицины до начала пандемии COVID-19. Тяжелая внегоспитальная пневмония, осложненная дыхательной недостаточностью и сепсисом, развивалась одновременно

с тяжелой преэклампсией на фоне прогрессирующей желанной беременности при сроке 17 недель. Раннее начало и классическое течение тяжелой преэклампсии при прогрессирующей беременности, несоответствие (значительное превышение) концентрации ХГЧ сроку гестации — критерии трофобластической болезни (ТББ). Отсутствие ультразвуковых признаков пузырного заноса делало невозможным ее диагностику. При определении первичного очага сепсиса при прогрессирующей беременности во 2-м триместре проводили дифференциальную диагностику с внегоспитальной пневмонией, которая была верифицирована, и хориоамнионитом, исключить который было невозможно.

Медицинские показания к прерыванию беременности были определены на основании клинического течения болезни в соответствии

с приказом Минздрава РФ №736 от 03.12.2007 года и включали 2 критических состояния: сепсис с несанированным очагом инфекции и тяжелую преэклампсию.

Своевременное прерывание беременности с последующим продолжением интенсивной терапии тяжелой внегоспитальной пневмонии, сепсиса, тяжелой преэклампсии обеспечили положительный исход для жизни. Экстирпация матки с плодом стала ключевым фактором верификации эпителиоидно-клеточной трофобластической опухоли плацентарной площадки с инвазией в миометрий (как находки), единственным радикальным методом лечения ранней стадии опухоли и прекращения метастазирования. Опухоль подтверждена коллегами четырех медицинских учреждений. За больной установлено медицинское наблюдение.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Braga A., Mora P., de Melo A. C., et al. Challenges in the diagnosis and treatment of gestational trophoblastic neoplasia worldwide // *World J. Clin. Oncol.* 2019. V. 10 (2). P. 28–37.
2. Soper J. T. Gestational Trophoblastic Disease // *Obstetrics & Gynecology*. 2021. V. 137 (2). P. 355–370.
3. Клинические рекомендации. «Трофобластические опухоли» [Электронный ресурс]. [https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2020/09/trofoblasticheskie\\_opuholi.pdf](https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2020/09/trofoblasticheskie_opuholi.pdf) (дата обращения: 18.06.2022).
4. Памфамиров Ю. К., Демченко Д. В., Коробова П. Г. Трофобластическая болезнь // *Таврический медико-биологический вестник (ТМБВ)*. 2018. Т. 21. №4. С. 113–114.
5. Gadducci A., Carinelli S., Guerrieri M. E., et al. Placental site trophoblastic tumor and epithelioid trophoblastic tumor: Clinical and pathological features, prognostic variables and treatment strategy // *Gynecol. Oncol.* 2019. V. 153 (3). P. 684–693.
6. Froeling F. E. M., Ramaswami R., Papanastasopoulos P., et al. Intensified therapies improve survival and identification of novel prognostic factors for placental-site and epithelioid trophoblastic tumours // *Br. J. Cancer*. 2019. V. 120 (6). P. 587–594.
7. Kim G., Hwang K., Choi K. A promising therapeutic strategy for metastatic gestational trophoblastic disease: Engineered anticancer gene-expressing stem cells to selectively target choriocarcinoma // *Oncology letters*. 2019. V. 173. P. 2576–2582.
8. Ning F., Hou H., Morse A. N., et al. Understanding and management of gestational trophoblastic disease // *F1000Research*. [Электронный ресурс]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6464061> (дата обращения: 18.06.2022).

## АВТОРСКАЯ СПРАВКА

ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е. А. Вагнера» МЗ Российской Федерации (ПГМУ им. ак. Е. А. Вагнера), кафедра акушерства и гинекологии № 1.

ГБУЗ Пермского края «Городская клиническая больница им. М. А. Тверье», г. Пермь (ГБУЗ ПК «ГКБ им. М. А. Тверье»).

Падруль Михаил Михайлович — доктор медицинских наук, профессор кафедры ПГМУ им. ак. Е. А. Вагнера.

Андреева Ирина Эдуардовна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии № 1 ПГМУ им. ак. Е. А. Вагнера; заместитель главного врача по родовспоможению ГБУЗ ПК «ГКБ им. М. А. Тверье».

Алиева Фатима Халеддиновна — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры акушерства и гинекологии №1 ПГМУ им. ак. Е. А. Вагнера; врач — акушер-гинеколог родового отделения ГБУЗ ПК «ГКБ им. М.А. Тверье»; e-mail: fatima217@mail.ru.

Черникова Ирина Александровна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры ПГМУ им. ак. Е. А. Вагнера.



# COVID-19: РИСКИ ДЛЯ МАТЕРИ И РЕБЕНКА

Ю. А. Петров, Н. В. Палиева, А. Д. Купина, Д. З. Аллахяров

**Аннотация.** В статье подробно раскрыты основные морфологические свойства возбудителя новой коронавирусной инфекции и ключевые звенья патогенеза данного заболевания. Описаны механизмы формирования иммуносупрессии у пациентов с COVID-19 – апоптоз Т-лимфоцитов, дендритных клеток, скопление иммунокомпетентных клеток в тканях, зараженных вирусом. Указаны наиболее часто встречающиеся и опасные для беременной осложнения, раскрыты причины восприимчивости беременных женщин к новой коронавирусной

инфекции. Проанализированы акушерские и перинатальные осложнения у данной группы пациенток, такие как увеличение частоты развития преждевременных родов, самопроизвольных аборт, преэклампсии и эклампсии, преждевременного разрыва плодных оболочек, повышение показателей перинатальной смертности. Освещены ключевые рекомендации по ведению новорожденных при наличии у матери COVID-19.

**Ключевые слова:** беременность, роды, новорожденные, COVID-19, SARS-CoV-2.

## COVID-19: RISKS FOR MOTHER AND CHILD

Yu. A. Petrov, N. V. Palieva, A. D. Kupina, D. Z. Allahyarov

**Annotation.** The article describes in detail the main morphological properties of the causative agent of the new coronavirus infection, as well as the key links of pathogenesis of this disease. The mechanisms of immunosuppression formation in patients with COVID-19 are described including apoptosis of T-lymphocytes, dendritic cells, accumulation of immunocompetent cells in tissues infected with the virus. The most common and dangerous complications for a pregnant woman are indicated, as

well as the reasons for the susceptibility of pregnant women to the new coronavirus infection are disclosed. Obstetric and perinatal complications in this group of patients were analyzed, such as an increase in the incidence of premature birth, spontaneous abortion, preeclampsia and eclampsia, premature rupture of the membranes, and an increase in perinatal mortality. Key recommendations for the management of newborns in the presence of COVID-19 in the mother are highlighted.

**Keywords:** childbirth, COVID-19, newborns, pregnancy, SARS-CoV-2.

Коронавирусы (*Coronaviridae*, CoV) представляют собой достаточно большую группу РНК-содержащих вирусов, которые могут поражать как человека, так и домашних, и диких животных, птиц, а также земноводных [1, 2]. В настоящее время из 43 известных видов выявлено 7, которые могут представлять опасность для человека. При проведении генетических и серологических исследований представители подсемейства *Coronavirinae* были поделены на 4 штамма: альфа ( $\alpha$ -CoV), бета ( $\beta$ -CoV, который в свою очередь разделен на 4 подтипа (A, B, C, D), гамма ( $\gamma$ -CoV) и дельта ( $\delta$ -CoV) [3]. Инфекционные заболевания с преимущественным поражением у человека дыхательных путей различной степени тяжести вызывают два  $\alpha$ -CoV и пять  $\beta$ -CoV. Бета-коронавирус подтипа С служил причиной эпидемии ближневосточного респираторного синдрома (БВРС) в 2015 году. Вирусы подтипа В – возбудители атипичной пневмонии (тяжелого острого респираторного синдрома, ТОРС), вспышка которой была зарегистрирована в 2002 году (вирус SARS-CoV) и тяжелого острого респираторного синдрома 2 (вирус SARS-CoV-2), пандемия которого была объявлена в начале

весны 2020 года Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) [1].

Таким образом, три из семи известных коронавирусных зоонозных инфекций, поражающих человека, стали причиной дестабилизации эпидемиологической ситуации во многих странах и привели к гибели людей. В начале XXI века эпидемия ТОРС распространилась в 29 странах; было выявлено свыше 8 тыс. инфицированных, погибло около 1000 человек [2]. Первый случай заболевания БВРС был выявлен 5 лет назад, общее число инфицированных за время эпидемии составило 2,5 тыс. человек, погибло до 1 тыс.; случаи возникновения данного заболевания продолжают выявлять до сих пор [4].

Начало эпидемии новой коронавирусной инфекции было объявлено в конце 2019 года, статус пандемии ей присвоен в начале 2020 года [1]. Согласно статистическим данным, случаи ТОРС 2 зарегистрированы почти во всех странах мира, количество инфицированных превышает 5 600 000 человек. По данным ВОЗ на начало мая 2022 года, в мире осталось всего 2 страны, в которых не выявлено ни одного случая данного заболевания – Туркмения и Тувалу [5]. По статистическим данным на

01.10.2022, в России общее количество зараженных составляет около 21,0 млн человек, смертей – около 387 тыс. [6, 7]. Количество смертельных исходов в разных странах варьируется: во Франции летальность от новой коронавирусной инфекции составляет около 155,0 тыс. человек, в Германии – 149,9 тыс., в Италии – 177,0 тыс., в Великобритании – 190,3 тыс., в Испании – 114,0 тыс. [6]. Также в РФ отмечен один из самых высоких уровней смертности от COVID-19 среди медицинских работников [8]. Данный показатель значительно превышает летальность среди медицинских работников по сравнению таковой со странами, где эпидемия приобрела сопоставимые масштабы.

Вирусная частица CoV имеет достаточно крупный размер и покрыта суперкапсидной оболочкой; особенность ее структуры – наличие пепломеров, которые придают вирусу специфический вид, благодаря которому он и получил свое название [9]. В ходе своего развития в тканях макроорганизма CoV активирует запрограммированную клеточную гибель (апоптоз), что приводит к развитию воспалительного ответа. У пациентов с ТОРС апоптотические процессы

зарегистрированы в органах и тканях, пораженных вирусом (селезенке, легких и щитовидной железе) [4, 10]. Также коронавирусы способны индуцировать гибель нервных клеток головного мозга, дендритных клеток и Т-лимфоцитов, что служит одной из причин снижения содержания лейкоцитов в крови и развития у пациентов иммуносупрессии [11, 12].

Проапоптотическая направленность процессов в инфицированных CoV клетках обусловлена несколькими механизмами. Было обнаружено, что коронавирусы TOPC, TOPC 2 и возбудитель БВРС активируют запрограммированную клеточную гибель как по внешнему, так и по внутреннему пути [13]. Внешний путь связан с активацией рецептора клеточной гибели на мембране; а сигнал, возникающий внутри клетки, передается на инициаторную капсазу 8, которая либо запускает эффекторные капсазы, что приводит к деструкции компонентов клетки, либо принимает участие во внутреннем сигнальном пути [14]. Внутренний сигнальный путь запускается при выходе апоптогенных протеинов, которые увеличивают проницаемость наружных митохондриальных мембран, что сопровождается выходом цитохрома С и активацией эффекторных капсаз [9]. Было выяснено, что применение низкомолекулярных ингибиторов капсаз не оказывает выраженного действия на цикл развития коронавируса тяжелого острого респираторного синдрома.

В патогенезе новой коронавирусной инфекции важную роль играет развивающаяся у пациентов иммуносупрессия, поскольку данный вирус в первую очередь оказывает угнетающее воздействие на компоненты врожденного иммунитета [15]. Более подробно изучено действие возбудителей TOPC и БВРС: доказана их роль в препятствовании передачи сигналов интерферона (INF), а также то, что белки CoV представляют собой антагонистов INF [16].

Коронавирусы TOPC и TOPC 2 проникают в клетки с помощью рецепторов ангиотензин-превращающего фермента (АПФ), которые расположены на клетках легких, сердца, сосудов кровеносной системы [17]. Блокирование действия рецептора АПФ оказывает негативное влияние на состояние ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, что приводит

к изменению системного давления и нарушению водно-электролитного баланса. Рецепторы АПФ непосредственно связаны с X-хромосомой, что может объяснять более низкую летальность среди женщин (1,7%), чем среди мужчин (2,8%) [18].

Предполагают, что SARS-CoV-2, как и другие представители коронавирусов, поражает антиген-представляющие дендритные клетки, основная функция которых — участие в процессах пролиферации и дифференцировки Т-клеток. Таким образом, иммуносупрессия и лимфопения при COVID-19 обусловлены, с одной стороны, апоптозом Т-лимфоцитов, а с другой — поражением дендритных клеток [19]. Выраженность снижения содержания в крови лимфоцитов коррелирует с риском развития тяжелого течения новой коронавирусной инфекции, хотя и не является специфическим показателем последнего [3].

Особую опасность для организма беременной женщины представляет цитокиновый шторм, развивающийся при инфицировании SARS-CoV-2. По данным анализов крови и бронхоальвеолярной жидкости, при COVID-19 происходит усиленная выработка интерлейкинов-6, -1, -2, -7, фактора некроза опухоли (ФНО), MCP1, IP-10, а также клеток CD14+ и CD16+, которые синтезируют провоспалительные цитокины [20]. Гиперцитокинемия приводит к локальному повреждению альвеолоцитов за счет активации протеаз, а также запуску перекисного окисления липидов с выработкой активных форм кислорода, обладающих цитотоксическим и цитолитическим действием, нарушающих функционирование ионных каналов вследствие изменения вязкости клеточных мембран, вызывающих разрушение органелл и изменение активности рецепторов [18, 21]. SARS-CoV-2 вызывает деструкцию инфицированных клеток в процессе репликации. При патоморфологических исследованиях в легочной ткани были обнаружены гиалиновые мембраны, поврежденные сосуды, десквамированные альвеолоциты, отек и инфильтрация ткани иммуннокомпетентными клетками, что также может служить причиной лимфопении в крови пациентов [22].

Системные последствия гиперцитокинемии связаны с развитием септического и/или гемодинамического шока, поражением миокарда и фор-

мированием тяжелой сердечной и полиорганной недостаточности [23, 24]. Данные осложнения возникают в основном у лиц старше 60 лет, а также у лиц с сопутствующими заболеваниями (сахарным диабетом, ожирением, хронической надпочечниковой недостаточностью, патологией щитовидной железы и др.), которые могут развиваться и у беременных женщин [18, 25]. Необходимо учитывать, что период гестации сопряжен с изменением иммунореактивности, что делает беременных более уязвимой категорией пациентов.

Иммунобиологические процессы во время гестации и в послеродовом периоде протекают с превалированием происхождения [26]. С начала имплантации эмбриона вырабатывается хорионический гонадотропин, обладающий иммунодепрессивными свойствами. С увеличением срока беременности и формированием плаценты усиливается выработка глюкокортикоидов, эстрогенов и прогестеронов (Prog), которые также подавляют реакции иммунитета матери в целях обеспечения толерантности к антигенам плода отцовского происхождения [26, 27]. Иммуномодулирующее влияние Prog связано с синтезом лимфоидными клетками организма женщины прогестерон-индуцированного блокирующего фактора, что приводит к повышению выработки Т-супрессоров и снижению секреции Т-киллеров [28]. Также установлено, что во время гестации снижается масса тимуса и угнетается активность NK-клеток, которые синтезируют гамма-интерферон, необходимый для развития клеточно-опосредованного иммунного ответа [29]. Изменяется функционирование и гуморального звена иммунной системы: снижается концентрация IgG и IgA. Таким образом, можно сделать вывод, что все иммунологические перестройки в организме матери делают ее уязвимой к вирусным инфекциям [26, 30], и потому вирусная инфекция любой этиологии может вызвать тяжелые акушерские и перинатальные осложнения и даже стать причиной самопроизвольного прерывания беременности.

В различных наблюдениях выявлено влияние коронавирусной инфекции на течение беременности и родов. Симптомы инфицирования беременных SARS-CoV-2 наиболее часто включают повышение температуры (82,6%),

кашель (57,1%) и одышку (27%); реже — диарею (8,8%), астенический синдром (22%), боль в горле (7,5%), миалгию (16,3%) [31, 32]. В систематическом обзоре всех исходов гестации при TOPC, TOPC 2 и БВРС было выявлено, что общая доля самопроизвольного прерывания беременности составляет около 65%, преждевременные роды ранее 37 недель состоялись у 24,3% пациенток, преждевременный разрыв плодных оболочек зарегистрирован у каждой пятой женщины [31, 33]. По данным другого исследования, преждевременные роды при COVID-19 наблюдались у 41% пациенток, а перинатальная смертность составила 7% [34].

Также установлено, что на фоне коронавирусной инфекции повышается частота развития преэклампсии (ПЭ) и эклампсии (Э). В среднем данное осложнение периода гестации наблюдается в 6–10% случаев, а при инфицировании CoV его доля возрастает в 1,6–2 раза. ПЭ и Э сопряжены с высоким риском развития осложнений течения беременности и родов, в том числе летального исхода у матери и плода [35]. Наиболее часто встречающиеся и опасные осложнения — отек головного мозга с вклиниванием в *foramen magnum*, острое нарушение мозгового кровообращения, геморрагический или ишемический инсульт с дальнейшим развитием параличей и парезов, появлением очаговой неврологической симптоматики, отек легких, преждевременная отслойка плаценты, а также HELLP-синдром, который характеризуется гемолизом эритроцитов, снижением уровня тромбоцитов и повышением активности печеночных трансаминаз (АЛТ, АСТ) [33, 36]. Единственный эффективный метод лечения преэклампсии, эклампсии

и HELLP-синдрома — незамедлительное родоразрешение; высокочувствительных методов скрининга и диагностики данных заболеваний на начальных стадиях не существует [37, 38].

При наличии у матери COVID-19 была зарегистрирована также внутриутробная задержка роста и развития плода. Перинатальная смертность составляет около 11% [32]. Родоразрешение у данной группы женщин в большинстве случаев выполняется путем проведения операции кесарева сечения, так как при влагалищных родах существует риск развития преэклампсии, дистресса плода и внутриутробной передачи инфекции от матери ребенку. Сообщения о внутриутробной передаче COVID-19 от инфицированных беременных плоду отсутствуют [39–41]. Однако установлено, что ребенок может быть заражен при контакте с больным в неонатальном периоде, поэтому инфицированную мать и новорожденного сразу после рождения следует разделять.

Новорожденные представляют группу риска по инфицированию SARS-CoV-2 ввиду незрелости компонентов иммунной системы, что делает их восприимчивыми к ОРВИ и повышает риск развития тяжелого течения заболевания [42]. Данные, свидетельствующие о том, что возможно заражение ребенка от инфицированной COVID-19 матери при грудном вскармливании, пока нет [43]. Американская академия педиатрии рекомендует поддерживать грудное вскармливание, но кормить новорожденного сцеженным молоком, что позволит минимизировать риск передачи SARS-CoV-2 воздушно-капельным путем [42]. Также

данная группа детей при возможности должна быть протестирована дважды: в первые 24 часа и через 48 часов после рождения, чтобы исключить заражение COVID-19 (ПЦР-тест) [43].

При подтверждении инфекции или высоком риске ее развития необходимо тщательно наблюдать за новорожденным после выписки из родильного дома в течение всего 2-недельного инкубационного периода [43]. Уход за ребенком в домашних условиях осуществляет здоровый член семьи; инфицированной матери следует соблюдать с ребенком дистанцию не менее 2 метров. Если нет такой возможности, мать ухаживает за ребенком, используя медицинские маски и обрабатывая руки дезинфицирующими средствами перед каждым контактом. Данные способы профилактики необходимо применять до тех пор, пока не будет соблюдено два условия: 1) отсутствие у матери повышения температуры в течение более 72 часов без приема жаропонижающих лекарственных средств; 2) срок 7 суток и более с момента манифестации заболевания [42].

Таким образом, можно сделать вывод, что новая коронавирусная инфекция негативно влияет на течение гестации (повышается частота преждевременных родов, самопроизвольного прерывания беременности, преэклампсии и эклампсии и др.), а также увеличивает перинатальную смертность. Необходимо накопить и проанализировать еще больше информации о беременных с COVID-19 для разработки единой тактики ведения матерей и новорожденных в условиях пандемии.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. World Health Organization. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19. 2020. Available from: <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19-11-march-2020/>.
2. Львов Д. К., Колобухина Л. В., Дерябин П. Г. Коронавирусная инфекция. Тяжелый острый респираторный синдром // Инфекционные болезни: Новости. Мнения. Обучение. 2015. Т. 13. №4. С. 35–42.
3. Mehta P., Mc Auley D. F., Brown M., et al. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression // Lancet. 2020. V. 395 (10229). P. 1033–1034. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30628-0.
4. Щелканов М. Ю., Ананьев В. Ю., Кузнецов В. В. и др. Ближневосточный респираторный синдром: когда вспыхнет тлеющий очаг? // Тихоокеанский медицинский журнал. 2015. Т. 60. №2. С. 94–98.
5. В мире осталось только две страны, где официально не зарегистрированы случаи ковида. ТАСС.РУ [Электронный ресурс]. <https://tass.ru/obschestvo/14609209/>.
6. Ситуация с COVID-19 в Европейском регионе. ВОЗ [Электронный ресурс]. <https://who.maps.arcgis.com/apps/dashboards/a19d5d1f86ee4d99b013eed5f637232d/> (дата обращения: 01.10.2022).
7. Коронавирус: Статистика [Электронный ресурс]. <https://yandex.ru/covid19/stat#statistics-table/> (дата обращения: 01.10.2022).
8. Список памяти. Список врачей, медсестер, санитаров, лаборантов и других медицинских работников, погибших во время пандемии КОВИД. [Электронный ресурс]. <https://sites.google.com/view/covid-memory/home/> (дата обращения: 01.10.2022).
9. Fung T. S., Liu D. X. Human Coronavirus: Host-Pathogen Interaction // Ann. Rev. Microbiol. 2019. V. 73 (1). P. 529–557. DOI: 10.1146/annurev-micro-020518-115759.

10. Krahling V., Stein D. A., Spiegel M. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus Triggers Apoptosis via Protein Kinase R but Is Resistant to Its Antiviral Activity // *J. Virol.* 2009. V. 83 (5). P. 2298–2309. DOI: 10.1128/JVI.01245-08.
11. Meessen-Pinard M., Le Coupanec A., Desforges M., et al. Human coronavirus-induced neuronal programmed cell death is cyclophilin D dependent and potentially caspase dispensable // *J. Virol.* 2012. V. 86 (1). P. 81–93. DOI: 10.1128/JVI.06062-11.
12. Chu H., Zhou J., Wong B. H.-Y. Middle East respiratory syndrome coronavirus efficiently infects human primary T lymphocytes and activates the extrinsic and intrinsic apoptosis pathways // *J. Infect. Dis.* 2016. V. 213 (6). P. 904–914. DOI: 10.1093/infdis/jiv380.
13. Tao X., Hill T. E., Morimoto C., et al. Bilateral entry and release of Middle East respiratory syndrome coronavirus induces profound apoptosis of human bronchial epithelial cells // *J. Virol.* 2013. V. 87 (17). P. 9953–9958. DOI: 10.1093/infdis/jiv380.
14. Mesel-Lemoine M., Millet J., Vidalain P. O. A human coronavirus responsible for the common cold massively kills dendritic cells but not monocytes // *J. Virol.* 2012. V. 86 (14). P. 7577–7587. DOI: 10.1128/jvi.00269-12.
15. Fung T. S., Liu D. X. Post-translational modifications of coronavirus proteins: roles and function // *Future Virol.* 2018. V. 13 (6). P. 405–430. DOI: 10.2217/fvl-2018-0008.
16. Lim Y., Ng Y., Tam J., et al. Human coronaviruses: a review of virus-host interactions // *Diseases.* 2016. V. 4 (4). P. 26. DOI: 10.3390/diseases4030026.
17. Xu H., Zhong L., Deng J. J., et al. High expression of ACE2 receptor of 2019-nCoV on the epithelial cells of oral mucosa // *Int. J. Oral. Sci.* 2020. V. 12. P. 8. DOI: 10.1038/s41368-020-0074-x.
18. Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi. The Epidemiological Characteristics of an Outbreak of 2019 Novel Coronavirus Diseases (COVID-19) in China // *Chin. J. Epidemiol.* 2020. V. 41. P. 145–151. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2020.02.003.
19. Sun X., Wang T., Cai D., et al. Cytokine storm intervention in the early stages of COVID-19 pneumonia // *Cytokine Growth Factor Rev.* 2020. V. 53. P. 38–42. DOI: 10.1016/j.cytogfr.2020.04.002.
20. Huang C., Wang Y., Li X., et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China // *Lancet.* 2020. V. 395. P. 497–506. DOI: 10.1016/j.jtho.2020.02.010.
21. Nile S. H., Nile A., Qiu J., et al. COVID-19: Pathogenesis, cytokine storm and therapeutic potential of interferons // *Cytokine Growth Factor Rev.* 2020. V. 53. P. 66–70. DOI: 10.1016/j.cytogfr.2020.05.002.
22. Tian S., Hu W., Niu L., et al. Pulmonary pathology of early phase 2019 novel coronavirus (COVID-19) pneumonia in two patients with lung cancer // *J. Thorac. Oncol.* 2020. V. 15 (5). P. 700–704. DOI: 10.1016/j.jtho.2020.02.010.
23. Ruan Q., Yang K., Wang W., et al. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China // *Intensive Care Med.* 2020. V. 46. P. 846–848. DOI: 10.1007/s00134-020-05991-x.
24. Shi Y., Wang Y., Shao C. COVID-19 infection: the perspectives on immune responses // *Cell Death Differ.* 2020. V. 27. P. 1451–1454. DOI: 10.1038/s41418-020-0530-3.
25. Zhao J., Zhao J., Legge K., et al. Age-related increases in PGD2 expression impair respiratory DC migration, resulting in diminished T cell responses upon respiratory virus infection in mice // *J. Clin. Invest.* 2011. V. 121. P. 4921–4930. DOI: 10.1172/JCI59777.
26. Нефедова Д. Д., Линде В. А., Левкович М. А. Иммунологические аспекты беременности (обзор литературы) // *Медицинский вестник Юга России.* 2013. №4. С. 16–21.
27. Погорелова Т. Н., Гунько В. О., Никашина А. А. и др. Нарушение регуляции редокс-процессов в плаценте при ее дисфункции // *Проблемы репродукции.* 2019. Т. 25. №6. С. 112–118.
28. Тирская Ю. И., Баринков С. В., Степанов С. С. и др. Особенности клеточного и гуморального иммунитета у беременных группы риска развития инфекционно-воспалительных послеродовых заболеваний с оценкой структуры миометрия в пуэрперии // *Российский вестник акушера-гинеколога.* 2014. Т. 14. №4. С. 18–23.
29. Aghaeepour N., Ganio E. A., McIlwain D., et al. An immune clock of human pregnancy // *Science Immunology.* 2017. V. 2 (15). P. eaan2946. DOI:10.1126/sciimmunol.aan2946.
30. Prabhu Das M., Bonney E., Caron K., et al. Immune mechanisms at the maternal-fetal interface: Perspectives and challenges // *Nat. Immunol.* 2015. V. 16 (4). P. 328–334. DOI: 10.1038/ni.3131.
31. Петров Ю. А., Шаталов А. Е., Купина А. Д. Новая коронавирусная инфекция и беременность // *Вестник СурГУ. Медицина.* 2020. Т. 44. №2. С. 8–12. DOI 10.34822/2304-9448-2020-2-8-12.
32. Mascio D. D., Khalil A., Saccone G., et al. Outcome of Coronavirus spectrum infections (SARS, MERS, COVID-19) during pregnancy: a systematic review and meta-analysis // *Am. J. Obstet Gynecol. MFM.* 2020. V. 2 (2). P. 100107. DOI: 10.1016/j.ajogmf.2020.100107.
33. Аллахъяров Д. З., Петров Ю. А., Чернавский В. В. Новая коронавирусная инфекция: клинические и патогенетические аспекты течения COVID-19 у беременных // *Пульс.* 2021. Т. 23. №8. С. 57–62. DOI 10.26787/nydha-2686-6838-2021-23-8-57-62.
34. Yang Z., Wang M., Zhu Z., et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and pregnancy: a systematic review // *J. Matern. Fetal Neonatal Med.* 2022. V. 35 (8). P. 1619–1622. DOI:10.1080/14767058.2020.1759541.
35. Кан Н. Е., Беднягин Л. А., Долгушина Н. В. и др. Клинико-анамнестические факторы риска развития преэклампсии у беременных // *Акушерство и гинекология.* 2016. №6. С. 39–44. DOI: 10.18565/aig.2016.6.39-44.
36. Адамян Л. В., Артымук Н. В., Башмакова Н. В. и др. Гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде. Преэклампсия. Эклампсия // *Клинические рекомендации. М., 2016. 72 с.*
37. Dhariwal N. K., Lynde G. C. Update in the management of patients with preeclampsia // *Anesthesiol. Clin.* 2017. V. 35. P. 95–106. DOI: 10.1016/j.ancclin.2016.09.009.
38. Оздоева М. Б., Петров Ю. А., Купина А. Д. Беременность и роды у женщин, инфицированных COVID-19 // *Вестник Дагестанской государственной медицинской академии.* 2020. Т. 37. №4. С. 57–62.
39. Karimi-Zarchi M., Neamatzadeh H., Dastgheib S. A., et al. Vertical Transmission of Coronavirus Disease 19 (COVID-19) from Infected Pregnant Mothers to Neonates: A Review // *Fetal Pediatr. Pathol.* 2020. V. 1. P. 5. DOI: 10.1080/15513815.2020.1747120.
40. Agolli A., Agolli O., Velazco D. F. S., et al. Fetal Complications in COVID-19 Infected Pregnant Woman: A Systematic Review and Meta-Analysis // *Avicenna J. Med.* 2021. V. 11 (4). P. 200–209. DOI: 10.1055/s-0041-1736540.
41. Rad H. S., Rohl J., Stylianou N., et al. The effects of covid-19 on the placenta during pregnancy // *Front. Immunol.* 2021. V. 12. P. 743022. DOI:10.3389/fimmu.2021.743022.
42. Puopolo K. M., Hudak M. L., Kimberlin D. W., et al. Initial Guidance: Management of Infants born to Mothers with COVID-19: Practice Guideline // *Pediatr. Int.* 2021. V. 63 (3). P. 260–263.
43. Zeng L., Xia S., Yuan W., et al. Neonatal Early-Onset Infection With SARS-CoV-2 in 33 Neonates Born to Mothers With COVID-19 in Wuhan, China // *JAMA Pediatr.* 2020: e200878. DOI:10.1001/jamapediatrics.2020.0878.

## АВТОРСКАЯ СПРАВКА

ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» МЗ РФ, кафедра акушерства и гинекологии №2, г. Ростов-на-Дону.

Петров Юрий Алексеевич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой; e-mail: mr.doktorpetrov@mail.ru. ORCID ID: 0000-0002-2348-8809.

Палиева Наталья Викторовна — доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры; e-mail: nat-palievea@yandex.ru. ORCID ID: 0000-0003-2278-5198.

Купина Анастасия Дмитриевна — соискатель кафедры; e-mail: anastasya1997@bk.ru. ORCID ID 0000-0003-1676-4649.

Аллахъяров Денис Замирович — соискатель кафедры, e-mail: den\_all97@mail.ru. ORCID ID: 0000-0003-0539-8911.

# КИСЛОРОДНЫЕ КОНЦЕНТРАТОРЫ

от ведущего мирового  
производителя — компании



Этот год — Юбилейный! 25 лет с Вами!

**ЛайфКор**  
Интернешнл 2Р

## ПОРТАТИВНЫЕ КИСЛОРОДНЫЕ КОНЦЕНТРАТОРЫ



**ФриСтайл Комфорт** — миниатюрный, легкий, переносной кислородный концентратор до 5 л/мин. Вес: 2,3 кг.  
Индивидуальный концентратор для занятия спортом и путешествий.

**Эклипс 5** — работает в 2-х режимах, постоянный поток до 3 л/мин, в импульсном режиме до 5 л/мин, вес 8,3 кг.  
Для удобства перемещения комплектуется тележкой.  
Используется МЧС в чрезвычайных ситуациях.



## ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ КИСЛОРОДНЫЕ КОНЦЕНТРАТОРЫ серии НьюЛайф

Производительность 5л/мин. (также с доп. воздушным выходом для ингаляций).

**НьюЛайф Интенсити** — 10 л/мин с одним кислородным выходом, с двумя кислородными выходами — для двух пациентов одновременно.  
Давление от 0,6 до 1,4 атм.

**ВижнЭйр** — легкий, компактный и практически бесшумный концентратор до 5 л/мин.  
Вес: 13,6 кг.



## ОПЕРАЦИОННО-РЕАНИМАЦИОННЫЕ КОНЦЕНТРАТОРЫ

### Релайент

Обеспечивает работу одного наркозного или ИВЛ аппарата.  
Производительность: 8 л/мин, давление кислорода 3,4 атм с внешним накопителем объемом 227 литров.

### MZ-30 и MZ-30 плюс

Обеспечивает одновременную работу двух наркозных аппаратов или двух аппаратов ИВЛ.  
Производительность кислорода 15 л/мин, давление 3,4 атм с внешним накопителем объемом 227 литров.  
Дополнительная производительность медвоздуха 40 л/мин.



## ЗАВОДЫ ДЛЯ ПРОИЗВОДСТВА КИСЛОРОДА

любой производительности для автономного обеспечения всего больничного комплекса или промышленного предприятия с размещением в блок-контейнере.



# ЗИМНЯЯ АПТЕЧКА

косметические средства



## КРАСИВЫЕ НОГТИ И КОЖА СТОП – ЭТО РЕАЛЬНО!

Деформированные, утолщенные, крошащиеся, пожелтевшие ногти. Мозоли, натоптыши, трещины на огрубевшей коже стоп. И это не только косметическая проблема. В пожилом возрасте это затрудняет уход за ногами, у больных с диабетом возрастает риск диабетической стопы, гангрены. Безуспешные (по разным причинам) попытки избавиться от «запущенных» изменений ногтей вынуждали людей смириться с проблемой. Отработанная с 1997 года методика косметического ухода с применением крема «Фундизол» помогает очистить изменённые участки ногтевых пластинок, кожи стоп, вырастить новый ноготь. Регулярное применение крема поможет сохранить привлекательный вид ногтей и кожи стоп, облегчить уход за ногами у пожилых.



## ЗДОРОВЬЕ СУСТАВОВ, МЫШЦ, СПИНЫ

обеспечивает радость движения

Перенесенные перегрузки, нарушения питания тканей суставов создают проблемы и вызывают ограничение движений, с которыми трудно справиться, применяя стандарты. Массаж с использованием косметического крема «ЦИТРАЛГИН» с витамином Е значительно повышает его эффективность, помогает улучшить питание тканей и кровообращение в области кожи суставов и позвоночника, поддерживать нормальный уровень перекисного окисления липидов, увеличить объем движений, так необходимый для активной жизни.

«БИШОФИТ-ГЕЛЬ» — улучшенная формула природного бишофита, богатого минералами, необходимыми для нормальной работы суставов. Присутствие витамина РР усиливает кровообращение в зоне нанесения, что повышает эффективность геля.



## ЗДОРОВЬЕ БРОНХОВ И ЛЕГКИХ

для детей и взрослых

Самое время для устранения старых проблем с бронхами и подготовки к холодам. Опираясь на эффективность старых рецептов, отечественными учеными разработан косметический крем «МУКОФИТИН». Камфара, масло пихты, алоэ, входящие в его состав, помогут поддержать в нормальном функциональном состоянии бронхо-легочную систему. Дополнительные компоненты (витамин РР, диметилксантин и др.) усиливают кровообращение, обеспечивая согревающее действие и бережный уход за бронхами.



## ЗАЩИТИТЬСЯ ОТ ХОЛОДОВ

Холодная погода, контакт с людьми в общественных местах увеличивают риск простудных заболеваний. Защита от простуды должна быть комплексной. Имеет значение правильная одежда, полноценное питание с увеличенной калорийностью, ограничение посещений общественных мест, обработка воздуха в помещениях ультрафиолетом, мытье рук после посещения общественных мест с применением антисептиков. Защитить слизистую носа поможет косметический крем «ВИРОСЕПТ». Его компоненты оказывают защитное и смягчающее действие, облепиховое масло и метилурацил помогают заживлению микротрещин – ворот для инфекции, облегчают отделение слизи. Профилактическое применение крема «ВИРОСЕПТ» создает барьер от простуды.

Спрашивайте в аптеках 8 800 700 8888,  
8 800 250 2426 (звонок бесплатный)  
и интернет-аптеках.

Консультации по применению:  
8 800 201 8191 (звонок бесплатный),  
на сайте [www.inpharma2000.ru](http://www.inpharma2000.ru)

# СОВРЕМЕННАЯ ЭНТЕРОСОРБЦИЯ В ПРОФИЛАКТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

А. В. Хованов

**Аннотация.** Проведен анализ опубликованных в специальной литературе клинических данных по использованию современного энтеросорбента Энтеросгель в лечении аллергических заболеваний. Эффективность и безопасность применения подтверждена не только для взрослых и детей, но и для уязвимых категорий пациентов (детей до 1 года, бере-

менных женщин). Препарат также продемонстрировал эффективность в комбинированном лечении с использованием элиминационной диеты, антигистаминных препаратов, глюкокортикостероидов, вакцин и прочих лекарственных средств.

**Ключевые слова:** Энтеросгель, полиметилсилоксана полигидрат, энтеросорбент, аллергические заболевания.

## MODERN ENTEROSORPTION IN THE PREVENTION AND TREATMENT OF ALLERGIC DISEASES

A. V. Khovanov

**Annotation.** The analysis of clinical data published in the specialized literature on the use of the modern enterosorbent Enterosgel in the treatment of allergic diseases is carried out. The effectiveness and safety of its use has been confirmed to

adults, children and vulnerable categories of patients (children under 1 year, pregnant women). The drug has also been effective in combination treatment using elimination diet, antihistamines, glucocorticosteroids, vaccines, and other drugs.

**Keywords:** Enterosgel, polymethylsiloxane polyhydrate, enterosorbent, allergic diseases.

За пять лет, прошедших с момента публикации нашего предыдущего обзора [1], представления о возможности применения современной энтеросорбции в лечении аллергических заболеваний заметно расширились. Помимо результатов клинических исследований появились новые данные об использовании препарата Энтеросгель (полиметилсилоксана полигидрат) в реальных условиях, в том числе среди пациентов уязвимых категорий (новорожденных, беременных женщин). Проведены многочисленные постмаркетинговые исследования как у детей, так и у взрослых с бронхиальной астмой, которые показали снижение уровня эндотоксина в плазме крови. Эти результаты согласуются с данными о ключевых патогенетических механизмах, в частности, связывании и выведении липополисахаридов (ЛПС) грамотрицательных бактерий, восстановлении энтерогематического барьера и др., воздействие Энтеросгеля на которые обеспечивает лечебный эффект [2]. То же подтверждено использованием препарата для лечения аллергии у домашних животных в ветеринарной практике [3].

Множатся данные о целесообразности применения препаратов, оказывающих сорбционное, детоксикационное и цитопротекторное действие, а также благоприятно влияющих на микрофлору кишечника, в комплексной противоаллергической терапии atopического дерматита. Таким ле-

карственным средством с комплексным механизмом действия является препарат Энтеросгель — селективный сорбент нового поколения с высокой сорбционной способностью по отношению к эндотоксину грамотрицательной флоры и энтеротоксину стафилококка. Разумеется, необходимы дальнейшие исследования, чтобы подтвердить эти выводы и понять механизмы действия кишечных адсорбентов при лечении atopических состояний. Интересными с точки зрения применения Энтеросгеля в рутинной практике на этапах профилактики, стационарного, амбулаторного лечения и последующей реабилитации оказались и результаты применения у пациентов с полиморбидностью и соответствующей полипрагмазией. Все вышеперечисленное потребовало консолидации новых клинических данных, опубликованных в специальной литературе в компактную форму обзора.

## СОВРЕМЕННАЯ ЭНТЕРОСОРБЦИЯ ПРИ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ У ВЗРОСЛЫХ

Первые клинические исследования по использованию Энтеросгеля для терапии аллергических заболеваний проводились уже более 25 лет назад. В 1996 году были опубликованы результаты клинического исследования [4], в котором участвовало 248 человек, в том числе 108 боль-

ных микробной экземой, 72 — истинной экземой, 68 — аллергическим дерматитом, при этом у всех пациентов в начале исследования было зафиксировано обострение процесса. Использование Энтеросгеля способствовало сокращению продолжительности лечения.

Чуть позже, в 1998 году, были опубликованы результаты другого исследования [5], где изучали эффективность Энтеросгеля в комплексном лечении 184 взрослых больных с аллергическими заболеваниями (рецидивирующей крапивницей, ангионевротическим отеком Квинке, atopическим дерматитом, рецидивирующим дерматитом, atopической бронхиальной астмой). У больных atopической бронхиальной астмой (6 человек) определяли пищевую аллергию и паразитарную инвазию (лямблиоз и/или описторхоз). Применение Энтеросгеля в комплексной терапии больных с аллергическими заболеваниями позволило сократить сроки лечения больных в стационаре на 10–15%, уменьшить потребность в антигистаминных препаратах, глюкокортикоидных гормонах и бронхолитиках и снизить стоимость лечения на 15–20%.

В последующие годы были проведены многочисленные исследования в разных странах. В российское исследование были включены 29 пациентов с хронической крапивницей (средний возраст  $45,9 \pm 7,5$  года)

длительностью около 7 лет [6]. Все получали антигистаминные препараты. Пациенты основной группы дополнительно принимали Энтеросгель (2 недели по 45 г ежедневно). В этой группе, по сравнению с контрольной, наблюдалось достоверное ( $p < 0,05$ ) уменьшение зуда, а также размеров и количества элементов крапивницы, что, несомненно, повысило качество жизни пациентов.

В проведенном в Чехии пилотном исследовании энтеросорбент Энтеросгель показал очень хороший результат, особенно у тех пациентов, у которых одновременно наблюдались проблемы с пищеварением (изменение частоты стула, вздутие живота, дискомфорт со стороны пищеварительной системы), бронхиальная астма, хроническая крапивница, синдром хронической усталости, пищевая аллергия [7]. Исследования были продолжены, и в 2018 году опубликованы результаты проспективного мультицентрового контролируемого клинического исследования в Чехии с участием пациентов с atopическим дерматитом средней и тяжелой степени [8]. Пациенты в дополнение к стандартной терапии в течение 30 дней получали Энтеросгель (3 раза по 15 г ежедневно). Статистически значимое снижение общего показателя симптомов (на 1,7 пункта, медиана 2,3;  $p = 0,005$ ) произошло у всех 19 участников исследования за 30-дневный период. Подтвержден положительный эффект применения Энтеросгеля и через 6 месяцев после окончания терапии.

На Украине включение в состав комплексной терапии энтеросорбента Энтеросгель у 33 больных с пищевой аллергией, у 24 из которых отмечался ангионевротический отек, значительно улучшило аллергологический статус и способствовало нормализации уровня IgE, раннего интерферона- $\alpha$  и проаллергического цитокина ИЛ-5 [9]. Применение энтеросорбента практически здоровыми донорами не сопровождалось какими-либо изменениями клинико-аллергологического и иммунологического статуса.

В исследовании, проведенном в Азербайджане, участвовали 8 пациентов в возрасте от 23 до 42 лет, страдающих токсикодермией (у 6 — пищевого, у 2 — лекарственного происхождения) [10]. Всем пациентам были назначены детоксикационное лечение, антигистаминные, десенсибилизирующие препараты и Энтеросгель (по 1 ст. ложке 2 раза в день,

за 1–2 часа до приема пищи или через 1–2 часа после, на 7–14 дней). Контроль составили 5 больных с токсикодермией пищевого происхождения, которым проводили традиционное лечение. В группе, применявшей энтеросорбент, субъективные симптомы регрессировали на 1–2 дня быстрее, а объективные крапивнические симптомы — на 2–3 дня.

### ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТА ЭНТЕРОСГЕЛЬ В РУТИННОЙ ПРАКТИКЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Уже несколько десятилетий во многих странах в показания, согласно инструкции по применению препарата Энтеросгель, включены аллергические заболевания. Более того, для нескольких нозологических форм энтеросорбенты включены в стандарты и протоколы лечения, одобренные министерствами здравоохранения России и Украины. Например, в 2006 году Приказом Минздравсоцразвития РФ от 30.05.2006 №432 полиметилсилоксана полигидрат был введен в стандарт лечения взрослых пациентов с atopическим дерматитом [11], а в 2010 году метилкремниевой кислоты гидрогель (старое название полиметилсилоксана полигидрата) вошел в клинические рекомендации Российского общества дерматовенерологов для лечения истинной экземы [12]. В 2015 году Энтеросгель включен в федеральные клинические рекомендации «Дерматовенерология для лечения токсидермии (токсико-аллергического дерматита)» [13]. На Украине в 2009 году Энтеросгель вошел в протокол лечения экземы [14]. Соответственно, в России и странах СНГ Энтеросгель использовали в широкой клинической практике, что отражено в многочисленных публикациях в специальной литературе. Ценность подобных наблюдений заключается в возможности оценить работу препарата в комбинации с различными методами лечения.

В работе, выполненной в ЦНИИ гастроэнтерологии и городской поликлинике №218 СВАО г. Москвы, амбулаторно пролечены 224 взрослых больных [15]. Все пациенты с клиническими проявлениями крапивницы и верифицированной *Helicobacter pylori*-ассоциированной гастродуоденальной патологией получали гипосенсибилизирующую терапию согласно стандартам ведения больных

с хронической крапивницей и Энтеросгель в течение 14 дней.

В Чите, в Центре восстановительной медицины и реабилитации, из 3500 пациентов, прошедших мониторинговую очистку кишечника, у 1150 человек отмечались признаки аллергических заболеваний в той или иной форме (бронхиальная астма, поллиноз, вазомоторный ринит, кожные заболевания) [16]. На завершающем этапе вводилась озонированная вода, Энтеросгель и пробиотики. У 102 человек с респираторной аллергией, принимавших ежедневно антигистаминные препараты (лоратадин 10 мг, цетиризин 10 мг), удалось снизить дозу каждого препарата до 5 мг в сутки, а кратность приема — до одного раза в неделю. У 230 пациентов с кожными проявлениями в 85% случаев уменьшилась интенсивность кожных проявлений, практически у всех был купирован зуд.

Были изучены выдержки из историй болезни 121 больного с atopическим и аллергическим дерматитом, проходивших лечение в ГУЗ «Пензенский областной центр специализированных видов помощи» за период с 01.01.2009 по 30.06.2009 года [17]. Оказалось, что среди прочих энтеросорбентов Энтеросгель был назначен в 36% случаев.

В Северо-Осетинском республиканском кожно-венерологическом диспансере в период с 2010-го по 2012 год все 120 больных с дисгидротической экземой различной степени тяжести в рамках комплексной стандартной терапии также получали Энтеросгель [18]. Аналогичная ситуация отмечена и в Курске, где под наблюдением находились 98 больных с эритематозно-сквамозной формой с лихенизацией atopического дерматита в стадии обострения [19].

В Новосибирске 46 больным (21 мужчине и 25 женщинам) с atopическим дерматитом в возрасте от 18 до 34 лет был проведен комплекс лечебных мероприятий, направленных на коррекцию диеты, элиминацию причинно-значимых аллергенов, назначение косметических [20]. Адеметионин назначали ежедневно внутрь, между приемами пищи (не разжевывая), в первой половине дня в дозе 1600 мг/сут. Длительность курса — 3 недели. Базовая терапия включала цетиризин по 10 мг в сутки в течение 3 недель; Энтеросгель (пасту) — по 1 ст. ложке (15 г) три раза в сутки (между приемами пищи) в течение двух недель; местно на очаги — 0,2%-ный

крем-цинк-пиритион активированный. После курса терапии клиническое выздоровление было отмечено у 44 (95,6%) пациентов с атопическим дерматитом. Индекс SCORAD составил  $15,1 \pm 1,2$  балла. Выявлено достоверное ( $p < 0,05$ ) его снижение в 3,7 раза от исходных значений.

В группе из 310 пациентов с хроническими формами крапивницы и ангионевротического отека, у которых имели место проблемы в системе пищеварения (дисбактериоз кишечника в 71% случаев), к базовой терапии добавлялись энтеросорбенты (Энтеросгель, Мультисорб и др.) в течение 3–4 недель [21]. После проведенного лечения положительный клинический результат был получен у 97% больных.

Ретроспективный анализ 40 историй болезни пациентов, госпитализированных по поводу лекарственной аллергии в Воронеже [22], показал, что в лечении крапивницы у всех больных использовались энтеросорбенты, в том числе Энтеросгель.

В другом исследовании под наблюдением находились 65 пациентов, получавших различные виды терапии [23]. Из них 30 пациентов с десквамативными поражениями кожи (17 пациентов с себорейным псориазом и 13 — с себорейным дерматитом) получали комбинированную терапию: Гептрал по 5 мл внутримышечно, ежедневно в течение 10 дней; Энтеросгель в дозе 1,5 г/кг в сутки; Бифидум №791, а также витамины группы В, С, РР и незаменимые полиненасыщенные кислоты. Остальные 35 больных находились на традиционной схеме лечения. Наружно все больные применяли антимикробные и кератолитические средства в виде шампуней. Продолжительность лечения составила 21 день. Интегральные показатели гуморального звена антиэндоксинного иммунитета и титр антител к Ре-гликолипиду в обеих группах имели тенденцию к нормализации на 20% и 19% при себорейном псориазе, на 15% и 4,5% при себорейном дерматите соответственно. Сравнительный анализ клинической эффективности выявил, что в группе больных себорейным псориазом, получавших комплексную терапию, клиническое выздоровление отмечалось у 18%.

Одним из объяснений положительного действия комплексной терапии является тот факт, что Энтеросгель за счет гепатопротективного эффекта в комплексе с другими лекарственными препаратами способствует сни-

жению аллергических и токсических реакций, связанных как с основным процессом заболевания, так и с ятрогенными проявлениями. При поражении печени включение в комплексную терапию Энтеросгеля позволило достоверно быстрее нормализовать уровень эндотоксина в периферической крови [24].

### СОВРЕМЕННАЯ ЭНТЕРОСОРБЦИЯ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА

В одном из исследований, проведенных на Украине, участвовали 47 человек, страдающих круглогодичным аллергическим ринитом и имеющих повышенное содержание никеля и хрома в периферической крови [25]. Они были разделены на 2 группы: основную и контрольную. В основную вошли 25 человек, которым наряду с интраназальными кортикостероидами, антигистаминными препаратами и витаминами с антиоксидантным действием (А, В, С) назначали Энтеросгель (два курса по 10 дней с перерывом 10 дней) и яблочную-пектиновую диету (не менее 150 г свежего приготовления яблочного пюре в сутки) в течение всего лечения; в контрольную вошли 22 человека, которым проводили аналогичную базовую терапию, но Энтеросгель и яблочную-пектиновую диету не назначали. В ближайшем периоде после лечения у больных обеих групп наблюдали улучшение носового дыхания (более выражено в основной группе), уменьшение выделений из носа, ослабление зуда в носу, уменьшение частоты и интенсивности приступов чихания, улучшение обоняния.

В другом исследовании под наблюдением находилось 24 человека с хроническим аллергическим ринитом в возрасте от 19 до 38 лет, у большинства из которых были также выявлены колит и энтероколит [26]. Пациентам были назначены адаптогены, сорбенты (Лактофилтрум, Энтеросгель, активированный уголь и др.), пре- и пробиотики, деконгестанты, промывание полости носа солевыми растворами, глюкокортикостероиды, антигистаминные средства. Курс составил 14 дней.

При изучении регионального фармацевтического рынка энтеросорбентов, применяемых для профилактики и лечения больных аллергическим ринитом в Кавказских Минеральных Водах, установлено, что в 2019 году в аптеках региона

было реализовано более 218 тысяч упаковок препаратов, включая Энтеросгель [27].

### СОВРЕМЕННАЯ ЭНТЕРОСОРБЦИЯ ПРИ АЛЛЕРГИИ У БЕРЕМЕННЫХ И КОРМЯЩИХ ЖЕНЩИН

Поскольку современная энтеросорбция разрешена беременным и кормящим женщинам, ее активно используют, в том числе для лечения и профилактики аллергических заболеваний у этой уязвимой группы. Так, у 48 пациенток акушерско-гинекологического профиля (8 беременных, 19 родильниц, 21 гинекологической больной) в возрасте от 18 до 32 лет был диагностирован токсико-аллергический дерматит [28]. Непосредственной причиной аллергической реакции были продукты питания или медикаменты. Всем больным в течение 7–10 дней проводили гастроэнтеросорбцию препаратами белосорб (30 мг 4 раза в сутки), Энтеросгель (по 180 г в сутки), Веста (по 4 таблетки 2 раза в день). Результаты лечения оказались положительными.

В наблюдении за 75 женщинами и 75 рожденными ими детьми с атопическим дерматитом [29] детям в комплексной терапии атопического дерматита назначали Энтеросгель курсом 5 дней в дозе от 0,5 до 1 чайной ложки, в зависимости от возраста. После лечения в течение первого года жизни биоценоз кишечника восстанавливался у всех детей.

В программе оптимизации грудного вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации (2019) энтеросорбенты обозначены отдельно [30]. Их применение при острой кишечной инфекции благодаря адсорбции патогенов, продуктов их метаболизма и токсинов способствует элиминации с испражнениями. Патогенетическое действие энтеросорбентов заключается в антидиарейном, дезинтоксикационном и антипиретическом эффектах. Современные энтеросорбенты, в том числе Энтеросгель, обладающие высокой сорбционной активностью, назначают на 5–10 дней (до нормализации характера стула).

### СОВРЕМЕННАЯ ЭНТЕРОСОРБЦИЯ В ЛЕЧЕНИИ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ

Для определения показателя плазменного эндотоксина и его взаимосвязи с показателями иммунного

статуса обследовали 30 детей с атопическим дерматитом в возрасте от 10 до 17 лет [31]. В основной группе (16 пациентов) дети получали в составе комплексной противоаллергической терапии препарат Энтеросгель в течение 2 недель; в группе сравнения его не применяли. На фоне проводимой терапии в основной группе было отмечено снижение уровня плазменного эндотоксина в 12 раз — с 0,142 до 0,012 EU, тогда как в группе сравнения только в 6 раз — с 0,139 до 0,023 EU,  $p < 0,05$ . Назначение препарата Энтеросгель приводило к сокращению периода обострения в 1,6 раза (с 20 до 12 дней), снижению индекса SCORAD в 5 раз на фоне снижения уровня плазменного эндотоксина.

При лечении 35 детей в возрасте от 1 месяца до 1 года с гастроинтестинальной пищевой аллергией, находящихся на искусственном вскармливании адаптированной смесью в сочетании с антигистаминными средствами и Энтеросгелем, положительный клинический эффект был получен в подавляющем большинстве случаев [32]. Энтеросгель в терапии атопического дерматита, осложненного грибковой инфекцией, приводит к позитивным результатам на фоне снижения уровня сенсибилизации и циркулирующего кандидозного антигена в сыворотке крови [33].

Обследовано 60 детей с атопическим дерматитом, осложненным вторичной инфекцией, в возрасте от 8 месяцев до 16 лет. Пациентов разделили на две группы [34]. Основная группа — 40 детей, получавших в составе комплексной терапии препарат Энтеросгель в течение 2–3 недель в возрастной дозе. Группа сравнения — 20 детей, получавших только традиционную противоаллергическую и антимикотическую терапию. На фоне проводимой терапии у детей основной группы общий терапевтический эффект составил  $87,5 \pm 5,2\%$ , а в группе сравнения —  $65 \pm 3,4\%$ ,  $p < 0,05$ . Это проявилось сокращением периода обострения в 1,8 раза — с  $26,3 \pm 1,8$  до  $14,2 \pm 1,7$  дня,  $p < 0,05$ . В основной группе детей индекс SCORAD снизился в 4,5 раза — с  $54 \pm 4,7$  до  $12 \pm 1,7$  балла, в группе сравнения — в 3 раза — с  $55 \pm 4,8$  до  $18 \pm 2,1$  балла,  $p < 0,05$ . Долгосрочные позитивные эффекты характеризовались пролонгированием ремиссии в 3 раза, а у 32,5% больных основной группы отмечалась стойкая ремиссия за время наблюдения на фоне уменьшения уровня общего IgE в 3 раза.

Дети (58 пациентов) с тяжелым течением атопического дерматита получали системные глюкокортикостероиды парентерально в дозе по преднизолону 1,0–1,5 мг/кг/сут. однократно внутримышечно утром в течение 5 дней [35]. В рамках комплексного лечения больные получали диетотерапию, антигистаминные препараты, Энтеросгель, наружное лечение — глюкокортикостероиды. На фоне лечения состояние улучшилось у всех больных.

В аллергологическом отделении УЗ ДОКБ (г. Гродно, Беларусь) наблюдалось 46 детей с атопическим дерматитом в возрасте от 3 до 12 лет [36]. В основную группу вошли 32 ребенка, получавших в составе комплексной терапии препарат Энтеросгель в возрастной дозировке в течение 2 недель. В группу сравнения вошли 14 детей, получавших традиционную противоаллергическую терапию. Установлено, что в основной группе общий терапевтический эффект составил 84,5%. У 21 ребенка (65,6% больных) наступило клиническое выздоровление; у семерых (23%) произошло значительное улучшение состояния кожи, что проявилось снижением индекса SCORAD более чем в 2,5 раза, уменьшением интенсивности зуда и восстановлением ночного сна. Отсутствие эффекта отмечено у 12,5% больных (4 детей). Назначение препарата Энтеросгель в составе терапии привело к сокращению периода обострения в 2 раза (с 16 до 8 дней) и снижению индекса SCORAD в 4 раза.

В исследовании на Украине участвовали 99 детей в возрасте от 4 месяцев до 14 лет, из которых 37 (37,4%) пациентов страдали бронхиальной астмой, 24 (24,2%) — атопическим дерматитом, 12 (12,1%) — рецидивирующей крапивницей и отеком Квинке, еще у 26 (26,3%) человек атопический дерматит сочетался с бронхиальной астмой [37]. Применение Энтеросгеля пациентами основной группы способствовало более быстрой редукции дермато-респираторного синдрома: у 75% больных элементы сыпи уменьшились на 3–4-й день лечения, на 2–3-й день исчезал отек Квинке. В контрольной группе положительная динамика дермореспираторного синдрома была менее выражена и наблюдалась только у 22% больных.

В ФГУ НЦЗД РАМН (г. Москва) приведены результаты наблюдения за 245 детьми первого года жизни с пищевой аллергией [38]. Все дети одно-

временно с диетотерапией получали курсы энтеросорбентов (Энтеросгель, фильтрума, лактофильтрума).

В отделениях детской и клинической дерматологии ФГБУ ГНЦДК МЗ РФ 32 больных с атопическим дерматитом в возрасте от 2 до 64 лет получали Энтеросгель в комбинации с наружной терапией такролимусом в форме 0,03%-ной мази для детей и 0,1%-ной мази для взрослых [39].

В Таджикистане Энтеросгель использовали в комплексном лечении 58 детей в возрасте от 2 месяцев до 2 лет с младенческим атопическим дерматитом [40].

В детской клинике Сибирского государственного медицинского университета с 2000 по 2002 год наблюдали за 117 детьми в возрасте от 5 месяцев до 15 лет с различными формами атопического дерматита [41]. Базисная системная терапия в периоде обострения включала энтеросорбенты (полифепан, смекту, Энтеросгель). В специальной литературе описано множество отдельных клинических случаев атопического дерматита у детей, в успешном комплексном лечении которых использовали Энтеросгель [42, 43].

Вероятно, одним из патогенетических механизмов, на которые благоприятно воздействует Энтеросгель, является нормализация микрофлоры кишечника. В Молдове у 42 детей с болезнью Гиршпрунга длительная интубация толстой кишки, рекурсивный лаваж, введение Энтеросгеля и пробиотика локально в кишечник и внутрь способствовало значительному улучшению состояния кишечника при дисбактериозе по сравнению с контролем ( $p < 0,001$ ) [44].

## СОВРЕМЕННАЯ ЭНТЕРОСОРБЦИЯ ПРИ ВАКЦИНАЦИИ ДЕТЕЙ С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ

Катамнестическое наблюдение в течение 4 лет проводилось среди 140 детей первого года жизни с тяжелым, среднетяжелым и легким течением атопического дерматита [45]. Всем детям при выписке из отделения были даны рекомендации приема энтеросорбентов (Полисорб, Энтеросгель) в индивидуальных дозировках курсами 5–7 дней каждого месяца в течение 3–6 месяцев, соблюдение диеты с исключением облигатных аллергенов (рыбы, яиц, меда, шоколада, орехов).

В схему индивидуальной подготовки к вакцинации включали

энтеросорбент (Энтеросгель, Полисорб) в течение 5 дней. Антигистаминные препараты давали в течение 10 дней до вакцинации и 10 дней после нее, а суточную дозу делили на два приема. В схему подготовки к вакцинации ввели пробиотик. Данная схема была использована у 20 детей с атопическим дерматитом средней степени тяжести и у 7 пациентов с тяжелой формой заболевания. Детям проводили вакцинацию против кори, паротита и краснухи, выполняли также ревакцинацию АКДС и против полиомиелита. У 3% пациентов на фоне вакцинации против кори, паротита и краснухи наблюдалось обострение кожного аллергического процесса в виде гиперемии, шелушения кожи в локтевых сгибах и подколенных ямках. Развилось обострение кожного аллергического процесса после вакцинации у детей с тяжелым и среднетяжелым атопическим дерматитом, однако оно было непродолжительным, купировалось назначением антигистаминных препаратов и местной терапией.

### СОЧЕТАНИЕ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА ДЕТЕЙ С ОСТРЫМИ КИШЕЧНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ

Под наблюдением находились 125 детей, больных атопическим дерматитом с острой кишечной инфекцией [46]. Пациенты основной группы (99 детей) получали сорбенты (диосмектит — 53 ребенка и Энтеросгель — 46 детей), 26 пациентов не получали энтеросорбенты (группа сравнения). В обеих группах дети получали регидратационную и ди-

тотерапию, по показаниям — антибактериальную и пробиотикотерапию. Основной контингент (от 83 до 89%) составили дети первых трех лет жизни. Применение энтеросорбентов способствовало полному прекращению диареи к пятому дню лечения у 79% детей основной группы против 58% в группе сравнения ( $0,05 < p < 0,01$ , критерий Фишера). Значимым результатом служит статистически достоверное сокращение продолжительности симптомов экзикоза в подгруппе больных, получавших Энтеросгель, по сравнению с другими группами ( $p < 0,05$ , критерий Стьюдента).

У 75 детей в возрасте от 1 месяца до 5 лет с острыми кишечными инфекциями в сочетании с атопическим дерматитом на фоне применения различных энтеросорбентов (Смекта, Полисорб МП, Энтеросгель) оценивались сроки купирования диспептических проявлений, воспалительных изменений при микроскопии кала, содержание секреторного иммуноглобулина в копрофильtrate, содержание иммуноглобулина Е в сыворотке крови, кожные проявления атопического дерматита [47]. У пациентов, получавших Энтеросгель, полная клиническая эффективность на третьи сутки от начала лечения отмечена в 67% случаев. При выписке детей, получавших в качестве энтеросорбентов Полисорб МП и Энтеросгель, отмечалось сокращение длительности клинических проявлений атопического дерматита и достоверно более выраженное снижение концентрации IgE, чем в группе пациентов, получавших Смекту.

Опыт применения Энтеросгеля в комплексном лечении атопическо-

го дерматита у детей выявил также его существенное позитивное влияние на функциональное состояние желудочно-кишечного тракта: болевой синдром, метеоризм и стул нормализовались на 4–5-е сутки курсового лечения, что указывает на высокую эффективность этого энтеросорбента. Продолжительность приема Энтеросгеля у детей составила 2–4 недели, это позволило в более короткие сроки купировать обострение аллергического процесса, существенно улучшить течение основного заболевания и сопутствующей патологии, а также предупредить формирование осложнений [48]. Необходимость энтеросорбции с использованием Энтеросгеля объясняется сочетанием его высокой сорбирующей способности с цитопротективным действием [49].

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Приведенный анализ клинических данных, опубликованных в специальной литературе, показал широкое использование в практике современного энтеросорбента Энтеросгеля в лечении аллергических заболеваний в России и за рубежом. При этом эффективность и безопасность его применения подтверждена для уязвимых категорий пациентов (детей до 1 года, беременных женщин). Кроме того, поскольку не встречаются сообщения о серьезных побочных эффектах, можно сделать вывод, что препарат подходит и для комбинированного лечения с использованием элиминационной диеты, антигистаминных препаратов, глюкокортикостероидов, вакцин и прочих лекарственных средств.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Хованов А. В. Энтеросгель в дерматологии: подходы к лечению атопического дерматита // Главный врач Юга России. №2 (43). 2015. С. 50–53.
2. Павлов А. И., Хованов А. В., Хаваншанов А. К. и др. Место полиметилсилоксана полигидрата в лечении гастроэнтерологических заболеваний (обзор литературы) // Эффективная фармакотерапия. 2020. Т. 16. №1. С. 52–56.
3. Головань Д. В. Ефективність використання гексидерму у собак за алергічного дерматиту // Наукові пошуки молоді у третьому тисячолітті: тези доповідей міжнародної студентської науково-практичної конференції «Сучасні проблеми ветеринарної медицини», 12–13 березня 2015 року. Біла Церква, 2015. С. 99–100.
4. Побережник О. Ю. Полиметилсилоксановые сорбенты в комплексном лечении больных аллергодерматозами // Дис. канд. мед. наук. Харьков, 1996. 139 с.
5. Куделя Л. М. Энтеросгель в комплексном лечении аллергических заболеваний // Проблемы лимфологии и эндокринологии. Мат. межд. симп. Новосибирск, 1998. Т. 7. С. 23–25.
6. Zenokhov S., Sidorenko I., Zakharzheuskaya T., et al. Efficiency of enterosorption in patients with chronic urticaria // Final Programme & Abstracts SAM. 2010. P. 47–48.
7. Bystroň J., Heller L. HYPERLINK «<http://www.medvik.cz/bmc/link.do?id=bmc10018413&a=0>» lánek. Použití metody enterosorbentní terapie pomocí organokřemíčitěho sorbentu ennterosgel v komplexní léčbě alergických onemocnění // Alergie. 2010. V. 12. P. 173–178.
8. Bystroň J., Heller L., Karlová I., et al. Enterosorbent ENTEROSGEL v komplexní léčbě atopického ekzému // Dermatol. praxi. 2018. V. 12. P (4). P. 199–203.
9. Мельников О. Ф., Забродская Л. В., Тимченко М. Д. и др. Клинико-иммунологическое и аллергологическое исследование эффективности применения препарата Энтеросгель при пищевой аллергии // Ліки України. 2011. №3. С. 70–72.
10. Mahmudov F. R., Əmrahov E. A. Toksikodermiyaların müalicəsində Enterosgel preparatı. « ziz Əliyev – 120». Bakı: Təbib nəşriyyatı. 2017. 580 s.
11. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 11 декабря 2007 года №746 «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным атопическим дерматитом». <https://docs.cntd.ru/document/902077907>.
12. Дерматовенерология-2010: Клинические рекомендации / Под ред. А. А. Кубановой. М.: ДЭКС-Пресс, 2010. 428 с.
13. Дерматовенерология-2015: Болезни кожи. Инфекции, передаваемые половым путем: Федеральные клинические рекомендации. 5-е изд., перераб. и доп. М.: Деловой экспресс, 2016. 768 с.

14. Приказ Министерства здравоохранения Украины от 08.05.2009 №312 «Об утверждении клинических протоколов оказания медицинской помощи больным дерматовенерологическими заболеваниями».
15. Себекина О. В. Особенности течения крапивницы у больных с хеликобактер-ассоциированными заболеваниями верхних отделов пищеварительного тракта // Автореф. ... дис. канд. мед. наук. М., 2011. 25 с.
16. Малютина Н. Н. Мониторная очистка кишечника при аллергиях // Забайкальский медицинский журнал. 2017. №3. С. 52–53.
17. Ионова С. А., Фомичева Е. В., Моисеева И. Я. и др. Изучение структуры назначения лекарственных средств для лечения дерматита в ГУЗ «Пензенский областной центр специализированных видов помощи» // Матер. I Межд. науч.-практ. конф. «Современные проблемы отечественной медико-биологической и фармацевтической промышленности. Развитие инновационного и кадрового потенциала Пензенской области». ФГУП НТЦ «Информрегистр». Депозитарий электронных изданий. [Электронное издание]. 2011.
18. Базаев В. Т., Качмазова И. А., Тезиева З. Ю. Применение озона в комплексной терапии больных дисгидротической экземой, осложненной вторичной инфекцией // Фундаментальные исследования. 2014. №10. С. 24–27.
19. Глазунова И. Б., Силина Л. В., Бобынцев И. И. Влияние даларгина на эффективность терапии atopического дерматита // Человек и его здоровье. 2008. №3. С. 22–26.
20. Скланова Е. Ю. Опыт применения адеметионина в комплексной терапии atopического дерматита // Лечащий врач. 2012. <https://www.lvrach.ru/2012/05/15435436/>.
21. Агафонова И. О., Ходжаева О. О., Маляренко С. Т. и др. Імунокробіологічні аспекти хронічної рецидивної кропив'янки та ангіоневротичного набряку // Медичні перспективи. 2005. Т. X. №4. С. 78–81.
22. Чернов Ю. Н., Батищева Г. А., Проскурено А. М. и др. Клинические особенности течения острой крапивницы у больных лекарственной и пищевой аллергией // Биомедицина. 2011. №4. С. 145–147.
23. Полеско И. В. Этиопатогенетические механизмы десквамативных поражений кожи и обоснование терапии // Лечащий врач. 2013. №10. С. 6–10.
24. Павлов А. И., Хованов А. В., Бакирова В. Э. и др. Оценка корреляции выраженности портальной гипертензии и концентрации кишечного эндотоксина у пациентов с алкогольной болезнью печени // Эффективная фармакотерапия. 2020. Т. 16. №5. С. 34–39.
25. Дерев'янюк М. І., Мазепа М. А., Попович В. І., и др. Роль еферентної терапії у лікуванні хворих на цілорічний алергічний риніт з високим вмістом важких металів в організмі // Журнал вушних, носових і горлових хвороб. 2014. №3-с. С. 52.
26. Карпищенко С. А., Лавренова Г. В., Муратова Е. И. Современный подход к комплексному лечению аллергического ринита // Медицинский совет. 2018. №20. С. 92–95.
27. Kabakova T. I., Goryachev A. B., Prokopenko V. V., et al. Marketing Research of the Regional Pharmaceutical Market for Enterosorbent Medicinal Drugs // Sys. Rev. Pharm. 2020. V. 11 (7). P. 470–447.
28. Джоджуа Т. В., Черных С. В., Демина Т. Н. и др. Лечебный плазмаферез в интенсивной терапии аллергических реакций у больных акушерского стационара // Информационный архив. 2008. Т. 2. №4. С. 123–126.
29. Гладков С. Ф. Реализация атопии в условиях экологического неблагополучия и подходы к ее профилактике // Дисс. ... канд. мед. наук. Кемерово, 2017. 163 с.
30. Программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации: методические рекомендации // ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России. М., 2019. 112 с.
31. Шамов Б. А., Маланичева Т. Г. Коррекция системной эндотоксинемии у детей с atopическим дерматитом // Лечащий врач. Клинические исследования. 2010. Т. 8. С. 108–109.
32. Маланичева Т. Г., Зиятдинова Н. В., Денисова С. Н. Особенности течения и диетотерапии гастроинтестинальной пищевой аллергии у детей грудного возраста // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2009. №6. С. 48–51.
33. Маланичева Т. Г., Хаертдинова Л. А. Энтеросорбция в лечении детей, больных atopическим дерматитом, осложненным грибковой инфекцией // Лечащий врач. 2013. №6. С. 87–89.
34. Маланичева Т. Г., Закирова А. М. Эффективность энтеросорбции в терапии осложненных форм atopического дерматита у детей // Современная медицина. 2018. №3. С. 95–97.
35. Кудрявцева А. В., Балаболкин И. И., Геппе Н. А. и др. Лечение системными глюкокортикостероидами детей с тяжелым течением atopического дерматита // Матер. российского форума «Педиатрия Санкт-Петербурга: опыт, инновации, достижения». 20–21 сентября 2010 г. СПб., 2010. С. 126–127.
36. Парамонova Н. С., Хоха Р. Н. Оптимизация терапии детей с atopическим дерматитом // Актуальные проблемы медицины. В 2-х ч. Материалы ежегодной итоговой науч.-практ. конференции (27 января 2015 г.). Гродно: Издательство ГрГМУ, 2015. Ч. 2. С. 102–104.
37. Ласица О. И. Atopический марш у детей: перспективы профилактики и прогноза // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. 2005. №1. С. 42–46.
38. Макарова С. Г. Современные позиции поэтапной диетотерапии при пищевой аллергии у детей грудного возраста // Педиатрия. 2010. Т. 89. №4. С. 83–93.
39. Прошутинская Д. В., Бутарева М. М., Иноятова Л. А. Новые возможности терапии atopического дерматита у детей и взрослых // Вестник дерматологии и венерологии. 2013. №3. С. 78–82.
40. Рахимова У. Х. Факторы риска, клинко-иммунологические особенности, лечение и вакцинопрофилактика детей с atopическим дерматитом в условиях жаркого климата // Автореф. дис. канд. мед. наук. Душанбе, 2018. 120 с.
41. Ходкевич Л. В. Структура и функции поверхностной липидной пленки кожи при atopическом дерматите у детей // Автореф. дис. канд. мед. наук. Томск, 2003. 31 с.
42. Гребенюк В. Н., Заторская Н. Ф., Пилявская С. О. и др. Atopический дерматит: младенческая фаза // Клиническая дерматология и венерология. 2018. №1. С. 22–24.
43. Зайнуллина О. Н., Хисматуллина З. Р., Печуров Д. В. Резистентность к терапии atopического дерматита глюкокортикостероидами: пути решения // Вопросы практической педиатрии. 2020. Т. 15. №3. С. 87–89.
44. Boian V. Managementul diagnostic-curativ în maladia hirschsprung la nou-născuți și sugari // Teză de doctor în științe medicale. Chișinău, 2018.
45. Процюк Т. Л., Токарчук Н. И., Процюк Л. А. и др. Прогнозирование состояния здоровья детей с ранними проявлениями atopического дерматита // Современная педиатрия. 2011. №3. С. 145–148.
46. Усенко Д. В., Горелова Е. А., Рудык А. В. Применение энтеросорбентов в лечении кишечных инфекций у детей с сопутствующим atopическим дерматитом // Фарматека. 2015. №10. С. 61–65.
47. Зайцева Л. Ю., Белоконова Л. В., Хмельевская И. Г. и др. Оптимизация терапии острых кишечных инфекций энтеросорбентами у детей на фоне atopического дерматита // Современные проблемы науки и образования. 2018. №8. С. 58.
48. Смирнова Г. И. Энтеросорбция в лечении atopического дерматита у детей // Лечащий врач. 2009. <https://www.lvrach.ru/2009/01/5897256/>.
49. Смирнова Г. И. Эффективное лечение atopического дерматита у детей // Российский педиатрический журнал. 2012. №5. С. 23–30. Первоначальный вариант статьи напечатан в журнале «Современная медицина» №1 (20) 2021.

## АВТОРСКАЯ СПРАВКА

Хованов Александр Валерьевич — кандидат медицинских наук, доцент, пульмонолог Института традиционной восточной медицины, руководитель отдела маркетинга ООО «ТНК СИЛМА»; e-mail: [hovanov@enterosgel.ru](mailto:hovanov@enterosgel.ru), г. Москва.

# РАЗВИТИЕ ШИЗОФРЕНОПОДОБНОГО ПСИХОЗА, ОСЛОЖНЕННОГО НЕЙРОЛЕПТИЧЕСКОЙ ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМИЕЙ У ПАЦИЕНТКИ С ЭПИЛЕПСИЕЙ В СОЧЕТАНИИ С УМСТВЕННОЙ ОТСТАЛОСТЬЮ

М. Н. Дмитриев, М. А. Спрышкова, Н. Е. Спрышков

**Аннотация.** *Терапия эпилепсии с коморбидной патологией является непростой задачей. Развившиеся шизофреноподобные психозы могут быть проявлением феномена насильственной нормализации электроэнцефалограммы (синдрома Ландольта) или побочным эффектом антиэпилептических препаратов. Их коррекция требует аугментации антипсихотиками. Терапия должна учитывать двунаправленную связь психозов с эпилепсией и спектр побочных действий антиэпи-*

*лептических и антипсихотических средств. В статье разобран клинический случай развития шизофреноподобного психоза, осложненного нейролептической гиперпролактинемией у пациентки, страдающей эпилепсией с коморбидной умственной отсталостью, и проанализированы особенности терапии.*

**Ключевые слова:** эпилепсия, шизофреноподобный психоз, синдром Ландольта, топирамат, рисперидон, арипипразол, нейролептическая гиперпролактинемия.

## DEVELOPMENT OF SCHIZOPHRENIC-LIKE PSYCHOSIS COMPLICATED BY NEUROLEPTIC HYPERPROLACTINEMIA IN A PATIENT WITH EPILEPSY IN COMBINATION WITH INTELLECTUAL DISABILITIES

M. N. Dmitriev, M. A. Spryschkova, N. E. Spryschkov

**Annotation.** *The treatment of epilepsy with comorbid pathology is not an easy task. Developed schizophrenia-like psychoses may be a manifestation of the phenomenon of forced normalization of the electroencephalogram (Landolt's syndrome) or as a side effect of antiepileptic drugs. Its correction requires augmentation with antipsychotics. Therapy should take into account the bidirectional relationship of psychosis with epilepsy and the spectrum of side*

*effects of antiepileptic and antipsychotic drugs. The article analyzes a clinical case of the development of schizophrenia-like psychosis complicated by neuroleptic hyperprolactinemia in a patient suffering from epilepsy with comorbid intellectual disabilities and analyzes the features of therapy.*

**Keywords:** epilepsy, schizophrenia-like psychosis, Landolt's syndrome, topiramate, risperidone, aripiprazole, neuroleptic hyperprolactinemia.

### АКТУАЛЬНОСТЬ

Распространенность психических расстройств у пациентов с эпилепсией достаточно высока и достигает 50% [1]. Психозами страдают от 2 до 9% из них [2]. По данным эпидемиологических исследований, распространенность шизофреноформных психозов при эпилепсии в 7 раз выше общепопуляционных значений [3].

Существуют разные подходы к типированию таких расстройств и их классификации. В настоящее время эпилептические психозы подразделяют на четыре группы: хронические и острые интериктальные психозы, постиктальные психозы и редкие иктальные психотические явления [4, 5]. Чаще психотические нарушения могут носить характер транзиторных постиктальных нарушений и хронических интериктальных шизофреноподобных расстройств [6–8].

На формирование психозов могут влиять различные факторы: наследственная отягощенность, тяжесть и частота приступов, патология височно-лимбических структур головного мозга, особенности терапии, в т.ч. индуцирующее влияние антиэпилептических пре-

паратов (АЭП) [1, 6, 9–10]. У пациентов с локализацией очагов в височной доле мозга, наличием фебрильных судорог в анамнезе и склероза гиппокампа существует гораздо более высокий риск развития психозов [11].

Особого внимания заслуживает проблема психозов при сочетании эпилепсии и умственной отсталости [13, 14]. К вышеперечисленным факторам риска в таком случае будут дополнительно относиться меньшая склонность к потере сознания, сенсорные нарушения, уровень интеллекта [13]. Коморбидность эпилепсии и умственной отсталости чаще приводит к развитию поведенческих и личностных расстройств, в т.ч. агрессивного поведения [15, 16, 21].

Ведение пациентов с такой комбинированной нервно-психической патологией представляет значительные сложности. Прежде всего это касается подбора терапии, поскольку существует двунаправленная связь психозов с эпилепсией, а также необходимость учета спектра побочных действий как антиэпилептических, так и антипсихотических средств [1, 14, 16–18].

Выбор антипсихотиков (АП) следует делать с учетом их активности в отношении продуктивной психической симптоматики, отдавая предпочтение тем, которые характеризуются наименьшим количеством побочных эффектов, прежде всего нейрогормональных нарушений [14, 18, 19]. Это особенно важно, когда психоз развивается в детском или подростковом возрасте. Необходимо тщательно учитывать вероятный профиль гормональных и метаболических осложнений АП, что может значимо сказаться на репродуктивном здоровье пациента, и по возможности выбирать наиболее щадящую терапию [19, 20].

В настоящей статье будет разобран клинический случай развития шизофреноподобного психоза, осложненного нейролептической гиперпролактинемией (ГПЛ) у пациентки, страдающей эпилепсией с коморбидной умственной отсталостью, и проанализированы особенности терапии.

### КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациентка О. Л., 2002 года рождения наблюдалась с октября 2020-го по июль 2021-го года. Впервые пришла

на амбулаторный прием вместе с матерью. Держится настороженно. Свои переживания не раскрывает. Говорит детским голоском. Единственная собственная жалоба — «головка болит» и показывает руками разные области головы. Основные жалобы, со слов матери, на подозрительность, замкнутость, импульсивность, страх окружающего мира, агрессию по отношению к родным, апатию, отставание в развитии, подергивания в конечностях при засыпании и пробуждении, тонико-клонические генерализованные приступы до одного раза в месяц.

Из анамнеза известно: наследственность психопатологически неотягощена. Родилась от 1-й беременности, протекавшей с токсикозом 2-й половины, многоводием. Было установлено перинатальное поражение центральной нервной системы по смешанному типу (гипоксическому и травматическому). Специализированного лечения у детского невролога не получала. Часто болела простудными заболеваниями (до 7–8 раз в год).

Первый эпилептический приступ возник в возрасте 12 месяцев на 4-й день после вакцинации адсорбированной коклюшно-дифтерийно-столбнячной вакциной (АКДС). Отмечались генерализованные тонико-клонические судороги с исключением сознания. Была диагностирована эпилепсия. В качестве терапии назначен фенobarбитал. Несмотря на лечение, генерализованные тонико-клонические припадки возникали раз в месяц, с 2 лет появилась склонность к серийному течению, в связи с чем в возрасте 2 лет была неоднократно госпитализирована в реанимационные отделения. Появилась и стала нарастать задержка психоречевого и моторного развития. По рекомендации педиатра были проведены исследования на эндокринные и наследственные заболевания, которые не выявили специфической патологии.

В возрасте 4 лет появились приступы по типу ретропульсивных абсансов с тоническим компонентом. Их частота стала нарастать. В связи с неэффективностью фенobarбитала при очередной госпитализации назначена комбинированная терапия с аугментацией карбамазепином (в динамике от 200 до 600 мг/сут), однако вышеуказанные эпилептические приступы продолжались.

В возрасте 5 лет была выполнена магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга. Обнаружены признаки дисплазии правого полушария в лобной области, аномалия кортикального развития (микрогирия), киста средней линии (полость Верге), открытая субкомпенсированная гидроцефалия. На МРТ шейно-грудного отдела позвоночника — признаки кифоза шейного, верхнегрудного отделов позвоночника, интрадуральных спаечных изменений с динамическими нарушениями. Отмечалось нарушение формирования навыков, медленный темп психических процессов, нарушения внимания и памяти, сохранялись речевые нарушения. Была установлена инвалидность.

В школу пошла с 8 лет. Сначала была установлена 7-я категория ограничений возможности здоровья. Со школьной программой не справлялась. Были сложности с общением в детском коллективе. В 11 лет была переведена на индивидуальное домашнее обучение, установлена 8-я категория ограничений возможности здоровья. Из характеристики, составленной педагогическим составом, известно: учебная мотивация снижена, внимание неустойчиво, восприятие фрагментарно, мышление конкретное, счетные операции выполняет с помощью калькулятора в пределах 1000, читает монотонно, объяснить смысл прочитанного не может, нуждается в постоянном постороннем контроле. Психологическое исследование выявило легкую форму умственной отсталости, индекс интеллекта (IQ) 60.

В возрасте 12 лет к вышеописанным нарушениям добавились миоклонические подергивания во сне и при пробуждении. С 12 до 15 лет были неоднократные госпитализации в неврологические отделения. В неврологическом статусе отмечались нарушения походки, общая двигательная неловкость, слабость в руках и ногах, недоразвитие мелкой моторики, оживление сухожильных рефлексов без четкой сторонности, медленное, но без промахиваний выполнение координационных проб, слабость конвергенции, легкая асимметрия носогубных складок (сглаженность слева), девиация языка вправо, грубая дизартрия. В связи с неэффективностью терапии фенobarбитал постепенно был заменен на вальпроат натрия 500 мг в день (что составляло

около 9–10 мг/кг), а карбамазепин на топирамат (до 150 мг/сут.). Отмечалась положительная динамика в виде урежения генерализованных судорожных припадков и миоклонических подергиваний, исчезновения абсансов.

В возрасте 16 лет, через 4–5 месяцев после перехода на новую схему, появились зрительные галлюцинации, возникавшие в дневное время, проецируемые в реальное пространство, без чувства сделанности, в виде мужчин, сидящих на деревьях, в машинах, во дворе. Полагала, что за ней идет слежка, испытывала страх, зашторивала окна, пряталась в углу комнаты. Затем стала отказываться от еды, перестала говорить, могла часами сидеть перед окном в одной позе. В связи с этими жалобами была госпитализирована в психоневрологический диспансер, где был установлен диагноз «органический психоз» и в дополнение к противоэпилептической терапии был назначен рисперидон в дозе 2 мг/сут. Отмечалась редукция галлюцинаций, однако на первый план вышли поведенческие нарушения: замкнутость, настороженность, снижение активности.

С целью коррекции состояния и подбора терапии были неоднократные госпитализации в психоневрологический диспансер с 2018-го по 2020 год. Проводились курсы ноотропной терапии (пиридоксин, цинаризин, аминокислоты). Базовая антиэпилептическая и антипсихотическая терапия оставалась без изменений.

Через несколько месяцев от начала приема АП в 2019 году семья пациентки отметила появление таких телесных симптомов, как увеличение молочных желез, эпизодическое выделение молозива из груди, дестабилизацию менструального цикла, значительное повышение массы тела. При попытках психиатров стационара отменить рисперидон через 3–4 недели психотическая симптоматика возобновлялась. Гормональные исследования не проводили.

В целях дополнительной диагностики были проведены МРТ головного мозга и электроэнцефалография (ЭЭГ) в состоянии активного, пассивного бодрствования с проведением нагрузочных проб. По данным нейровизуализации к вышеуказанным аномалиям дополнительно обнаружили признаки кистозной трансформации

шишковидной железы. На ЭЭГ выявили фоновую дезорганизованную альфа-активность в виде групп волн высокой амплитуды (до 66 мКв), среднего индекса (до 58%), нерегулярную (с разбросом частот 8,6–11,9 Гц), наиболее выраженную в затылочной области; с регистрацией коротких всплесков пароксизмальной медленно-волновой активности. При проведении пробы с ритмической фотостимуляцией отмечалось преходящее замедление корковой ритмики в затылочной области с включением одиночных и сгруппированных комплексов «острая — медленная волна» с амплитудным акцентом справа; в правой лобно-центральной области одиночные комплексы «острая — медленная волна». Выявлена дисфункция стволовых структур.

Тем не менее генерализованные эпилептические приступы были относительно редкими (до 1–2 раз в месяц). Из других пароксизмальных проявлений сохранялись миоклонические подергивания в ночные часы.

С весны 2020 года мать стала отмечать у пациентки приступы гнева, немотивированной агрессии длительностью примерно 7–9 минут, которые сопровождались бесцельной ходьбой, рычанием, криком, стучанием по стенам, выкрикиванием оскорблений в адрес родных. Сознание было формально сохранено, память не нарушена. Тогда же без веских оснований несколько раз в месяц, когда пациентка оставалась без контроля, она вызывала к себе бригаду скорой помощи, предъявляла жалобы на общую слабость, головные боли, «холодные руки». Никаких объективных urgentных изменений соматического или неврологического статуса, а также в инструментальных или лабораторных исследованиях выявлено не было. Такое поведение и жалобы пациентки были однотипны и, со слов родных, носили скорее демонстративный характер.

При обращении к другому психиатру на амбулаторном приеме в октябре 2020 года было сделано предположение об индуцирующей роли топирамата в развитии психоза у данной пациентки, и принято решение внести изменения в противоэпилептическую терапию. Так, методом титрации был отменен топирамат, основу антиэпилептической терапии составили: ария вальпроат с постепенным наращиванием дозы до

2 000 мг/сут. (23–24 мг/кг), ламотриджинс с постепенным наращиванием дозы до 200 мг/сут.

Побочные эффекты в виде аменореи, увеличения молочных желез, галактореи, увеличения массы тела (17 кг за год), наступившие после начала терапии рисперидоном, были расценены как нейролептическая гиперпролактинемия. Уровень пролактина на 02.11.2020 составил 1 838,22 мМЕ/л (референсные значения — 68,05–391,35 мМЕ/л), что соответствует тяжелой степени гиперпролактинемии [22]. В качестве терапевтической стратегии, с учетом наличия активных психических и поведенческих расстройств, принято решение в качестве антипсихотической терапии применить комбинацию зуклопентиксола 15 мг/сут. и арипипразола 7,5 мг/сут. При динамическом амбулаторном наблюдении в течение 2 месяцев отмечали редукцию психотических проявлений: в течение месяца исчезли галлюцинаторно-бредовые симптомы, улучшился эмоциональный фон, стали значимо более редкими вспышки злости и агрессии. Пациентка перестала совершать разрушительные действия, значительно реже вызывала скорую помощь, а затем вообще перестала это делать. Сохранялись генерализованные тонико-клонические приступы, которые могли возникать в разное время суток с частотой до 2–1 раз в месяц. Наличие предвестников или ауры каждый раз пациентка то признавала («перед потерей сознания голова болит в темени и холод в голове и руках»), то отрицала, возвращаясь к привычному стереотипному перечислению признаков своего «плохого» состояния. В течение 2 месяцев редуцировались признаки гиперпролактинемии, но сохранялась дисменорея в виде удлинения менструального цикла. С учетом отсутствия продуктивных психических симптомов в 2021 году зуклопентиксол был отменен и в качестве антипсихотической терапии оставлен арипипразол 10 мг/сут. Контроль уровня пролактина на 10.02.2021 составил 67,31 мМЕ/л (референсные значения — 68,05–391,35 мМЕ/л). В марте 2021 года отменен арипипразол. Психотическая симптоматика на протяжении всего срока наблюдений не возобновлялась. К апрелю 2021 года пациентка похудела на 8 кг от исходной (в октябре 2020-го) массы тела.

## АНАЛИЗ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

Заболевание возникло у ребенка, имевшего доказанную перинатальную патологию головного мозга. Отягощенный анамнез, частая заболеваемость респираторными инфекциями в раннем возрасте могут являться показаниями к отводу от календарного плана вакцинации. Введение АКДС могло послужить триггером для иммунного механизма развития первого эпилептического приступа. Появление первого эпилептического приступа после вакцинации можно расценить как эпилептическую реакцию. Тем не менее без дополнительных обследований был сразу выставлен диагноз «эпилепсия» и назначен фенobarбитал.

Применение барбитуратов имеет длительную историю, однако данные, накопленные за последние 20 лет, позволяют говорить об их недостаточной эффективности в отношении контроля над эпилептической активностью [23, 24], гепатотоксичности у детей первых лет жизни [16], а также прямом нейротоксическом действии фенobarбитала за счет стимуляции апоптоза нейронов коры, таламуса, базальных ганглиев, полосатого тела [23, 25–27], ингибирования созревания синапсов в развивающемся полосатом теле [23, 25] и снижения обеспечения головного мозга кислородом [24]. Все это ведет к когнитивному и поведенческому отставанию [16, 23, 25]. Шаблонное назначение фенobarбитала в раннем детском возрасте на фоне признаков прогрессирования болезни в виде утяжеления (серийное течение генерализованных припадков), осложнения (полиморфизм припадков) и нарастания когнитивной дисфункции продемонстрировало его клиническую неэффективность у данной пациентки и вероятную ятрогенную стимуляцию возникшего интеллектуального дефицита. Тем не менее на протяжении еще 10 лет жизни девочки он оставался базовым АЭП. Обнаруженные множественные аномалии развития мозга должны были стать основанием для изменения диагноза на структурную (симптоматическую) эпилепсию. При ней вариантами первого выбора АЭП должны служить препараты промежуточного или второго поколения. Как раз после их назначения (вальпроаты, топирамат) и было зарегистрировано клиническое улучшение течения эпилепсии.

Затем произошел патоморфоз течения болезни: наряду с редукцией отдельных приступов возник шизофреноподобный психоз галлюцинаторно-параноидной структуры. В качестве основных механизмов его формирования можно рассматривать две гипотезы — индуцирующий эффект АЭП или формирование постиктальных (интериктальных) психозов. Возникший на фоне клинической ремиссии постиктальный психоз можно рассматривать в рамках феномена насильственной нормализации ЭЭГ (синдром Ландольта). В основе его патогенеза лежит сохранение электрической нестабильности в подкорковых структурах, стимулирующее развитие ранее отсутствовавших психических расстройств [28]; утрата ингибирующего влияния коры на лимбическую систему, вследствие чего происходит растормаживание ее структур, что влечет поведенческие расстройства; антагонизм антиэпилептических препаратов, фолиевой кислоты и повышение допаминергической активности [29, 30]. Однако в описываемый период не произошло как полной клинической ремиссии, так и на ЭЭГ в период антипсихотической терапии зарегистрирована патологическая биоэлектрическая активность, т.е. не произошел собственно феномен нормализации. Поэтому наиболее оправдана гипотеза о шизофреноподобном психозе как побочном нейропсихиатрическом эффекте АЭП. Известно, что многие современные АЭП (вигабатрин, топирамат, зонисамид, леветирацетам) могут индуцировать психозы, особенно у пациентов с умственной отсталостью [14]. Чаще всего это нежелательное явление отмечено у топирамата и леветирацетама [4].

В данном клиническом примере пациентка изначально получала относительно низкие дозы вальпроатов

и средние терапевтические дозы топирамата. Поэтому именно этот АЭП стал причиной развития психоза.

Положительный эффект при его замене на ламотриджин, достаточная кратковременность психотических проявлений и их быстрая редукция при применении АП, отсутствие рецидива при последующей отмене АП позволяют принять эту точку зрения. Она подтверждается наблюдениями других исследователей, которые описывают возникновение постиктальных психозов [30, 31] и агрессивного поведения [21, 31, 32] на фоне терапии топираматом, в основе чего лежат сложные нейроморфологические и нейрохимические изменения в области миндалины мозга, префронтальной коры и стриатума [21].

В процессе антипсихотической терапии была выявлена еще одна частая проблема — нейрогормональная дисфункция в виде гиперпролактинемии, при которой стоит вопрос выбора базового АП. Рисперидон действительно показан при терапии эпилептических психозов [18, 33]. Но вместе с тем он является одним из основных АП, индуцирующих ГПЛ [19, 34–36]. Помимо метаболических, генитально-репродуктивных нарушений при нейролептической ГПЛ может появляться враждебность, дистимия [37].

Ведение пациентки на рисперидоне при сохранении топирамата не давало длительного клинического улучшения, а привело к нарастанию вторичных психических и сомато-неврологических осложнений. Поэтому тактикой преодоления проблемы была выбрана его замена. Наличие острой психической симптоматики обусловило назначение мощного АП первого поколения зуклопентиксола как базового средства. АП первого поколения имеют достаточно слабую связь с риском возникновения

судорог [38]. Аугментация арипипразолом была показана по двум причинам: с одной стороны он наиболее эффективно устраняет нейролептическую ГПЛ без риска обострения психоза [39, 40], а с другой — имеет наименьший потенциал индукции судорог среди АП новых поколений [41]. Сохранение ремиссии психотических проявлений после отмены более мощного зуклопентиксола и достаточно длительной монотерапии арипипразолом в небольших дозах в сочетании с клинической и лабораторной редукцией признаков ГПЛ показывает, что была выбрана правильная психиатрическая тактика.

Сохранение эпилептических припадков требует изменения тактики антиэпилептической терапии и совместного ведения пациентки неврологом и психиатром.

## ВЫВОДЫ

Таким образом, представленный клинический случай демонстрирует сложности ведения пациентов с полиморбидной патологией. На протяжении всего длинника болезни выявлены и проанализированы типовые для современной медицинской практики ятрогенные терапевтические факторы, которые способствовали появлению или нарастанию неврологических, психических и эндокринных нарушений по типу снежного кома, что привело к прогрессированию и патоморфозу болезни, выраженной дезадаптации пациентки. Только учет многовекторного действия современных нейротропных и психотропных средств, их подбор с минимизацией спектра нежелательных явлений позволят добиться высокого уровня комплаентности и достичь ремиссии даже при длительном течении нервно-психического расстройства [42].

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Salpekar J. A., Mula M. Common psychiatric comorbidities in epilepsy: How big of a problem is it? // *Epilepsy behave.* 2019. V. 98. P. 293–297. DOI: 10.1016/j.yebeh.2018.07.023
- Górska N., Słupski J., Cudała W. J. Antipsychotic drugs in epilepsy // *Neurol. Neurochir. Pol.* 2019. V. 51 (6). P. 408–412. DOI: 10.5603/PJNNS.a2019.0052.
- Kanner A. M., Rivas-Grajales A. M. Psychosis of epilepsy: a multifaceted neuropsychiatric disorder // *CNS Spectr.* 2016. V. 21 (3). P. 247–257. DOI: 10.1017/S1092852916000250.
- Gargiulo A. J. M., Scãvola L., Sarudiansky M. et al. Epilepsy and Psychiatric Comorbidities: New Approaches and Perspectives // *Psychiatry and Neuroscience Update.* 2021. P. 537–553. DOI: 1007/978-3-030-61721-9\_38.
- Kanemoto K., Tadokoro Y., Oshima T. Psychotic illness in patients with epilepsy // *Ther. Adv. Neurol. Disord.* 2012. V. 5 (6). P. 321–334. DOI: 10.1177/1756285612454180.
- Болдырев А. И. Психические изменения в развернутой стадии эпилепсии // *Российский психиатрический журнал.* 2001. Т. 1. С. 10–13.
- Adachi N., Ito M., Kanemoto K. et al. Duration of postictal psychotic episodes // *Epilepsia.* 2007. V. 48 (8). P. 1531–1537. DOI: 10.1111/j.1528-1167.2007.01058.x.

8. Adachi N., Matsuura M., Okubo Y. et al. Predictive variables of interictal psychosis in epilepsy // *Neurology*. 2000. V. 55 (9). P. 1310–1314. DOI: 10.1212/wnl.55.9.1310.
9. Chen Z., Lusicic A., O'Brien T. J. et al. Psychotic disorders induced by antiepileptic drugs in people with epilepsy // *Brain*. 2016. V. 139. Pt. 10. P. 2668–2678. DOI: 10.1093/brain/aww196.
10. Adachi N. et al. Increased frequency of psychosis after second-generation antiepileptic drug administration in adults with focal epilepsy // *Epilepsy & Behavior*. 2019. V. 97. P. 138–143.
11. Kanemoto K. et al. Characteristics of temporal lobe epilepsy with mesial temporal sclerosis, with special reference to psychotic episodes // *Neurology*. 1996. V. 47 (5). P. 1199–1203.
12. Clancy M. J. et al. The prevalence of psychosis in epilepsy; a systematic review and meta-analysis // *BMC psychiatry*. 2014. V. 14 (1). P. 1–9. DOI: 10.1186/1471-244X-14-75.
13. Van Ool J. S. et al. A systematic review of neuropsychiatric comorbidities in patients with both epilepsy and intellectual disability // *Epilepsy & Behavior*. 2016. V. 60. P. 130–137. DOI: 10.1016/j.yebeh.2016.04.018.
14. Watkins L. V., Pickrell W. O., Kerr M. P. Treatment of psychiatric comorbidities in patients with epilepsy and intellectual disabilities: Is there a role for the neurologist? // *Epilepsy & Behavior*. 2019. V. 98. P. 322–327.
15. Kerr M. et al. Behavioral disorder in people with an intellectual disability and epilepsy: A report of the Intellectual Disability Task Force of the Neuropsychiatric Commission of ILAE // *Epilepsia Open*. 2016. V. 1 (3-4). P. 102–111.
16. Гусев Е. И., Авакян Г. Н., Никифоров А. С. Эпилепсия и ее лечение. Изд. 2-е, испр. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 320 с.
17. Marson A. G., Appleton R., Baker G. A., et al. A randomised controlled trial examining the longer-term outcomes of standard versus new antiepileptic drugs. The SANAD trial // *Health technology assessment (Winchester, England)*. 2007. V. 11 (37). P. 1–134. DOI: 10.3310/hta11370.
18. Agrawal N., Mula M. Treatment of psychoses in patients with epilepsy: an update // *Ther. Adv. Psychopharmacol*. 2019. V. 9. P. 2045125319862968.
19. Ковалева Е. Н., Худина Ю. С., Дмитриев М. Н. Отдельные аспекты нейролептической гиперпролактинемии / Нейроэндокринная патология. Вопросы репродукции человека. Ростов-на-Дону. 2017. С. 79–88.
20. Белошапкина Г. Г., Коцур О. В. Проблема лекарственно индуцированной гиперпролактинемии у детей и подростков при применении атипичных антипсихотиков / Пограничные психические расстройства и их распространенность в педиатрии. Ростов-на-Дону. 2019. С. 30–37.
21. Кутлубаев М. А., Менделевич В. Д. Клинические и нейробиологические аспекты агрессивного поведения при эпилепсии // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2018. Т. 118. №7. С. 94–100.
22. Евсегнеев Р. А. Гиперпролактинемия, вызванная антипсихотиками // *Психиатрия, психотерапия и клиническая психология*. 2020. Т. 11. №2. С. 297–307.
23. Al-Muhtasib N., Sepulveda-Rodriguez A., Vicini S. et al. Neonatal phenobarbital exposure disrupts GABAergic synaptic maturation in rat CA1 neurons // *Epilepsia*. 2018. V. 59 (2). P. 333–344.
24. Sokoloff M. D., Plegue M. A., Cheryin R. D. et al. Phenobarbital and neonatal seizures affect cerebral oxygen metabolism: a near-infrared spectroscopy study // *Pediatr. Res*. 2015. V. 78 (1). P. 91–96.
25. Kaushal S., Tamer Z., Opoku F. et al. Anticonvulsant drug-induced cell death in the developing white matter of the rodent brain // *Epilepsia*. 2016. V. 57 (5). P. 727–737.
26. Jain P., Sankhyan N. Phenobarbital for Neonatal Seizures: A Time for Perusal // *Indian pediatrics*. 2016. V. 51 (5). P. 381–382.
27. Wagner C. B., Kreimer A. M., Carrillo N. P. et al. Levetiracetam Compared to Phenobarbital as a First Line Therapy for Neonatal Seizures: An Unexpected Influence of Benzodiazepines on Seizure Response // *J. Pediatr. Pharmacol. Therap*. 2021. V. 26 (2). P. 144–150.
28. Loganathan M. A., Enja M., Lippmann S. Forced normalization: Epilepsy and Psychosis Interaction // *Innov. Clin. Neurosci*. 2015. V. 12 (5-6). P. 38–41.
29. Гагара Д. А., Евтушенко С. К. Психические расстройства у детей с труднокураемыми формами эпилепсии как проявления насильственной нормализации электроэнцефалограммы (синдром Ландольта) // *Русский журнал детской неврологии*. 2018. Т. 13. №4. С. 70–74.
30. Карлов В. А. Эпилептический припадок: всегда беда или иногда избавление? // *Эпилепсия и пароксизмальные состояния*. 2020. Т. 12. №1. С. 5–12.
31. Hansen C. C., Ljung H., Brodtkorb E. et al. Mechanisms Underlying Aggressive Behavior Induced by Antiepileptic Drugs: Focus on Topiramate, Levetiracetam, and Perampanel // *Behav. Neurol*. 2018. V. 2064027.
32. Chaibi I., Bouchatta O., Bennis M. et al. Bidirectional effects of Topiramate on anterior cingulate cortex region related aggressive behavior // *Neurosci. let*. 2020. V. 737. P. 135307.
33. Park A., Jesudasan S., Olson K. Risperidone for successful treatment of postictal psychosis refractory to olanzapine // *Proc. (Bayl. Univ. Med. Cent)*. 2021. V. 34 (2). P. 318–320. DOI: 10.1080/08998280.
34. Park Y. M., Lee S. H., Lee B. H. et al. Prolactin and macroprolactin levels in psychiatric patients receiving atypical antipsychotics: A preliminary study // *Psych. res*. 2016. V. 239. P. 184–189. DOI: 10.1016.
35. Peusken J., Pani L., Detraux J. et al. The effects of novel and newly approved antipsychotics on serum prolactin levels: a comprehensive review // *CNS drugs*. 2014. V. 28 (5). P. 421–453. DOI: 10.1007/s40263-014-0157-3.
36. Дмитриев М. Н., Коломыйцева Н. В., Карапетян Э. Г. Особенности клинических проявлений гиперпролактинемии при применении атипичных антипсихотиков / Психоневрология и другие вопросы психосоматической медицины. Ростов-на-Дону. 2012. С. 16–19.
37. Мазо Г. Э., Кибитов А. О. Современные возможности терапевтической коррекции индуцированной антипсихотиками гиперпролактинемии // *Современная терапия психических расстройств*. 2020. № 1. С. 29–36.
38. Alper K., Schwartz K. A., Kolts R. L. et al. Seizure incidence in psychopharmacological clinical trials: an analysis of Food and Drug Administration (FDA) summary basis of approval reports // *Biol. psychiatry*. 2007. V. 62 (4). P. 345–354. DOI: 10.1016/j.biopsych.2006.09.023.
39. Санников А. Н., Дмитриев М. Н. Клинический случай успешной терапии шизоаффективного психоза в амбулаторных условиях у пациентки с высоким риском метаболических и гормональных нарушений / Нейроэндокринная патология. Вопросы репродукции человека. Ростов-на-Дону. 2018. С. 86–98.
40. Дмитриев М. Н., Санников А. Н. Первый эпизод каберголин-индуцированной мании при терапии нейроэндокринной патологии // *Главный врач Юга России*. 2021. №1 (76). С. 22–25.
41. Wu C. S., Wang S. C., Yeh I. J. et al. Comparative risk of seizure with use of first- and second-generation antipsychotics in patients with schizophrenia and mood disorders // *J. clin. psychiatry*. 2016. V. 77 (5). P. e573–e579. DOI: 10.4088/JCP.15m09898.
42. Терапевтические факторы комплаенса при лечении психозов: срез отдельных проблем / М. Н. Дмитриев, А. Н. Санников, О. В. Бачурина, А. С. Москвитин // *Главный врач Юга России*. 2017. №1 (56). С. 59–62.

## АВТОРСКАЯ СПРАВКА

Дмитриев Максим Николаевич — кандидат медицинских наук, доцент кафедры психиатрии ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Ростов-на-Дону.

Спрышкова Мария Александровна — ординатор ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского» МЗ РФ, Москва.

Спрышков Никита Евгеньевич — ординатор-невролог ФГБНУ «Научный центр неврологии», г. Москва.



Есть вопросы? Нужна консультация?

+7 (985) 769 4784, +7(495) 739 0899

www.formula-k.ru

info@formula-k.ru

## АППАРАТЫ ДЛЯ НАДЕВАНИЯ БАХИЛ

Лечите с комфортом в чистых кабинетах!

В 4 раза быстрее, чем в ручную, не нужно нагибаться



### CLASSIC

- ✓ Экономит пространство, не требует электропитания
- ✓ Объем кассеты – 110 бахил
- ✓ Удобен в использовании, бесшумен
- ✓ Возможность легкой ручной переноски



### COMFORT

- ✓ Автономен – не требует электропитания
- ✓ Поручни для дополнительного комфорта
- ✓ Объем кассеты – 220 бахил
- ✓ Окно для легкого контроля рабочего объема заполненной кассеты
- ✓ Замена кассеты в течение нескольких секунд



### FAVORIT

- ✓ Аппарат механический, не требует электропитания
- ✓ Удобство загрузки кассет
- ✓ Замена кассеты в течение нескольких секунд
- ✓ Прост и надежен в использовании
- ✓ Объем кассеты – 100 бахил



### MINI

- ✓ Аппарат механический
- ✓ Плёночный аппарат
- ✓ Не требует электропитания
- ✓ Компактен
- ✓ Очень экономичен



### CLASSIC MINI

- ✓ Аппарат механический
- ✓ Экономит пространство
- ✓ Не требует электропитания
- ✓ Прост в использовании
- ✓ Объем кассеты – 50 бахил

РЕКЛАМА



II КОНГРЕСС-ВЫСТАВКА  
ТОЧНАЯ МЕДИЦИНА-22  
ЗДРАВООХРАНЕНИЕ ЮГА

10-12 ноября  
КВЦ ДонЭкспоцентр



РОЗЫГРЫШ СЕРТИФИКАТА

- 100+ КОМПАНИЙ УЧАСТНИКОВ
- НАСЫЩЕННАЯ ДЕЛОВАЯ И НАУЧНАЯ ПРОГРАММА
- БАЛЛЫ НМО ДЛЯ ВРАЧЕЙ

+7 (999) 480-99-69

medcongresstm.ru

## АЭЛТИС-синхро-02 «Яровит»



Виды электродов для электростимуляции



Электролазерный электрод, применяемый с презервативом



## АМВЛ-01 «Яровит»



На фото - муляж



### АЭЛТИС-синхро-02 «Яровит»

- многочастотная объёмная электрическая стимуляция мышц малого таза по двум независимым каналам. Воздействующие электрические токи: СМТ, нейроподобные, гальванические, биполярные.
  - 4 вида лазера: синий, красный, два диапазона инфракрасного лазера, включая мощный ИК2-лазер (до 500 мВт), с комплектом оптических внутриполостных насадок.
  - магнитная зеркальная насадка 50 мТл на накожный излучатель ИК1-лазера.
- Виды воздействия синхронизированы по пульсовой волне кровотока в области предстательной железы с применением датчика пульса.

### АМВЛ-01 «Яровит»

- автоматически регулируемое разрежение воздуха в колбе в виде пневмоимпульсов различной длительности и разрежения (от -0,15 до -0,4 кгс/кв.см) по разработанным программам;
- излучение красного (0,65 мкм) диапазона светодиодной матрицы, помещённой на колбу (плотность мощности светового излучения - не менее 3 мВт/кв.см);
- в компьютерную программу интегрированы аудио - и фотоматериалы эротического характера, а также - аппаратная голосовая поддержка действий врача



выносной пульт управления

Два аппарата с управлением от одного компьютера

## Урофлоуметр УФМ-01 «Яровит»

### ПРЕДНАЗНАЧЕН

для измерения и регистрации параметров мочеиспускания: объёма, максимальной и средней скоростей, времени до максимальной скорости, времени течения, времени опорожнения

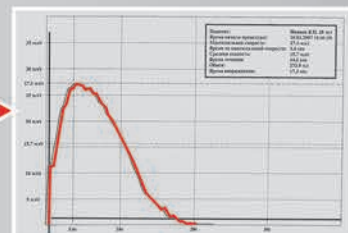
- удобство и простота пользования;
- печать графика и результатов измерения в формате A4, A5;
- точность измерения объёма (не хуже) 0,1мл;
- возможность совмещения на экране всех графиков пациента в течение курса лечения;
- работа в представленной комплектации или в составе аппаратно-программного комплекса «Яровит» (т.е. с аппаратами АЭЛТИС-синхро-02 «Яровит» и АМВЛ-01 «Яровит»)



В комплекте поставки - сменные картонные и пластмассовые воронки

Для мужчин и женщин

Для мужчин



Распечатка урофлоуграммы



# ДЕПРИВАЦИЯ СНА КАК ФАКТОР РИСКА РАЗВИТИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА И СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

И. С. Джериева, С. С. Бровкина, М. С. Комурджянц, И. Б. Решетников, А. Л. Зибарев,  
Ю. В. Романенко, Д. А. Налетова

**Аннотация.** В последние годы стал расти интерес к исследованиям, связанным с нарушением продолжительности и качества сна. Это вызвано тем, что недостаточный сон ассоциирован со многими острыми и хроническими метаболическими заболеваниями и сердечно-сосудистыми событиями, а также приводит к увеличению смертности. Ранняя диагностика расстройства сна имеет важное значение для предотвращения его неблагоприятного воздействия на здоровье. Изменение образа жизни — первый и главный этап профилактики и лечения различных кардиометаболических заболеваний. В работе представлены данные, доказывающие, что депривация (сокращение длительности) сна является фактором риска прогрессирования как сахарного диабета, так и сердечной недо-

статочности с последующим более быстрым наступлением летального исхода. Мы также попытались показать, что изменение образа жизни должно быть связано не только с приверженностью к правильному питанию и физической активности, но и с сохранением или восстановлением физиологической длительности сна. Что немаловажно, данный обзор отражает современный уровень знаний о патофизиологических механизмах, вероятно, связывающих депривацию сна с сахарным диабетом и сердечной недостаточностью.

**Ключевые слова:** депривация сна, сахарный диабет, сердечная недостаточность, кардиометаболические расстройства, факторы риска.

## SLEEP DEPRIVATION AS A RISK FACTOR FOR DIABETES MELLITUS AND HEART FAILURE

I. S. Dzherieva, S. S. Brovkina, M. S. Komurdzhyants,  
I. B. Reshetnikov, A. L. Zibarev, Yu. V. Romanenko, D. A. Naletova

**Annotation.** In recent years there has been a growing interest in research related to impaired sleep duration and quality. This is due to the fact that insufficient sleep is associated with many acute and chronic metabolic diseases and cardiovascular events, and also leads to an increase in mortality. Early diagnosis of sleep disorder is essential to prevent its adverse health effects. Lifestyle change is the first and main step in the prevention and treatment of various cardiometabolic diseases. The paper presents data proving that

sleep deprivation is a risk factor for the progress of both diabetes mellitus and heart failure, followed by a faster onset of death. We also tried to show that lifestyle changes should be associated not only with adherence to proper nutrition and physical activity, but also with the preservation or restoration of physiological sleep duration. Importantly, this review reflects the current state of knowledge about the pathophysiological mechanisms likely to link sleep deprivation to diabetes mellitus and heart failure.

**Keywords:** sleep deprivation; diabetes mellitus; heart failure; cardiometabolic disorders; risk factors.

Изменение образа жизни — первый и наиболее важный этап профилактики и лечения различных кардиометаболических заболеваний. В настоящем обзоре мы попытались показать, что изменение образа жизни должно быть связано не только с приверженностью к правильному питанию и физической активности, но и с сохранением/восстановлением физиологической длительности сна. В работе представлены данные, доказывающие, что депривация (сокращение длительности) сна является фактором риска прогрессирования как сахарного диабета, так и сердечной недостаточности с последующим более быстрым наступлением летального исхода.

**Цель работы** — демонстрация важности физиологической длительности сна для улучшения или сохранения здоровья.

## ОСНОВНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПО СВЯЗИ ДЛИТЕЛЬНОСТИ СНА, САХАРНОГО ДИАБЕТА И СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Изучение влияния длительности сна на здоровье и смертность в популяционных исследованиях прошло несколько этапов. В ранних исследованиях 60-х годов XX века была доказана связь между длительностью сна и смертью от всех причин. Минимальный риск смерти соответствовал длительности сна, равной 7 часам, а укорочение или удлинение времени сна сопровождалось увеличением смертности (U-образная кривая) [1].

Длительное углубленное изучение влияния сна на здоровье человека позволило провести в 2009 году мета-анализ результатов 34 исследований. Он показал, что при укорочении времени сна относительный риск смерти от любых причин, от сердечно-сосудистых и онкологических заболева-

ний составил 1,10 (95% CI 1,06–1,15), 1,06 (95% CI 0,94–1,30) и 0,99 (95% CI 0,88–1,13) соответственно. Значительное увеличение длительности сна также способствовало росту относительного риска смерти от любых причин, от сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний, при этом указанные риски соответственно были равны 1,23 (95% CI 1,16–1,30), 1,38 (95% CI 1,13–1,69) и 1,21 (95% CI 1,11–1,32), где CI — доверительный интервал [2]. Таким образом, было показано неблагоприятное влияние как депривации сна, так и его значительного удлинения.

Однако в ходе анализа были выявлены серьезные недостатки в проведенных исследованиях, такие как значительная вариативность понятий укороченный и удлиненный сон (от 4,5 до 10 часов), отсутствие стандартизации в методах оценки длительности сна, гетерогенность выборки испытуемых (по возрасту,

полу, социально-экономическому статусу). Всё это не позволяло полностью обосновать результаты данного метаанализа.

Отмеченные недочеты были устранены при проведении последующих исследований. Так, депривацией сна было принято решение считать время сна менее 7 часов, а под значительным увеличением его длительности соответственно время более 9 часов [3, 4]. Оценку длительности сна стали проводить валидными методами [5]. Эти уточнения в методике проведения данного вида исследований позволили получить новые результаты. В итоге в двух последующих метаанализах [5, 6] была выявлена прямая связь роста риска развития сахарного диабета с депривацией сна, однако в одном из них [6] связь депривации сна с увеличением риска развития сердечно-сосудистых заболеваний подтверждена не была.

Впрочем, последнее утверждение было оспорено в работе Eguchi et al [7]. Наблюдая за 1255 пациентами с артериальной гипертензией, диабетом и без такового, они выяснили, что у людей с депривацией сна и сахарным диабетом риск развития сердечно-сосудистых заболеваний (включая сердечную недостаточность) HR составил 2,27 (95% CI 1,17–4,42;  $p=0,015$ ). Таким образом, сочетание диабета и короткой продолжительности сна обуславливает более высокий риск развития сердечно-сосудистых заболеваний, в т.ч. сердечной недостаточности, чем сам по себе диабет или только депривация сна. Измененный гликемический профиль и короткая продолжительность сна могут действовать синергически, увеличивая риск развития и прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний [7].

Это наблюдение получило подтверждение и в работе Fritsch et al [8]. В процессе наблюдения за 173 пациентами (средний возраст  $60,4 \pm 16,1$  года) из которых 119 (68%) человек страдали сердечной недостаточностью, а 54 (32%) — сердечной недостаточностью в сочетании с сахарным диабетом, были получены следующие данные. У пациентов с сердечной недостаточностью и сахарным диабетом наблюдали уменьшение дистанции при 6-минутном тесте ходьбы, более низкий уровень физической активности и депривацию сна.

Заключительным документом, суммировавшим все существующие на сегодняшний день данные о влиянии сна на общее состояние здоровья человека, стало заявление Американской кардиологической ассоциации «Длительность и качество сна: влияние на образ жизни и кардиометаболическое здоровье» [9]. В этом документе постулируется, что изменение как качества, так и длительности сна отрицательно влияет на развитие сахарного диабета 2-го типа и сердечно-сосудистых заболеваний. Лечение нарушений сна может способствовать компенсации этих состояний.

Таким образом, существуют эпидемиологические и клинические доказательства тесной взаимосвязи между длительностью сна и развитием сахарного диабета и сердечной недостаточности. Поэтому представляется интересным обсудить патофизиологические механизмы, обуславливающие это взаимодействие, и прежде всего те, которые способствуют формированию сердечной недостаточности при сахарном диабете.

### ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ФОРМИРОВАНИЯ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ И САХАРНОГО ДИАБЕТА

Сахарный диабет вызывает развитие структурных изменений в сердце и сосудах путем влияния на системные, миокардиальные и клеточные их механизмы. В недавно опубликованном обзоре [10] подробно описаны все изученные на сегодняшний день такие механизмы. Во-первых, сахарный диабет ускоряет развитие ишемической болезни сердца/инфаркта миокарда. Причинами этого ускорения служат развитие воспаления и пролиферация гладкомышечных клеток под воздействием гипергликемии. Помимо этого, сахарный диабет ассоциируется с атерогенной дислипидемией, увеличением содержания в крови липопротеидов низкой плотности, эндотелиальной дисфункцией. Все эти процессы способствуют адгезии лейкоцитов и тромбоцитов, развитию воспаления, тромбозу и росту нестабильных атероматозных бляшек.

Но и в отсутствии атеросклероза гипергликемия может повреждать миокард. Известно понятие «диабети-

ческая кардиомиопатия», введенное Rubler et al в 1974 году [11]. Авторы обнаружили признаки кардиомегалии в ходе аутопсии 4 тел при отсутствии атеросклеротического повреждения миокарда. Таким образом, диабетическую кардиомиопатию можно определить как систолическую или диастолическую дисфункцию в отсутствие очевидных причин для кардиомиопатии, таких как ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, порок сердца.

На основании большого количества лабораторных исследований, а также клинического изучения специфических ингибиторных механизмов гипергликемического повреждения выдвинуты четыре основные гипотезы о механизмах повреждения тканей и развития систолической и диастолической дисфункции. К ним относят увеличение путей превращения многоатомных спиртов, усиление внутриклеточного формирования конечных продуктов гликозилирования, активацию протеинкиназы C и гексозаминного пути. В настоящее время полагают, что каждый из этих процессов индуцирует гиперпродукцию митохондриальной цепью переноса электронов перекиси, которая вызывает микрососудистые нарушения, являющиеся важнейшей причиной развития диабетической кардиомиопатии [12].

Конечные продукты гликирования способствуют накоплению коллагена и разрежению кардиомиоцитов. Гликированные протеины, липиды активируют В-лимфоциты, взаимодействуя со специфическим иммуноглобулином и таким образом активируют воспаление, апоптоз и фиброзное ремоделирование. Следствием этих патофизиологических сдвигов является увеличение жесткости миокарда. Последнее приводит к развитию систолической и диастолической дисфункции, увеличению размеров предсердий и их последующей фибрилляции [13].

Итак, существуют патофизиологические феномены, которые соответствуют эпидемиологическим и клиническим данным и подтверждают отрицательную роль сахарного диабета в развитии сердечной недостаточности.

Но какие же механизмы способствуют ухудшению течения сахарного диабета при нарушениях сна?

Основной механизм, известный в настоящее время, — это ухудшение

метаболических процессов при депривации сна. Экстремальная депривация сна у здоровых добровольцев повышает инсулиновую резистентность [14, 15] и снижает чувствительность к инсулину [14, 16]. Кроме того, сокращение длительности сна увеличивает вероятность нарушения толерантности к глюкозе [14, 17]. Так, в рандомизированном исследовании здоровые молодые мужчины подвергались экстремальной (менее 5 часов) депривации сна в целях оценки активности их симпатической системы. В результате у пациентов экспериментальной группы выявили повышенное содержание сывороточного норэпинефрина и снижение эндотелий-зависимой вазодилатации, чего не наблюдали в контрольной группе, сон пациентов которой длился более 7 часов. Также при экстре-

мальной депривации сна в лабораторных условиях при тщательном медицинском наблюдении у пациентов было выявлено повышение выработки провоспалительных маркеров (молекул межклеточной адгезии-1, е-селектина, интерлейкина-1 $\beta$ , интерлейкина-6, С-реактивного протеина) и уменьшение синтеза противовоспалительных маркеров (антагониста рецептора интерлейкина-1).

Следовательно, у здоровых людей при сокращении длительности сна до 4 часов повышалась выработка провоспалительных цитокинов, интерлейкина-1 $\beta$ , интерлейкина-6, интерлейкина-17, mRNA, чего не наблюдали у здоровых субъектов, которые спали по 8 часов. При финальном сравнении показателей здоровых добровольцев, которые в течение 5 дней спали менее 5 и бо-

лее 9 часов, статистически значимых различий не отмечено [18].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, опытным путем показано, что основным патофизиологическим механизмом, посредством которого депривация сна влияет на кардиометаболические исходы, является воспаление.

Сегодня можно утверждать, что депривация сна приводит к развитию воспаления, которое играет ключевую роль в формировании инсулиновой резистентности, сахарного диабета и дислипидемии. Последние, как было показано выше, повреждают миокард, что в дальнейшем может привести к сердечно-сосудистой катастрофе.

Отсюда следует важный практический вывод о необходимости раннего выявления и коррекции нарушений сна.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Grandner M., Hale L., Moore M., et al. Mortality associated with short sleep duration: The evidence, the possible mechanisms, and the future // *Sleep Med. Rev.* 2010. V. 14 (3). P. 191–203. DOI: 10.1016/j.smrv.2009.07.006.
- Gallicchio L., Kalesan B. Sleep duration and mortality: a systematic review and meta-analysis // *J. Sleep Res.* 2009. V. 18 (2). P. 148–158. DOI: 10.1111/j.1365-2869.2008.00732.x.
- Grandner M., Patel N., Gehrman P., et al. Problems associated with short sleep: Bridging the gap between laboratory and epidemiological studies // *Sleep Med Rev.* 2010. V. 14 (4). P. 239–247. DOI: 10.1016/j.smrv.2009.08.001.
- Jean-Louis G., Williams N., Sarpang D., et al. Associations between inadequate sleep and obesity in the US adult population: analysis of the national health interview survey (1977–2009) // *BMC Public Health.* 2014. V. 14 (1). DOI: 10.1186/1471-2458-14-290.
- Cappuccio F., D'Elia L., Strazzullo P., et al. Quantity and Quality of Sleep and Incidence of Type 2 Diabetes // *Diabetes Care.* 2009. V. 33 (2). P. 414–420. DOI: 10.2337/dc09-1124.
- Holliday E., Magee C., Kritharides L., et al. Short Sleep Duration Is Associated with Risk of Future Diabetes but Not Cardiovascular Disease: a Prospective Study and Meta-Analysis // *PLoS One.* 2013. V. 8 (11). P. e82305. DOI: 10.1371/journal.pone.0082305.
- Eguchi K., Hoshida S., Ishikawa S., et al. Short sleep duration and type 2 diabetes enhance the risk of cardiovascular events in hypertensive patients // *Diabetes Res. Clin. Pract.* 2012. V. 98 (3). P. 518–523. DOI: 10.1016/j.diabres.2012.09.014.
- Fritsch C., Redeker N. Contributions of Comorbid Diabetes to Sleep Characteristics, Daytime Symptoms and Physical Function Among Patients with Stable Heart Failure // *J. Cardiovasc. Nurs. (JCN).* 2015. V. 30 (5). P. 411–419. DOI: 10.1097/jcn.0000000000000183.
- St-Onge M., Grandner M., Brown D., et al. Sleep Duration and Quality: Impact on Lifestyle Behaviors and Cardiometabolic Health: A Scientific Statement from the American Heart Association // *Circulation.* 2016. V. 134 (18). DOI: 10.1161/cir.0000000000000444.
- Dei Cas A., Khan S., Butler J., et al. Impact of Diabetes on Epidemiology, Treatment and Outcomes of Patients with Heart Failure // *JACC: Heart Failure.* 2015. V. 3 (2). P. 136–145. DOI: 10.1016/j.jchf.2014.08.004.
- Rubler S., Dlugash J., Yuceoglu Y., et al. New type of cardiomyopathy associated with diabetic glomerulosclerosis // *Am. J. Cardiol.* 1972. V. 30 (6). P. 595–602. DOI: 10.1016/0002-9149(72)90595-4.
- Кроненберг Г., Мелмед Ш., Кеннет С. и др. Сахарный диабет и нарушения углеводного обмена / Пер. с англ. под ред. Дедова И. И., Мельниченко Г. А. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. 448 с. Серия «Эндокринология по Вильямсу».
- Vonopace S., Galbusera L., Bertolini L., et al. Early impairment in left ventricular longitudinal systolic function is associated with an increased risk of incident atrial fibrillation in patients with type 2 diabetes // *J. Diabetes Complications.* 2017. V. 31 (2). P. 413–418. DOI: 10.1016/j.jdiacomp.2016.10.032.
- Центрадзе С. Л., Полуэктов М. Г. Клинические аспекты применения препаратов мелатонина // *Медицинский совет.* 2021 (10). С. 80–84. DOI: 10.21518/2079-701X-2021-10-80-84.
- Broussard J., Ehrmann D., Van Cauter E., et al. Impaired Insulin Signaling in Human Adipocytes After Experimental Sleep Restriction // *Ann Intern Med.* 2012. V. 157 (8). P. 549. DOI: 10.7326/0003-4819-157-8-201210160-00005.
- Ford E., Wheaton A., Chapman D., et al. Associations between self-reported sleep duration and sleeping disorder with concentrations of fasting and 2-h glucose, insulin, and glycosylated hemoglobin among adults without diagnosed diabetes // *J. Diabetes.* 2013. V. 6 (4). P. 338–350. DOI: 10.1111/1753-0407.12101.
- Rafelson L., Donahue R., Stranges S., et al. Short Sleep Duration is Associated with the Development of Impaired Fasting Glucose: The Western New York Health Study // *Ann Epidemiol.* 2010. V. 20 (12). P. 883–889. DOI: 10.1016/j.annepidem.2010.05.002.
- Van Leeuwen W., Lehto M., Karisola P., et al. Sleep Restriction Increases the Risk of Developing Cardiovascular Diseases by Augmenting Proinflammatory Responses through IL-17 and CRP // *PLoS One.* 2009. V. 4 (2). P. e4589. DOI: 10.1371/journal.pone.0004589.

## АВТОРСКАЯ СПРАВКА

ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

Джеријева Ирина Саркисовна — доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры внутренних болезней №3, e-mail: dgerieva@yandex.ru.

Бровкина Снежана Сергеевна — аспирант кафедры внутренних болезней №3, e-mail: snegka12345@ya.ru.

Решетников Игорь Борисович — ассистент кафедры внутренних болезней №3, e-mail: Reshetnikov\_ib@rostgmu.ru.

Зибарев Александр Леонидович — ассистент кафедры внутренних болезней №3, e-mail: zibarev.a@mail.ru.

Романенко Юрий Викторович — студент, e-mail: romanenko732@gmail.com.

Налетова Дарья Андреевна — студентка, e-mail: daria10.10@mail.ru.

Комурджянц Мария Сергеевна — врач-эндокринолог, муниципальное бюджетное учреждение здравоохранения «Горбольница №7», г. Ростов-на-Дону; e-mail: maxa-com@yandex.ru.

# РОЛЬ МЕЛАТОНИНА И ЕГО РЕЦЕПТОРОВ В РЕГУЛЯЦИИ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ

И. С. Джериева, С. С. Бровкина, И. Б. Решетников,  
М. С. Комурджянц, А. Л. Зибарев, Ю. В. Тищенко, Ф. Т. Куркиева

**Аннотация.** В настоящее время важнейшей из множества функций мелатонина считают регуляцию циркадианных ритмов. Тем не менее всё большее внимание получает такая его функция, как регуляция углеводного обмена и других метаболических процессов. В экспериментальных моделях, а также в исследованиях с участием людей достоверно показана связь между содержанием мелатонина в плазме крови и возникновением гликемии. Учитывая, что свое воздействие мелатонин осуществляет путем взаимодействия с мелатониновыми ре-

цепторами 1-го и 2-го типа, наличие даже однонуклеотидных мутаций в кодирующих их генах MTNR1A и MTNR1B может изменять передачу сигнала. В обзоре рассмотрены возможные механизмы влияния мелатонина на углеводный обмен, развитие ожирения, а также вклад полиморфных вариантов генов MTNR1A и MTNR1B в повышение риска развития сахарного диабета 2-го типа.

**Ключевые слова:** мелатонин, полиморфные варианты гена, сахарный диабет, ожирение.

## THE ROLE OF MELATONIN AND ITS RECEPTORS IN THE REGULATION OF METABOLIC PROCESSES

I. S. Dzherieva, S. S. Brovkina, I. B. Reshetnikov,  
M. S. Komurdzhants, A. L. Zibarev, Yu. V. Tishchenko,  
F. T. Kurkueva

**Annotation.** Currently, the most important of many melatonin functions is the regulation of circadian rhythms. Nevertheless, its function, such as regulation of carbohydrate metabolism and other metabolic processes, receives increasing attention. In experimental models, as well as in studies involving humans, the relationship between the melatonin content in blood plasma and the occurrence

of glycemia has been reliably shown. Considering that melatonin acts by interacting with type 1 and type 2 melatonin receptors, the presence of even single nucleotide polymorphisms in the MTNR1A and MTNR1B genes encoding them can change signal transmission. This review considers possible mechanisms of melatonin effect on carbohydrate metabolism, the development of obesity, as well as the contribution of polymorphic variants of the MTNR1A and MTNR1B genes to an increased risk of developing type 2 diabetes.

**Keywords:** melatonin, SNP, diabetes mellitus, obesity.

Мелатонин — гормон, продуцируемый эпифизом, сетчаткой и другими органами и тканями, — важный регулятор многих физиологических процессов. Уже известно и доказано его участие в управлении, циркадианными ритмами, репродуктивной функцией. Смена часовых поясов при путешествиях, ночной график работы и искусственное освещение, использование смартфонов и компьютеров перед сном могут нарушить физиологическую выработку мелатонина и вызвать нарушение сна. Последние данные также показывают его участие в регуляции метаболических процессов, в частности углеводного обмена [1]. Генетические исследования подтверждают, что изменение генов, кодирующих рецепторы мелатонина, ассоциировано с повышением риска развития сахарного диабета (СД) 2-го типа.

**Целью** данной работы стало проведение анализа литературы о влиянии мелатонина и полиморфизма генов — рецепторов мелатонина на углеводный обмен и ожирение.

## РОЛЬ МЕЛАТОНИНА В РЕГУЛЯЦИИ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ И РАЗВИТИИ ОЖИРЕНИЯ

Основные функции мелатонина реализуются путем его взаимодействия с мембранными рецепторами мелатонина 1-го и 2-го типа (MT1 и MT2), связанными с G-белком [2]. Их экспрессию определяют везде, где они участвуют в регуляции сна, циркадианных ритмов, артериального давления и других функций.

Первые сообщения о связи между содержанием в крови мелатонина и углеводным обменом появились в конце 1950-х годов [3]. Позже в экспериментальной работе с участием 13 добровольцев в ходе двухдневного голодания было показано снижение ночной выработки мелатонина. Эффект исчезал при употреблении глюкозы [4]. Авторы предположили, что сниженная концентрация в крови глюкозы может влиять на выделение эпифизом мелатонина.

В дальнейших исследованиях у пациентов с СД 2-го типа была отмечена

сниженная секреция мелатонина, как и в животной модели крыс Goto — Kakizaki с диабетом 2-го типа [5]. У крыс еще одной животной модели, получавших питание с высоким содержанием жира и с развившейся гипергликемией, также было показано снижение выработки мелатонина ночью [6]. Таким образом, была обнаружена связь между развитием гликемии и уровнем секреции мелатонина, однако молекулярные механизмы такого взаимодействия остаются до сих пор неизвестными.

Предполагают и обратное влияние: снижение или отсутствие выработки мелатонина может приводить к появлению гликемии. Так, среди крыс с удаленным эпифизом отмечали инсулинорезистентность и гипергликемию. Интригующим является и тот факт, что при введении мелатонина извне в такие животные модели, а также крысам на высокожировой диете толерантность к глюкозе и чувствительность к инсулину становились аналогичными таковым у интактных животных [7, 8].

В недавнем исследовании [9] было показано, что у генетически

модифицированных крыс с отсутствием мелатонинового рецептора MT1 и ожирением, вызванным диетой, наблюдали больший набор веса и более высокие показатели гликемии, чем в контрольной группе. Другая работа, проведенная на модели мышей с генетически обусловленным ожирением, показала, что введение мелатонина восстанавливало концентрацию в их крови адипокинов и уменьшало воспалительную инфильтрацию, обычно наблюдаемую при ожирении [10].

Не менее примечательны результаты лечения мелатонином, которые описал коллектив датских исследователей. В рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании среди пациенток в постменопаузе, получавших мелатонин в течение года, было отмечено значимое снижение жировой массы тела и увеличение мышечной массы [11]. Исследователи полагают, что описанные эффекты применения мелатонина могут быть обусловлены стимуляцией липолиза, которая возникает благодаря активации работы симпатической нервной системы и сигнальных путей, опосредованных регулируемой внеклеточной киназой 1-го и 2-го типа и протеинкиназой A [12, 13].

Ожирение — многофакторный процесс, приводящий к различным метаболическим отклонениям. В патогенезе ожирения определенную роль играет резистентность к лептину. В экспериментальной модели у мышей, лишенных мелатонинового рецептора 1-го типа, наблюдали снижение количества мРНК рецептора лептина в гипоталамусе [14]. Соответственно, нарушение передачи сигнала мелатонина приводило к резистентности к лептину, которая сопровождалась увеличением экспрессии генов орексинов с последующим нарушением регуляции аппетита и потребления пищи и, как следствие, набором веса.

На формирование ожирения также влияют изменения в кишечной микробиоте. У мышей с ожирением, вызванным диетой, применение мелатонина восстанавливало состав микробиоты до такового у худых мышей, оказывало положительное влияние на инсулинорезистентность, стеатоз печени [15]. Таким образом, исследователи предполагают защитную роль мелатонина в генезе ожирения, и передача сигнала рецепторами мелатонина, вероятно, может нивелировать негативные последствия излишнего набора веса.

Еще одной функцией мелатонина может быть регуляция расхода энергии. В экспериментальной модели СД 2-го типа и ожирения с использованием крыс линии *Zucker diabetic fatty rat* было продемонстрировано увеличение у животных массы бурой жировой ткани после лечения мелатонином [16]. Если количество бурой жировой ткани у людей увеличивается под действием мелатонина, как и у других видов животных, то снижение его выработки из-за избыточного светового воздействия может сопровождаться уменьшением количества бурой жировой массы и в итоге увеличением массы тела.

Следовательно, можно предположить, что мелатонин играет важную роль в энергетическом обмене и обладает протективным действием в отношении ожирения. При этом рецептор мелатонина 1-го типа может стать новой мишенью в терапии ожирения и борьбе с его последствиями. Однако имеющиеся данные в большей степени основаны на экспериментах на животных моделях, получить полное представление о роли мелатонина в регуляции энергетического гомеостаза у человека еще только предстоит.

## МЕЛАТОНИН, РЕЦЕПТОРЫ МЕЛАТОНИНА И УГЛЕВОДНЫЙ ОБМЕН

Как показано выше, исследователи выявили влияние гликемии на секрецию мелатонина. В то же время и сам мелатонин участвует в контроле гомеостаза глюкозы, опосредуя свое воздействие через рецепторы MT1 и MT2. На моделях мышей с полным отсутствием рецепторов MT1 или MT2 в недавнем исследовании [17] у этих животных были выявлены инсулинорезистентность и снижение потребления глюкозы скелетными мышцами, печенью, жировой тканью. Вероятно, это происходит из-за изменения активности сигнального пути PI3K-Akt (фосфатидилинозитол-3-киназы и протеинкиназы B).

Рецепторы мелатонина в большом количестве экспрессируются в островковых клетках поджелудочной железы и участвуют в регуляции продукции инсулина, глюкагона и соматостатина [18, 19]. В исследовании с использованием культуры клеток было показано непосредственное влияние мелатонина на секрецию инсулина бета-клетками поджелудочной железы, при этом его действие было

опосредовано мембранными рецепторами [20]. Тем не менее неизвестно, являются ли метаболические нарушения следствием избыточной передачи сигналов рецепторами мелатонина или же дефектом их функции [21].

Учитывая описанную значимость рецепторов мелатонина в развитии метаболических нарушений, особый интерес получил вопрос вклада в происходящие в организме процессы генетических вариаций этих рецепторов. Были проведены несколько серий исследований по поиску полногеномных ассоциаций (*genomic-wide association studies, GWAS*), где была обнаружена связь полиморфных вариантов гена *MTNR1B*, кодирующего рецептор мелатонина 2-го типа. Так, аллель *rs10830963* оказалась ассоциирована с гипергликемией натощак, нарушением секреции инсулина и риском развития СД 2-го типа [22].

При первых попытках изучения полиморфизма гена *MTNR1B* выделили 6 аллелей этого гена, однако ни одна из них не показала связи с развитием СД 2-го типа в датской и французской популяциях. В то же время вариант *G42E (rs8192552)* ассоциировался с более низким содержанием в крови глюкозы натощак, большим индексом массы тела (ИМТ) и большей окружностью талии.

Дальнейший поиск показал, что существует как минимум 40 полиморфных вариантов гена *MTNR1B*, связанных с СД 2-го типа. При этом 4 из них — *P95L, L60R, A24P, Y308S* — лишают рецептор способности связываться с мелатонином. Еще 4 полиморфных локуса — *S123R, R138C/H/L, F250V* и *R316H* — ассоциируются со снижением эффективности передачи внутриклеточного сигнала с участием **циклического аденозинмонофосфата** [23].

Несколько противоречивые данные были получены об аллелях *rs10830963* и *rs1387153*. K. Gaulton et al. [24] выявили связь между полиморфизмом *rs10830963* и риском развития СД 2-го типа в европейской популяции. Однако по данным другого исследования [25], ни *rs10830963*, ни *rs1387153* не показали связи с нарушением углеводного обмена; правда, эту работу выполняли в Индии.

Исследования продолжались, и дополнительно было выяснено, что у пациентов с полиморфизмом *rs10830963* и нормальным содержанием глюкозы в крови более вероятно развитие гликемии натощак, чем

СД 2-го типа [26]. Полученные данные также подтверждают роль этого полиморфизма в генезе предиабета.

В опубликованном в 2018 году исследовании, где была предложена расширенная классификация пациентов с СД с выделением 6 подгрупп на основе кластерного анализа доступных метаболических, генетических и клинических данных, полиморфный вариант *rs10830963* был наиболее значимо связан с кластером 1 (обозначенным как тяжелый аутоиммунный СД, пересекающийся с СД 1-го типа) [27]. Такие результаты несколько не соответствовали описанной ранее связи этого полиморфизма с нарушением секреции инсулина.

Велика роль мелатонина и в формировании гестационного сахарного диабета (ГСД) [28]. K. Rosta et al [29] показали связь *rs10830963* с нарушением углеводного обмена среди беременных и развитием у последних ГСД. Более того, недавний метаанализ [30] выявил, что полиморфные локусы *rs10830963* и *rs1387153* гена *MTNR1B*, связанные с нарушением секреции инсулина, имеют более сильную ассоциацию с ГСД, чем полиморфные варианты других генов, таких как *PPARG* (*rs1801282*), *IRS1* (*rs1801278*) и *ADIPOQ* (*rs266729*), которые ассоциируются с инсулинорезистентностью.

Таким образом, связь *rs10830963* с риском развития гликемии натощак и СД 2-го типа была широко исследована в различных работах [31]. Поэтому сейчас можно утверждать, что аллель *rs10830963* ассоциирована с развитием гипергликемии натощак, влияет на секрецию инсулина и в меньшей степени — на чувствительность печени к инсулину.

Экспериментальные данные также подтверждают возможную роль рецеп-

тора мелатонина 1-го типа в развитии СД 2-го типа. Так, снижение количества мРНК гена *MTNR1A* наблюдали в печени пациентов с СД 2-го типа и плохим контролем гликемии [32].

## ОБСУЖДЕНИЕ

Даже в свете всех имеющихся данных роль мелатонина в гомеостазе глюкозы остается ясной не до конца, а сами данные иногда противоречивы. Наиболее распространенная в настоящее время гипотеза предполагает наличие ингибирующего воздействия мелатонина на секрецию инсулина, что может приводить к нарушению углеводного обмена. Ключевым доводом в пользу этой гипотезы является то, что уровень экспрессии мРНК гена *MTNR1B* в островковых клетках поджелудочной железы носителей мутантной аллели *rs10830963* примерно в 4 раза выше, чем у людей без этого полиморфизма [22]. Можно ожидать, что усиление передачи сигналов мелатонина в бета-клетках уменьшит секрецию инсулина, что приведет к гипергликемии и повышенному риску развития СД 2-го типа. Следовательно, ограниченные действия мелатонина с помощью антагонистов его рецепторов было бы адекватным лечением пациентов с СД 2-го типа, носителей мутантной аллели *rs10830963*.

Однако можно также предположить обратное, а именно, что увеличение экспрессии мРНК *MTNR1B* может быть компенсаторным, направленным на сохранение интенсивности передачи сигнала клеткам. Это может происходить из-за гипотетического снижения функции рецепторов, которые кодируют ген с мутантной аллелью *rs10830963*, или же как ответ на общее снижение секреции мелатонина. Ситуация остается неясной,

поскольку описанное выше снижение выработки мелатонина в ночное время у пациентов с СД 2-го типа, а также редкие мутации *MT2*, приводящие к потере функции рецептора, связаны с повышенным риском развития СД 2-го типа [33], что скорее указывает на то, что именно ослабление действия мелатониновой системы predisposes к развитию СД 2-го типа.

Некоторые авторы предлагали «гипотезу равновесия», согласно которой как чрезмерная, так и ослабленная функция мелатонина у носителей полиморфных вариантов генов рецептора мелатонина приводит к нарушению углеводного обмена [34]. Другая гипотеза (хронобиологическая) подчеркивает важность циркадианной системы и нарушений в ее работе, связанных со старением [35]. И все же ни одна из современных гипотез полностью не отвечает на возникающие вопросы и не описывает однозначно вклад мелатонина в углеводный обмен. По всей видимости, для подтверждения какой-либо из гипотез или выдвижения новой требуется больше экспериментальных данных.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Как накопленные к настоящему времени экспериментальные данные, так и исследования, проведенные с участием людей, указывают на то, что мелатонин играет важную роль в регуляции содержания в крови глюкозы и в целом в протекании метаболических процессов. Тем не менее по-прежнему существует потребность в более убедительных исследованиях со строгой концепцией, которые позволят выяснить точную роль, которую мелатонин, связанные с ним рецепторы и полиморфные варианты их генов вносят в регуляцию различных метаболических процессов в организме.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Цветкова Е. С., Романцова Т. И., Полуэктов М. Г. и др. Значение мелатонина в регуляции метаболизма, пищевого поведения, сна и перспективы его применения при экзогенно-конституциональном ожирении // Ожирение и метаболизм. 2021. Т. 18. №2. С. 112–124. DOI: 10.14341/omet12279.
2. Wang Q., Lu Q., Guo Q., et al. Structural basis of the ligand binding and signaling mechanism of melatonin receptors // Nat. Commun. 2022. V. 13 (1). P. 1–10.
3. Milcou I., Nanu L., Marcean R. Existence of a hypoglycemic pineal hormone synergistic with insulin // Ann. Endocrinol. (Paris). 1957. V. 18. P. 612–620.
4. Rådmark S., Wetterberg L. Short-term fasting inhibits the nocturnal melatonin secretion in healthy man // Clin. Endocrinol. (Oxf). 1989. V. 30 (4). P. 451–457. DOI: 10.1111/j.1365-2265.1989.tb00445.x.
5. Peschke E., Frese T., Chankiewicz E., et al. Diabetic Goto Kakizaki rats as well as type 2 diabetic patients show a decreased diurnal serum melatonin level and an increased pancreatic melatonin-receptor status // J. Pineal Res. 2006. V. 40 (2). P. 135–143. DOI: 10.1111/j.1600-079x.2005.00287.x.
6. Cano P., Jiménez-Ortega V., Larrad Á. et al. Effect of a high-fat diet on 24-h pattern of circulating levels of prolactin, luteinizing hormone, testosterone, corticosterone, thyroid-stimulating hormone and glucose and pineal melatonin content, in rats // Endocrine. 2008.. 33. V. 2. P. 118–125. DOI: 10.1007/s12020-008-9066-x.
7. Lima F., Machado U., Bartol I., et al. Pinealectomy causes glucose intolerance and decreases adipose cell responsiveness to insulin in rats // Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab. 1998. V. 275 (6). P. E934–E941.
8. Nogueira T., Lellis-Santos C., Jesus D., et al. Absence of Melatonin Induces Night-Time Hepatic Insulin Resistance and Increased Gluconeogenesis Due to Stimulation of Nocturnal Unfolded Protein Response // Endocrinology. 2011. V. 152 (4). P. 1253–1263. DOI:10.1210/en.2010-1088.

9. Owino S., Buonfiglio D., Tchic C., et al. Melatonin Signaling a Key Regulator of Glucose Homeostasis and Energy Metabolism // *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2019. V. 10. P. 488. DOI: 10.3389/fendo.2019.00488.
10. Favero G., Stacchiotti A., Castrezzati S., et al. Melatonin reduces obesity and restores adipokine patterns and metabolism in obese (ob/ob) mice // *Nutrition Research*. 2015. V. 35 (10). P. 891–900. DOI: 10.1016/j.nutres.2015.07.001.
11. Amstrup A., Sikjaer T., Pedersen S., et al. Reduced fat mass and increased lean mass in response to 1 year of melatonin treatment in postmenopausal women: A randomized placebo-controlled trial // *Clin. Endocrinol. (Oxf)*. 2015. V. 84 (3). P. 342–347. DOI: 10.1111/cen.12942.
12. Ryu V., Zarebidaki E., Albers H., et al. Short photoperiod reverses obesity in Siberian hamsters via sympathetically induced lipolysis and Browning in adipose tissue // *Physiol. Behav.* 2018. V. 190. P. 11–20. DOI: 10.1016/j.physbeh.2017.07.011.
13. Liu K., Yu W., Wei W., et al. Melatonin reduces intramuscular fat deposition by promoting lipolysis and increasing mitochondrial function // *J. Lipid. Res.* 2019. V. 60 (4). P. 767–782. DOI: 10.1194/jlr.m087619.
14. Buonfiglio D., Tchic C., Furigo I., et al. Removing melatonin receptor type 1 signaling leads to selective leptin resistance in the arcuate nucleus // *J. Pineal Res.* 2019. V. 67 (2). P. e12580. DOI: 10.1111/jpi.12580.
15. Xu P., Wang J., Hong F., et al. Melatonin prevents obesity through modulation of gut microbiota in mice // *J. Pineal Res.* 2017. V. 62 (4). P. e12399. DOI: 10.1111/jpi.12399.
16. Fernández Vázquez G., Reiter R., Agil A. Melatonin increases brown adipose tissue mass and function in Zucker diabetic fatty rats: implications for obesity control // *J. Pineal Res.* 2018. V. 64 (4). P. e12472. DOI: 10.1111/jpi.12472.
17. Owino S., Sánchez-Bretaña A., Tchic C., et al. Nocturnal activation of melatonin receptor type 1 signaling modulates diurnal insulin sensitivity via regulation of PI3K activity // *J. Pineal Res.* 2018. V. 64 (3). P. e12462. DOI: 10.1111/jpi.12462.
18. Nagorny C., Sathanoori R., Voss U., et al. Distribution of melatonin receptors in murine pancreatic islets // *J. Pineal Res.* 2011. V. 50 (4). P. 412–417. DOI: 10.1111/j.1600-079x.2011.00859.x.
19. Zibolka J., Mählbauer E., Peschke E. Melatonin influences somatostatin secretion from human pancreatic  $\alpha$  cells via MT1 and MT2 receptors // *J. Pineal Res.* 2015. V. 58 (2). P. 198–209. DOI: 10.1111/jpi.12206.
20. Li Y., Wu H., Liu N., et al. Melatonin exerts an inhibitory effect on insulin gene transcription via MTNR1B and the downstream Raf1/ERK signaling pathway // *Int. J. Mol. Med.* 2017. V. 41 (2). P. 955–961. DOI: 10.3892/ijmm.2017.3305.
21. Mayo J., Aguado A., Cernuda-Cernuda R., et al. Melatonin Uptake by Cells: An Answer to Its Relationship with Glucose? // *Molecules*. 2018. V. 23 (8). P. 1999. DOI: 10.3390/molecules23081999.
22. Lyssenko V., Nagorny C., Erdos M., et al. Common variant in MTNR1B associated with increased risk of type 2 diabetes and impaired early insulin secretion // *Nat. Genet.* 2008. V. 41 (1). P. 82–88. DOI: 10.1038/ng.288.
23. Karamitri A., Plouffe B., Bonnefond A., et al. Type 2 diabetes-associated variants of the MT2 melatonin receptor affect distinct modes of signaling // *Sci. Signal.* 2018. V. 11 (545). P. e6622. DOI: 10.1126/scisignal.aan6622.
24. Gaulton K. J., Ferreira T., Lee Y., et al. Genetic fine mapping and genomic annotation defines causal mechanisms at type 2 diabetes susceptibility loci // *Nat. Genet.* 2015. V. 47 (12). P. 1415–1425. DOI: 10.1038/ng.3437.
25. Been L. F., Hatfield J. L., Shankar A., et al. A low frequency variant within the GWAS locus of MTNR1B affects fasting glucose concentrations: genetic risk is modulated by obesity // *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.* 2012. V. 22 (11). P. 944–951. DOI: 10.1016/j.numecd.2011.01.006.
26. Walford G. A., Green T., Neale B., et al. Common genetic variants differentially influence the transition from clinically defined states of fasting glucose metabolism // *Diabetologia*. 2012. V. 55 (2). P. 331–339. DOI: 10.1007/s00125-011-2353-8.
27. Ahlqvist E., Storm P., Kärå M., et al. Novel subgroups of adult-onset diabetes and their association with outcomes: a data-driven cluster analysis of six variables // *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2018. V. 6 (5). P. 361–369. DOI: 10.1016/S2213-8587(18)30051-2.
28. Айламазян Э. К., Евсюкова И. И., Ярмолинская М. И. Роль мелатонина в развитии гестационного сахарного диабета // *Журнал акушерства и женских болезней*. 2018. Т. 67. №1. С. 85–91. DOI: 10.17816/JOWD67185-91.
29. Rosta K., Al-Aissa Z., Hadarits O., et al. Association Study with 77 SNPs Confirms the Robust Role for the rs10830963/G of MTNR1B Variant and Identifies Two Novel Associations in Gestational Diabetes Mellitus Development // *PLoS One*. 2017. V. 12 (1). P. e0169781. DOI: 10.1371/journal.pone.0169781.
30. Bhushan R., Upadhyay S., Awasthi I. Sh., et al. Meta-analysis of genetic association studies on gestational diabetes mellitus. 02 Dec. 2021. <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-1127993/v1>.
31. Karamitri A., Jockers R. Melatonin in type 2 diabetes mellitus and obesity // *Nat. Rev. Endocrinol.* 2019. V. 15 (2). P. 105–125. DOI: 10.1038/s41574-018-0130-1.
32. Owino S., Sánchez-Bretaña A., Tchic C., et al. Nocturnal activation of melatonin receptor type 1 signaling modulates diurnal insulin sensitivity via regulation of PI3K activity // *J. Pineal Res.* 2018. V. 64 (3). P. e12462. DOI: 10.1111/jpi.12462.
33. Karamitri A., Plouffe B., Bonnefond A., et al. Type 2 diabetes-associated variants of the MT2 melatonin receptor affect distinct modes of signaling // *Sci. Signal.* 2018. V. 11 (545). P. e6622. DOI: 10.1126/scisignal.aan6622.
34. Mulder H. Melatonin signalling and type 2 diabetes risk: too little, too much or just right? // *Diabetologia*. 2017. V. 60 (5). P. 826–829. DOI: 10.1007/s00125-017-4249-8.
35. Hardeland R. Melatonin and the pathologies of weakened or dysregulated circadian oscillators // *J. Pineal Res.* 2016. V. 62 (1). P. e12377. DOI: 10.1111/jpi.12377.

## АВТОРСКАЯ СПРАВКА

ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» МЗ Российской Федерации (РостГМУ).

Джериева Ирина Саркисовна — доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры внутренних болезней №3 РостГМУ, e-mail: dgerieva@yandex.ru.

Бровкина Снежана Сергеевна — аспирант кафедры внутренних болезней №3 РостГМУ, e-mail: snegka12345@ya.ru.

Решетников Игорь Борисович — ассистент кафедры внутренних болезней №3 РостГМУ, e-mail: reshetnikov\_ib@rostgmu.ru.

Зибарев Александр Леонидович — ассистент кафедры внутренних болезней №3 РостГМУ, e-mail: zibarev.a@mail.ru.

Тищенко Юлия Валерьевна — студентка РостГМУ, e-mail: yulia.tishchenko@mail.ru.

Комурджиянц Мария Сергеевна — врач-эндокринолог, муниципальное бюджетное учреждение здравоохранения «Горбольница №7», г. Ростов-на-Дону, e-mail: maха-com@yandex.ru.

Куркиева Фатима Тамирлановна — студентка, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова МЗ Российской Федерации, Москва, e-mail: kurkievafatima-1999@yandex.ru.

# СОВРЕМЕННЫЕ ВОПРОСЫ ПЕРИНАТАЛЬНОЙ И ПОСЛЕРОДОВОЙ ПСИХОЛОГИИ

И. Г. Арндт, Ю. А. Петров, Ю. Ю. Чеботарева, А. Ю. Тарасова

**Аннотация.** Послеродовой, или пуэрперальный, период начинается с момента окончания третьего периода родов и продолжается 6–8 недель. В это время происходят инволютивные изменения органов и систем. ЦНС, гормональная система координируют послеродовую инволюцию. Перинатальная психология (ПП) — новый раздел клинической психологии, занимающийся изучением роли психических факторов в происхождении и развитии осложнений гестации, диагностикой последних, исследованием влияния нарушений в процессах беременности на психику матери, раз-

работкой лечебных и профилактических психологических мероприятий. Сегодня ПП требует осмысления с позиции практической деятельности врача акушера-гинеколога. Беременные более склонны к суицидальному поведению, чем население в целом. Представлены факторы риска развития нарушений в психике в послеродовом периоде, особенности их профилактики и лечения.

**Ключевые слова:** перинатальная психология, пуэрперальный период, депрессия.

## MODERN ISSUES OF PERINATAL AND POSTPARTUM PSYCHOLOGY

I. G. Arndt, Yu. A. Petrov, Yu. Yu. Chebotareva, A. Yu. Tarasova

**Annotation.** The postpartum, or puerperal, period begins from the end of the third period of labor and lasts 6–8 weeks. At this time involutive changes of organs and systems occur. The CNS and hormonal system coordinate postpartum involution. Perinatal psychology (PP) is a new brunch of clinical psychology that studies the role of mental factors in the origin and development of gestational complications, their diagnosis, the effect of pregnancy disorders

on the mother's psyche develops therapeutic and preventive psychological measures. Currently PP requires understanding from the standpoint of the practical activities of an obstetrician-gynecologist. Pregnant women are more prone to suicidal behavior than all population. The risk factors for the development of mental disorders in the postpartum period, the features of their prevention and treatment are presented.

**Keywords:** perinatal psychology, puerperal period, depression.

Одним из практически значимых периодов онтогенеза является перинатальный. Это время дебютирует с 22-й полной недели (154-го дня) внутриутробного существования плода с массой тела более 500 граммов и заканчивается на 7-й день включительно (168 часов) послеродового периода [1].

Традиционно перинатальный период подразделяют на три подпериода, включая антенатальный (или пренатальный) до родов, интранатальный (время раскрытия, изгнания плода и последа) во время родов и постнатальный — после родов.

Постнатальный подпериод включает только ранний период новорожденности — ранний неонатальный период, т.е. первую неделю внеутробной жизни [1]. Однако сегодня выделяют такой важный период послеродового состояния, как **пуэрперий**. Послеродовой, или пуэрперальный, период начинается с момента окончания третьего периода родов и продолжается 6–8 недель [2]. В это время в организ-

ме женщины происходят инволютивные изменения всех органов и систем, кроме молочных желёз. Величина и форма молочных желёз, щелевидный вариант наружного зева шейки матки, складчатость и емкость влагалища остаются такими на всю жизнь.

Частота пуэрперальных осложнений в популяции как в России, так и за рубежом колеблется от 12 до 25% [2]. Координируют послеродовую инволюцию ЦНС и гормональной системы.

**Перинатальная психология (ПП)** — новый раздел клинической психологии, занимающийся изучением роли психических факторов в происхождении и развитии осложнений гестации, диагностикой последних, исследованием влияния нарушений в процессах беременности на психику женщины, разработку лечебных и профилактических психологических мероприятий [3]. ПП изучает шансы и пути увеличения ресурсов, адаптационных возможностей беременной женщины, роженицы и родильницы. Сегодня ПП требует осмысления

с позиций практической деятельности врача акушера-гинеколога и обоснования последней теоретическими положениями, характерными как для акушерства и гинекологии, так и для клинической психологии. Таким образом, решение данной проблемы носит междисциплинарный, контекстуальный и системный характер.

ПП занимается исследованием зависимости психологических особенностей беременной/роженицы от срока (триместра) гестации и характера родов (при физиологическом и осложненном их течении), а также влияния психологических особенностей роженицы на течение раннего неонатального периода.

В круге научных интересов ПП находится проблема взаимодействия врача акушера-гинеколога, роженицы и ее родственников [4]. В некоторых публикациях приведен опыт наблюдения за детьми с аутизмом, при этом описано влияние, которое оказывает пренатальная привязанность матери к плоду на формирование

невербальных коммуникаций и связей [5]. Полагают, что аффективное/чувственное ядро развито уже к 5-му месяцу внутриутробного развития плода. Последний чувствует состояние матери и реагирует на него. Это пренатальный симбиоз. В послеродовом периоде начинают формироваться постнатальный симбиоз и постнатальная привязанность. Каким станет постнатальный симбиоз, зависит от пренатальной, или антенатальной, привязанности, условий протекания гестации и общеизвестных факторов риска. Особое внимание следует обратить на предыдущие потери беременности, несущие различные страхи.

Если мать подвергается агрессии извне (например, при проблемах в паре), плод чувствует ее как агрессию, направленную на себя. После родов формируется диада мать — дитя. Если диада в норме, мать понимает потребности ребенка. Если же возникает дисфункция, мать беспокоится из-за конфликтов и неосознанно «перемещает» новорожденного в свои переживания [4].

ПП включает психологию зачатия ребенка, психологию периода гестации (монаду мать — пренейт), психологию раннего постнатального периода (диаду мать — ребенок), психологию влияния течения перинатального периода на психическое развитие в целом и на развитие личности в частности.

#### Основные задачи ПП:

- установление роли психологических факторов в процессах зачатия, беременности и родов, формирования диады «мать — дитя», развитии ребенка младенческого и раннего возраста;
- исследование влияния различных болезней женщины на ее отношение к зачатию, беременности, родам, формирование диады мать — дитя, психическое развитие пренейта/ребенка;
- разработка методов психологического исследования, адекватных для решения задач перинатальной психологии;
- создание методов раннего психологического вмешательства, направленного на оптимизацию течения перинатального периода и семейно-функционального на этапах за-

чатия, ожидания ребенка и в послеродовом периоде;

- разработка методов психологической и психотерапевтической помощи в ситуациях перинатальной утраты и рождения больного ребенка;
- решение психологических проблем, возникающих в связи с применением современных технологий борьбы с бесплодием (экстракорпорального оплодотворения, суррогатного материнства и др.).

Развитие и внедрение перинатального психологического консультирования и психотерапии, направленных на улучшение психического состояния беременных женщин и рожениц, гармонизацию отношений в семьях, ожидающих рождения ребенка и воспитывающих младенца, позволит снизить количество патологических родов, число новорожденных с нервно-психическими расстройствами (в т.ч. за счет уменьшения применения медикаментозных средств).

Междисциплинарные исследования необходимы для изучения сложного взаимодействия между психологическими, поведенческими, физиологическими, нейробиологическими и экологическими факторами, которые помогут объяснить хорошие и плохие результаты, связанные с беременностью, родами и послеродовой адаптацией [6, 7].

Итак, ПП практически не используется, но ее существование и актуальность неоспоримы [8]. Однако исследований, касающихся послеродового периода (ПРП), до сих пор нет. Необходимость оказания психологической помощи именно в этот период диктуют современные реалии с распространенностью **послеродовой депрессии (ПД)**, включая суицидальную опасность [9].

Риск возникновения суицидальных мыслей родильницы начинает формироваться во время беременности. Суицидальные намерения после родов вызывают серьезную озабоченность своими последствиями. Дальнейшие исследования необходимо сосредоточить на разработке профилактических и лечебных программ, нацеленных на выявление факторов, связанных с суицидальными идеями у родильниц, и их профилактику. Выявлено, что

родоразрешение путем кесарева сечения, суицид в анамнезе, отсутствие брачных отношений служат факторами риска развития в послеродовом периоде депрессивного расстройства и даже попытки самоубийства [10].

Отмечают, что ПД несет серьезные негативные последствия для женщины и младенца, а самоубийство и смерть матери усугубляют трагедию для ребенка и всей семьи [11–13]. Однако данная проблема остается нерешенной. Так, общее снижение уровня материнской смертности в таких странах, как Великобритания и Австралия, не влечет за собой автоматического уменьшения количества самоубийств среди матерей [14]. По данным итальянских исследователей, 3–7% случаев материнской смертности — результат суицида [15].

Всё вышесказанное указывает на необходимость выявления ПД у родильниц как в послеродовом отделении родильного дома, так и в течение 6 недель наблюдения в позднем послеродовом периоде в условиях женской консультации, причем участвовать в этом процессе должны не только врач акушер-гинеколог, но и акушерка, оценивая в это время как стандартные клинические показатели пуэрперия, так и состояние сна матери [16].

На развитие ПД, бесспорно, оказывают влияние течение гестации и качество жизни женщины [17]. В зарубежных обзорах показано, что беременные более склонны к суицидальному поведению, чем население в целом [18].

Депрессия во время беременности — значимый предиктор последующей ПД [19]. Если женщина испытывает эпизоды изменения настроения в послеродовом периоде, у нее отмечают риск суицида [20]. Кстати, среди родильниц суицид фиксируют чаще, чем среди беременных [21]. В целом ПД связана с материнскими страданиями, ухудшением качества жизни, повышенным риском появления супружеских конфликтов и возможностью неблагоприятного исхода для ребенка [22].

Лечение ПД включает нефармакологические методы коррекции, в т.ч. когнитивно-поведенческую,

межличностную психотерапию, суггестивно-метафорную терапию [23–25].

Осуществление психологической оценки и поддержки, начиная с ранних сроков беременности и в послеродовом периоде, может предотвратить развитие ПРД, включая суицид [26–28]. Профилактические меры должны учитывать группы риска и способы родоразрешения [29]. Так, показано, что в когорте из 3310 женщин социальная поддержка на ранних сроках беременности приводит к снижению симптомов депрессии через 6 недель после родов [30].

Некоторые авторы полагают, что в современных реалиях у деторождения нет должного места, а приоритеты смещены в пользу продвижения в карьере, идей феминизма, идеологии чайлдфри [31]. Молодым женщинам свойственны психологическая незрелость, инфантилизм, отсутствие готовности к материнству. Это вызывает демографический дефицит.

К факторам риска изменения психики женщины после родов относят:

- психиатрические заболевания;
- патологическое течение гестации;
- аномалии родовой деятельности, по поводу которых были выполнены акушерские операции, включая кесарево сечение, вакуум-экстракцию плода и др.;
- эпидуральную анестезию для обезболивания первого периода родов;
- рождение ребенка с врожденным пороком развития, родовой травмой, перинатальным поражением ЦНС, в асфиксии;
- отсутствие обследования беременной;
- повышенную эмоциональность акцентуированной личности [31].

Основная задача послеродовой реабилитации — восстановление физиологического состояния органов и систем, включая репродуктивную, для чего рекомендуют различные дыхательные и физические упражнения [32, 33]. При выполнении дыхательных упражнений следует

сделать глубокий вдох, на несколько секунд задержать дыхание, поднять плечи, очень медленно выдохнуть. Упражнения выполнять 2–3 раза, по несколько подходов в день.

Можно выполнить расслабляющую гимнастику рук, при этом встать, руки опустить, сделать глубокий вдох и поднять руки максимально высоко. В таком положении нужно находиться несколько секунд, затем выдохнуть и опустить руки. Упражнения выполняют несколько раз в день.

Следующее упражнение. Сесть на стул, опереться на его спинку и закрыть глаза. Нарисовать перед собой теплый летний день и чистое прозрачное море. Вообразить погружение в воду, ощутить ее прохладу и свежесть, «набрать» в руки немного воды, «умыть» лицо, представить, что проблемы пропадают вместе с уходящей водой. Должный эффект от упражнений наступает через 8–11 дней и проявляется легкостью в области груди [33].

На развитие ПРД влияет гормональный статус. Во время гестации стероидогенез эстрогенов увеличивается, а перед родами резко падает; также не исключено влияние гормонов щитовидной железы [34]. Гормональные сдвиги влияют на психологическое состояние и в послеродовом периоде [35].

В течение 6 недель послеродового периода следует выполнять назначения врача, уделять внимание полноценному питанию, сну и отдыху. Обязательны поддержка со стороны мужа, помощь членов семьи в выполнении домашних обязанностей [31]. Полезны совместный отдых с ребенком, свежий воздух, прием витаминно-минеральных комплексов. Нужно регулярно посещать врача акушера-гинеколога, тщательно следить за состоянием своего здоровья, при необходимости незамедлительно обращаться за специализированной помощью, исключить чрезмерные физические нагрузки. Гимнастику лучше начинать с простых упражнений, способствующих восстановлению тонуса мышц. Нагрузки должны быть адекватными по времени и интенсивности. Важно исключить гиперопеку ребенка!

Советы родильнице по организа-

ции образа жизни и поведению в послеродовом периоде [31]:

- уделять внимание себе — заниматься спортом, изменить стиль в одежде и внешности, стремиться к получению позитивного контента (это способствует нормализации настроения и положительному эмоциональному фону), контролировать порывы раздражительности и гнева (в этом помогут описанные выше упражнения);
- попытаться научиться чему-то новому, уделять время любимому занятию;
- стремиться к разнообразию в интимной жизни.

Сексуальное удовлетворение очень важно для поддержания положительного эмоционального фона в отношениях и одно из основных постулатов психогигиены семьи. Поэтому нужно решить вопросы послеродовой контрацепции.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Изучение психоэмоциональных особенностей родильницы и женщины в послеродовом периоде — актуальная тема современного акушерства и гинекологии. Психоэмоциональное состояние беременной, роженицы, родильницы и женщины в послеродовом периоде связано со множеством экзогенных и эндогенных факторов. На всех этапах беременности, родов и послеродового периода женщине необходимо психологическое сопровождение.

Беременность, роды и послеродовой период — самые сложные и ответственные периоды в жизни каждой женщины. Важно помнить, что от внутреннего состояния женщины, ее физической и психологической готовности к материнству в дальнейшем зависят взаимоотношения в семье. Эмоциональное тепло по отношению к ребенку способствует его гармоничному психосексуальному развитию. Для успешного ведения беременности, родов и послеродового периода самой женщине и супружеской паре в целом требуется психологическое, а иногда и психотерапевтическое сопровождение.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Иванов Д. О., Александрова Е. М., Арутюнян Т. Г. и др. Руководство по перинатологии. СПб., 2019. 1214 с.
2. Сухих Г. Т. Акушерство. Национальное руководство. Под ред. Г. Т. Сухих, В. Е. Радзинского, Г. М. Савельевой // М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. 1080 с.
3. Могилевская Е. В., Васильева О. С. Перинатальная психология. Психология материнства и родительства // Ростов-на-Дону: ЮФУ, 2011. 274 с.
4. Добряков И. В., Никольская И. М. Клиническая психология семьи и перинатальная психология как разделы медицинской (клинической) психологии // Социальная и клиническая психиатрия. 2011. Т. 21. №2. С. 104–108.
5. Пиотелли А. Назад во времени: опыт применения психоаналитического наблюдения за младенцами по методу Эстер Бик. М.: Гордех, 2017. 160 с.
6. Акинкина Я. М. Опыт применения метафорических карт в перинатальной психологии // Вопросы психического здоровья детей и подростков. 2020. Т. 20. №4. С. 78–86.
7. Wenzel A. Perinatal Psychology: A Field with an Impressive Past and an Exciting Future // The Oxford Handbook of Perinatal Psychology, 2015. <https://www.oxfordhandbooks.com/view/10.1093/oxfordhdb/9780199778072.001.0001/oxfordhdb-9780199778072-e-33> (дата обращения 04.06.2022).
8. Шабалов Н. П. Перинатальная психология: не видна, но существует педиатрия // Журнал им. Г. Н. Сперанского. 2021. Т. 100. №1. С. 297–304.
9. Голенков А. В., Филоненко В. А. Суицидальная опасность послеродовой депрессии // Академический журнал Западной Сибири. 2021. Т. 17. №1. С. 32–36.
10. Girardi P., Pompili M., Innamorati M., et al. Koukopoulos. Temperament, post-partum depression, hopelessness, and suicide risk among women soon after delivering // Women Health. 2011. V. 51, №5. P. 511–524. DOI: 10.1080/03630242.2011.583980.
11. Голенков А. В., Филоненко В. А. Организация помощи женщинам с послеродовой депрессией // Российский медицинский журнал. 2012. №5. С. 8–11.
12. Rao W-W., Yang Y., Ma T-J., et al. Worldwide prevalence of suicide attempt in pregnant and postpartum women: a meta-analysis of observational studies // Soc. Psychiatry Psychiatr. Epidemiol. 2020. V. 56, P. 711–720. DOI: 10.1007/s00127-020-01975-w.
13. Howard L. M., Flach C., Mehay A., et al. The prevalence of suicidal ideation identified by the Edinburgh Postnatal Depression Scale in postpartum women in primary care: findings from the RESPOND trial // BMC Pregnancy Childbirth. 2011. V. 11. P. 57. DOI: 10.1186/1471-2393-11-57.
14. Glasser S., Levinson D., Gordon E-S., et al. The tip of the iceberg: postpartum suicidality in Israel // Isr. J. Health Policy Res. 2018. V. 7 (1). P. 34. DOI: 10.1186/s13584-018-0228-x
15. Orsolini L., Valchera A., Vecchiotti R. Suicide during perinatal period: epidemiology, risk factors, and clinical correlates // Front Psychiatry. 2016. V. 7. P. 138. DOI: 10.3389/fpsy.2016.00138.
16. Голенков А. В., Филоненко А. В., Филоненко В. А. и др. Выявление послеродовой депрессии у родильниц в условиях акушерского стационара. Роль сестринского персонала // Главная медицинская сестра. 2015. №12. С. 128–143.
17. Горьковая И. А., Коргожа М. А. Влияние течения беременности и качества жизни женщин на развитие послеродовой депрессии // Азимут научных исследований: педагогика и психология. 2018. Т. 7. №4. С. 293–296.
18. Faisal-Cury A., Menezes P. R. Antenatal depression strongly predicts postnatal depression in primary health care // Rev. Bras. Psiquiatr. 2012. V. 34, №4. P. 446–450. DOI: 10.1016/j.rbp.2012.01.003.
19. Gelaye B., Kajeepeta S., Williams M. A. Suicidal ideation in pregnancy: an epidemiologic review // Arch. Womens Ment. Health. 2016. V. 19 (5). P. 741–751. DOI: 10.1007/s00737-016-0646-0.
20. De Avila Quevedo L., Scholl C. C., de Matos M. B., et al. Suicide risk and mood disorders in women in the postpartum period: a longitudinal study // Psychiatr. Q. 2020. V. 92 (2). P. 513–522. DOI: 10.1007/s11266-020-09823-5.
21. Shigemitsu D., Ishimaru M., Matsui H., et al. Suicide attempts among pregnant and postpartum women in Japan: A Nationwide Retrospective Cohort Study // J. Clin. Psychiatry. 2020. V. 81 (3). P. 19m12993. DOI: 10.4088/JCP.19m12993.
22. Filonenko A. V., Filonenko V. A., Golenkov A. V. The importance of factor loadings of puerperae with postpartum depression for newborns with hypoxic-ischemic encephalopathy in comprehensive rehabilitation: a randomized controlled trial // Transylvanian Review. 2017. V. 25 (18). P. 4796–4799.
23. Филоненко А. В., Голенков А. В. Суицидальные мысли у женщин с послеродовой депрессией. В сб.: Актуальные вопросы суицидологии. Материалы межрегиональной научно-практической конференции. Иркутск, 2019. С. 190–193.
24. Совков С. В. Вопросы помощи женщинам с психическими нарушениями в послеродовом периоде // Научный форум. Сибирь. 2015. №1. С. 139–140.
25. Klomek A. B. Prevention of postpartum suicidality in Israel // Isr. J. Health Policy Res. 2019. V. 8 (1). P. 77. DOI: 10.1186/s13584-019-0347-z.
26. Голенков А. В., Мещанинова В. П. Распознавание послеродовой депрессии и тактика ведения таких больных // Медицинская сестра. 2012. №4. С. 42–45.
27. Yazici E., Kirkan T. S. Untreated depression in the first trimester of pregnancy leads to postpartum depression: high rates from a natural follow-up study // Neuropsychiatr. Dis. Treat. 2015. V. 11. P. 405–411. DOI: 10.2147/NDT.S77194.
28. Совков С. В., Юшкова О. В. Вопросы диагностики послеродовой депрессии // Академический журнал Западной Сибири. 2011. №3. С. 22–23.
29. Горьковая И. А., Александрович Ю. С., Микляева А. В. и др. Психопрофилактика послеродовой депрессии у женщин с различными вариантами родоразрешения // Вестник Удмуртского университета. Серия Философия. Психология. Педагогика. 2017. Т. 27. №4. С. 437–442.
30. Gan Y., Xiong R., Song J., et al. The effect of perceived social support during early pregnancy on depressive symptoms at 6 weeks postpartum: a prospective study // BMC Psychiatry. 2019. V. 19. №1. P. 232. DOI: 10.1186/s12888-019-2188-2.
31. Литнарович Л. М., Кучер А. С. Психосоциальный статус женщин в дородовом и послеродовом периодах // Таврический медико-биологический вестник. 2019. Т. 22. №1. С. 170–175.
32. Качалина Т. С., Третьякова Е. В. Психологическая и физическая подготовка беременных к родам // Изд-во НГМА. 2001. С. 45–46.
33. Качалина Т. С., Фолина Е. В. Применение новых методов психологического сопровождения беременности и психопрофилактической подготовки к родам // Медицинский альманах. 2013. Т. 30. С. 37–41.
34. Никитенкова В. Е., Комалова А. И. Изучение уровня и структуры депрессивных расстройств у женщин в раннем послеродовом периоде // Смоленский медицинский альманах. 2018. Т. 3. С. 45–46.
35. Кулешова Д. А., Густоварова Т. А. Акушерские и перинатальные исходы у первородящих женщин старше 40 лет // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. 2016. Т. 15. №1. С. 62–66.

## АВТОРСКАЯ СПРАВКА

ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» МЗ РФ, кафедра акушерства и гинекологии №2.

Арднт Игорь Геннадиевич — ассистент кафедры; e-mail: arndtigor@yandex.ru; ORCID ID: 0000-0001-8100-6241.

Петров Юрий Алексеевич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой; e-mail: mr.doktorpetrov@mail.ru; ORCID ID: 0000-0002-2348-8809.

Чеботарева Юлия Юрьевна — доктор медицинских наук, доцент кафедры; e-mail: chebotarevayulia@inbox.ru; ORCID ID: 0000-0001-9609-0917.

Тарасова Анастасия Юрьевна — магистр психологических наук, специалист в области супружеских и межличностных отношений.

# ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ НЕСОВЕРШЕННОЛЕТНИХ МАМ

Ю. А. Петров, В. В. Решетникова, А. Ю. Тарасова, Н. В. Палиева

**Аннотация.** Психология материнства — одна из наиболее сложных и мало разработанных областей современной науки. Материнство — состояние осознания, готовности женщины на духовном, моральном уровне заботиться о будущем ребенке. Особенности материнства определяются социальным, эмоциональным и психологическим статусом на протяжении всего перинатального и постнатального периода. Выделяют физиологически нормальную, позднюю и подростковую беременность. Раннее материнство традиционно рассматривалось как социальная проблема. К данной группе относят девушек до 18 лет. Зачастую несовершеннолетние девушки не сформированы ни физиологически, ни психологически. Психологическая незрелость приводит к развитию отклонений в нормальном поведении. Девиантное поведение матери будущего ребенка — одна из наиболее актуальных и острых тем в различных областях. Оно не способствует сохранению

плода, нарушает и затрудняет процесс его развития, что может привести к необратимым последствиям. Несмотря на современный медицинский подход к ведению беременности и применяемые при этом новейшие технологии, проблемы раннего материнства не уменьшаются. Если рассматривать материнство как психоэмоциональный феномен, можно выделить две основные части: обеспечение условий для развития будущего ребенка и формирование личности будущей матери. Девиантное поведение и материнский инстинкт тесно связаны. Инстинкт является врожденным и в той или иной мере присущ всем женщинам, проявляясь в ходе нормального развития, но соответствующее поведение не задано изначально и развивается в процессе воспитания готовности женщины к взаимодействию матери и ребенка.

**Ключевые слова:** психология материнства, раннее материнство, девиантное поведение, материнский инстинкт.

## PSYCHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF UNDERAGE MOTHERS

Yu. A. Petrov, V. V. Reshetnikova, A. Yu. Tarasova, N. V. Palieva

**Annotation.** The psychology of motherhood is one of the most complex and poorly developed areas of modern science. Motherhood is a state of awareness, a woman's readiness to take care of her future child on a spiritual, moral level. Peculiarities of motherhood are determined by social, emotional and psychological status throughout the perinatal and postnatal period. We distinguish physiologically normal, late and teenage pregnancy. Previously early maternity was traditionally seen as a social problem. This group includes girls under the age of 18. Often underage girls are not formed either physiologically or psychologically aspects. Based on the second problem, deviant behavior develops. Deviant behavior of the mother of the unborn child is one of the most actual and acute topics in various fields. It does not contribute to the

preservation of the fetus, disrupts and hinders the process of its development, which can lead to irreversible consequences. Despite the modern medical approach to pregnancy management and the latest technologies used, the problems of early motherhood are not reduced. If we consider motherhood as a psycho-emotional phenomenon, we can distinguish two main parts: providing conditions for the development of the unborn child and shaping the personality of the expectant future mother. Deviant behavior and the maternal instinct are closely related. The instinct is innate and to some extent inherent in all women, manifesting itself during normal development, but the corresponding behavior is not set initially and develops in the process of educating a woman's readiness for interaction of mother and child.

**Keywords:** psychology of motherhood, early motherhood, deviant behavior, maternal instinct.

Исследование психологических особенностей несовершеннолетних мам — довольно сложная, неоднозначная и актуальная проблема современного общества и медицины. Дилемма заключается в росте сексуальной активности лиц до 18 лет при отсутствии должного уровня полового воспитания, грамотности по вопросам планирования семьи и контрацепции подростков, что способствует наступлению незапланированной ранней беременности и неготовности девушки к статусу матери [1, 2]. Общество стало более толерантным ко многим аспектам жизни, в т.ч. к добрым половым связям. По данным Росстата, ежегодно рожают более 1 миллиона девушек-подростков. Незрелой юной матери приходится решать задачи, несвойственные несовершеннолетнему человеку,

несвоевременные, главнейшая из которых — освоение конвенциональной роли. Психика подростка чаще всего к этому не готова, что ведет к развитию поведенческих отклонений, иными словами — к девиантному поведению. Беременность у несовершеннолетних сопровождается медико-социальными проблемами, решать которые должны не только подростки и их семьи, но и общество. Несмотря на разносторонность данного вопроса, в первую очередь следует отметить главенство акушерско-гинекологической и социально-гигиенической сторон этой проблемы [3].

Феномен материнства — состояние осознания, готовности женщины на духовном, моральном и эмоциональном уровне заботиться о будущем ребенке. Материнство — особый этап в жизни женщины,

характеризующийся формированием образа матери, личностного отношения к своей будущей роли и происходящими изменениями в теле, способствующими развитию тесной связи с будущим ребенком. Очень важен процесс подготовки к материнству, представляющий собой сложную систему, требующую для успешного развития ребенка физической и духовной готовности женщины [4]. В подростковом возрасте такой процесс сопряжен с определенными трудностями; патология ситуации заключается в специфике как физиологии, так и принятия материнства [5,6].

Характерная особенность подросткового материнства — его повсеместность; практически ни одна страна мира не является исключением. Другое дело — контроль над количеством случаев. Государство

может регулировать раннее материнство посредством четко проработанной программы полового воспитания, ведь раннее начало сексуальной жизни может привести не только к незапланированной беременности у несовершеннолетней, но и к нарушению нормальной гестационной перестройки и тех запросов, которые предъявляет функциональная система «плацента-плод» из-за физиологической незрелости юного организма, а также к заболеваниям, передающимся половым путем [7].

На этапе полового созревания у подростков идет интенсивное физиологическое развитие, появляются вторичные половые признаки, активируется гормональная система, ответственная за выработку половых стероидов, способствующих лабильности настроения. В этом возрасте очень важно заниматься половым воспитанием ребенка и своевременно в тактичной, доверительной, доступной форме разъяснять эти сложные изменения в его организме. Роль взрослых и семьи в это время крайне важна. Благодаря их поддержке и вниманию подросток чувствует опору, защищенность, доверие. Половое воспитание помогает научить подростка следить за взаимоотношениями между представителями разных полов, уметь владеть возникающими инстинктами и желаниями, развить выдержку и самообладание, сформировать чувство ответственности и сексуальное самосознание, подготовить к сознательному ответственному родительству, укрепить нравственность и духовность [3, 4].

Очень важно понимать и помнить, что взрослый является образцом для подростка практически во всем, поэтому грамотное здоровое сотрудничество взрослых и подростков ведет к развитию социальной зрелости и осознанности [8]. Социальное и культурное наследие, ментальность народа очень важны в вопросе полового воспитания, т.к. обычаи, традиции, вера имеют свое отражение в поведении социума. Если говорить о России, то ранее и даже в настоящем еще бывает, что вопросов сексуального развития, репродукции, взаимоотношений между мужчиной и женщиной родители стараются избегать в разговорах со своими детьми-подростками из-за чувства ложного стеснения

и ощущения дискомфорта. В российских школах половое воспитание отсутствовало как учебная дисциплина, и только в последнее время эту проблему стали поднимать официально: начали разрабатывать и внедрять в образовательный процесс школ и даже дошкольных детских учреждений специальные обучающие программы с привлечением специалистов медицинских вузов.

Занятия по вопросам полового воспитания детей образовательные школы должны проводить и с родителями, поскольку последние должны понимать важность и своевременность внутрисемейного осведомления подрастающего поколения [7]. Предоставляемая со стороны профильных квалифицированных специалистов (врачей, педагогов) информация должна быть структурированной, методически выверенной, не несущей сексуализированного или пошлого посыла, не способной травмировать восприимчивую юную психику и иметь подготовительно-разъяснительный характер. Возможна заблаговременная здоровая подготовка подростка к физиологическим изменениям в его организме.

При отсутствии интересующих сведений подросток может искать и найти информацию самостоятельно. Для современных подростков (поколений Z и Alpha), как показывают данные опросов и исследований в этой области, источниками сведений чаще всего бывают друзья (близкое окружение ребенка), интернет-ресурсы, игры, телевизионные и радиопередачи, режиссерские книги, журналы, другие печатные издания, которые порой выдают информацию, не соответствующую ни возрасту, ни психике. На просторах интернета подросток может найти изобилие ненаучной, недостоверной, заведомо ложной и порнографической информации. Рассказы о первом сексуальном опыте от сверстников могут повлиять на восприятие подростка собственной физиологии через образную призму услышанного [9]. Отсутствие и игнорирование полового воспитания ведут к тому, что подростки, и даже вполне взрослые люди, часто не имеют внятного представления об особенностях своей физиологии. Всё это может привести к таким серьезным последствиям, как ранняя беременность, психологическая

неготовность юной женщины к последствиям половых контактов, большому количеству аборт в несовершеннолетнем возрасте [10, 11]. Чтобы вовремя и надлежащим образом сформировать у молодых людей до 18 лет правильные представления о семейно-брачных отношениях, необходим мультидисциплинарный системный подход: единение врачей, учителей, психологов, социальных служб с обязательной государственной поддержкой.

Пубертатный период — особый этап развития человека, который часто описывают как переходный или переломный момент между детством и взрослой жизнью. В этот период основную роль в развитии играет общение со сверстниками, а ведущей деятельностью является учебная [12, 13]. Для подростка огромное значение имеет осознание своей идентичности. Взаимоотношение со сверстниками занимает лидирующее место в жизни подростка и его социализации. Неподолимое желание быть важным в референтной группе может стать следствием отклонения в личностном росте. В такой группе одной из его целей может стать стремление к завоеванию уважения. Именно поэтому подросток стремится отыскать «свою» группу единомышленников, в которой будут значимы его личные качества, мнение и он сам. Это стремление он может пытаться осуществить любыми путями, иногда опрометчивыми.

Гармоничное развитие личности в подростковый период — один из факторов успешного функционирования индивида в дальнейшей жизни [14], но если в это время человек сталкивается со значительными сложностями, такими как раннее материнство, может возникнуть нарушение психики индивидуума. Юные матери входят в особую категорию лиц с девиантным поведением. Беременность влияет на многие сферы жизни девочки-подростка, в т.ч. на нормальное формирование материнского инстинкта. Последнее осложняется незрелостью эмоционального фона и возможным искажением отношений внутри семьи. У девочек развиваются повышенная тревожность, депрессивное состояние, ориентация на помощь со стороны.

Помимо трудностей постоянного ухода за ребенком молодая мама

может столкнуться с невозможностью подготовки к новым этапам жизни, полноценной реализации себя как личности. Узнав о своей беременности, несовершеннолетние девушки чаще всего испытывают тревогу и разочарование в силу ее несвоевременности и нежелательности. Беременность может привести к обострению в отношениях с семьей, разрыву с партнером, что усугубляет и так шаткое состояние психики будущей матери-подростка. Зачастую такие конфликты подталкивают девушек к крайним мерам: уходу из семьи, попаданию в асоциальную компанию. Как правило, подросток долгое время скрывает свою беременность, что впоследствии делает антенатальную помощь несвоевременной [6].

Раннее материнство может стать причиной деформации и отстранения от общения со взрослыми, сверстниками. Это ведет к формированию неполноценных отношений, иногда к невозможности реализовать ведущий вид деятельности пубертатного периода. В дальнейшем невозможность развиваться в нормальных условиях взросления затрудняет формирование взаимоотношений, снижает развитие адекватного отношения к себе в роли матери и к материнству в целом. Несовершеннолетнее материнство отличается низким уровнем познавательной и аффективной сфер, искажениями во взаимодействии матери и ребенка. Для незрелого юношеского материнства характерна сексуальная перегрузка. Она травмирует психику, оказывает отрицательное влияние на личностное развитие девочки-подростка, способствуют закреплению негативных установок и стереотипов поведения, нарушает социализацию [12].

На процесс принятия себя как матери могут влиять предпочитаемые способы совладающего поведения и самооценка психического состояния. Отсутствие психологической готовности и осознанного желания завести ребенка у несовершеннолетней может повлечь за собой ряд серьезных социально-психологических проблем [15, 16].

Каждый подросток стремится быстрее вырасти, самоутвердиться, доказать, что он уже взрослый человек [17].

**Девиантное материнское поведение** — поведение матери, не спо-

собствующее сохранению здоровья ребенка, а, наоборот, нарушающее и затрудняющее нормальный процесс его развития, сохранения здоровья на любом этапе его жизни. Девиантное материнство в том или ином виде существовало всегда, так же как и другие виды психических отклонений. Наиболее распространенными формами девиации принято считать *отказ матери от ребенка, жестокое обращение с ребенком, прерывание беременности, неосознанную беременность в раннем возрасте*.

Термин «девиантное поведение» появился благодаря исследованиям К. Боннэ и Э. Бадинтера [4, 18]. Дальнейшим изучением данного вопроса занимались В. И. Брутман, И. Ю. Хамитова, Н. Н. Васягина и др. Отечественные психологи исследовали такие аспекты материнства, как взаимодействие матери и ребенка в раннем онтогенезе, эмоциональное состояние женщины во время беременности, факторы и условия девиаций материнства, изменения психики женщины, связанные со становлением матерью [18]. Разные научные дисциплины дают различные определения девиантному поведению; медицина рассматривает отклонение от принятых в данном обществе норм межличностных взаимодействий, поступков, высказываний как в рамках психического здоровья, так и при разных формах нервно-психической патологии. В большинстве случаев девиантное поведение связано с социальной дезадаптацией девочек-подростков.

Личность — многомерная и многоуровневая динамическая система. Формирование, становление и развитие личности как субъекта отношений происходит при последовательном развитии базовых, производных и высших характеристик. К базовым относят модальность, интенсивность, широту, степень устойчивости; к производным — доминирование, согласованность, эмоциональность, степень обобщенности, принципиальность, активность; к высшим — степень осознанности [4]. У каждого человека существует субъективно-личностное отношение к тем или иным явлениям. При различных изменениях — жизненных, объективного положения в обществе — требуется перестройка субъективно-личностных отношений, в противном случае

существует вероятность появления трудностей в освоении новой социальной роли и социальном общении.

Отношение женщины к материнству может характеризоваться положительно, отрицательно, амбивалентно, что зависит от степени зрелости будущей матери. Развитие отношений — механизм со своими чувствительными периодами и запускающими триггерами. Степень устойчивости отношения к материнству — фактор, который позволяет сделать прогноз будущих отношений матери и ребенка на этапах беременности и после родов. Любые взаимоотношения — избирательная направленная деятельность, определяющая положительный или отрицательный вектор взаимодействий. Характер этих взаимодействий может прогнозировать проявление материнства. Степень сознательности матери, ее отношение к материнству определяют сознательную подготовку и степень ответственности за рождение ребенка. После родов у женщины идет перестройка стиля отношений, беременность конкретизируется и устойчиво коррелирует с адекватным отношением к материнству [19].

Будущая мать должна обладать активностью личности и внутренним потенциалом, направленными в сторону здорового и полноценного развития будущего ребенка. Этим и характеризуется зрелое материнство. Духовно зрелая женщина обладает осознанной готовностью освоить новый этап, иную социальную роль, другими словами, стать матерью, способной выстроить гармоничные отношения с ребенком, обладать совладающим поведением. Совладающее поведение — умение преодолевать определенные трудности, эффективно адаптироваться к жизненным проблемам, регулировать свое эмоциональное состояние. Это особый вид социального поведения, обеспечивающий здоровье и благополучие индивида [19, 20].

Помимо девиантного поведения другим психологическим отклонением несовершеннолетней матери может быть **дисгармоничное отношение к материнству**. В этом случае женщина способна в той или иной мере выполнять функции матери, несмотря на трудности, возникающие из-за ее специфического отношения к материнству. Чтобы понять, что такое дисгармоничное,

необходимо знать о физиологически нормальном отношении к материнству, которое оценивают как зрелое и гармоничное и при котором к материнству женщина относится как к одной из приоритетных частей своей личностной сферы. Зрелое материнство имеет много характеристик. К ним относят удовлетворенность ролью матери, эффективность материнской привязанности, высокий уровень осознанности, гармоничное сочетание отношения к материнству с другими личностно значимыми отношениями в общей структуре личности матери. При этом материнство находится на приоритетном месте [21], в противном случае отношение к материнству превращается в дисгармоничное.

Дисгармоничное отношение к материнству характеризуется лабильностью и вариативностью в зависимости от ситуации, узкой сферой взаимодействия с ребенком. У матери отсутствует выраженная привязанность к ребенку, возможно возникновение и обострение психических проблем. Основная проблема матерей-подростков — незрелое отношение к материнству, в котором выделяют когнитивную (несформированность направленности личности, согласованности всей системы отношений, отсутствие удовлетворенности ролью матери, компетентности в вопросах развития и воспитания ребенка) и аффективную (отсутствие формирования всех характеристик систем субъективных отношений, подмена ценностей ребенка другими ценностями, искажение образа ребенка, отказ от ребенка) составляющие [22].

При эмоционально незрелом отношении к материнству отсутствует эмоциональная общность с ребенком, присутствуют апатия, эмоциональная холодность, тревожность, агрессивность, невосприимчивость к потребностям ребенка. Аффективное отношение подразумевает искажение у матери образа ребенка, вплоть до атрибуции ему негативных черт, вызывающих чувства жалости и вины. Отношение к материнству у несовершеннолетних матерей зависит от сформированности системы субъективного отношения к материнству [16]. Матери-подростки, у которых проявляется когнитивная незрелость, обладают ярко выраженным негативным отношением к ситуации материнства.

У них доминируют другие жизненные приоритеты, свойственные данному возрасту — получение образования, общение со сверстниками, развлечения [23].

Материнство в подростковом возрасте может протекать в условиях функциональной, психологической и социальной незрелости. У несовершеннолетних матерей беременность имеет свои специфические особенности. К моменту рождения ребенка у матери не сформировано осознанное отношение к себе в новой роли, к материнству в целом. Девочка-подросток не имеет четких представлений и нужных знаний для гармоничного воспитания ребенка, не представляет себя в данной роли. Может возникнуть и подмена отношения к материнству. Вначале юная мама может позитивно оценить материнство, новый жизненный этап, но не увидеть картину в целом, и при возникновении проблемы отношение к своей новой роли может кардинально поменяться.

На протяжении беременности, рождения ребенка и послеродового периода идет развитие черт, которые могут соответствовать личностному развитию юной матери в ситуации материнства [24]. В частности, важное значение имеют ориентация на внешние атрибуты взрослой жизни, конфликт с собственной матерью (символом взрослой жизни и материнства), низкий уровень самооценки (сниженное чувство собственного достоинства, ощущение неспособности контролировать свою жизнь), деформация отношений с семьей (отсутствие уважения со стороны семьи, гармонии, чувства защищенности, ощущение бесполезности и ненужности), ориентация на отношения со сверстниками (стремление казаться взрослым, укрепить отношения с партнером), когнитивный аспект (искажение образа ребенка, сложности в формировании представлений о будущей жизни, отсутствие жизненного опыта, четких структурированных представлений о родительстве, воспитании ребенка, его развитии) и эмоциональная незрелость (снижение способности к эмоциональному взаимодействию с младенцем, апатия, низкий уровень сочувствия, закрытость, эмоциональная холодность).

Помимо прочего, несовершеннолетней матери присущи незрелая психика, кризисное состояние, не-

доразвитие чувства взрослости и ответственности, нехарактерные для данного возраста изменения в жизни, затрудняющие процесс становления отношения к материнству, формирования эмоциональной привязанности к будущему ребенку [23].

Однако стоит выделить группу несовершеннолетних матерей с более реалистичными и оптимистичными взглядами на материнство. Отношение к материнству у таких подростков отличается соответствием принятым для взрослого материнства социальным нормам благодаря наличию у них большего количества характеристик, соответствующих зрелому материнству. Зрелое отношение матери-подростка к ситуации материнства — этому новому этапу своей жизни, новой своей роли определяется выраженной динамикой развития привязанности между матерью и ребенком, стабильностью характера взаимодействия с другими личностно значимыми отношениями в общей структуре личности матери, их разнообразием. Здесь наиболее важны безусловное эмоциональное принятие и готовность к освоению своей новой роли, опора на устоявшуюся в культуре модель материнства и детства, актуальность ценности материнства, удовлетворенность материнством в целом. Такие подростки схожи со зрелыми женщинами [25].

Зрелые женщины чаще руководствуются морально-нравственными личностными качествами в роли матери — ответственностью, независимостью, справедливостью, уверенностью. Для зрелой матери ребенок является объектом деятельности и общения, в то время как матери-подростки ассоциируют ребенка со сплошными хлопотами. Их представления о ребенке отличаются слабой дифференциацией образа ребенка, низкой субъективной значимостью ребенка [25]. Незрелое материнское отношение в первую очередь отличается негативным восприятием роли матери. Юные матери описывают свои представления о материнстве, ассоциируя его с обязанностями и функциями матери, видя картину лишь поверхностно, абстрактно. В сознании таких мам материнство представляется упрощенным, сведенным к примитивным сферам взаимодействия с ребенком. У них развиваются чувства безысходности и отчаяния, вызванные не такими перспективами

будущей жизни, как хотелось и планировалось изначально.

Несовершеннолетние матери с незрелым отношением к материнству могут иметь склонность к различным видам агрессии и жестокого отношения к ребенку. Общая незрелость личности матери-подростка осложняет процесс развития и становления отношения к материнству, формирования привязанности к ребенку. Всё это может послужить деформации детско-родительских отношений и стать фактором риска отставания ребенка в умственном развитии. Все способы взаимодействия с ребенком формальны. Матери не способны отслеживать и различать проявления собственных и чужих эмоций, могут отличаться неадекватным эмоциональным реагированием. Отношение к материнству в целом будет характери-

зоваться формированием базовых и поверхностных понятий. Отношение к себе как к матери, видение себя в этой роли не сформированы, имеется значительный дефицит знаний о материнстве, принципах воспитания ребенка и заботы о нем. Несовершеннолетние матери склонны ориентироваться на внешнюю помощь и постоянный контроль, сильно зависят от мнения окружающих, часто приписывают происхождению не адекватные причины, отказываются от ответственности, иначе говоря, проявляют психологическую незрелость и несамостоятельность [22, 24].

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несовершеннолетнее материнство значительно усложняет психическое развитие молодой женщины, которое может непоправимо сказаться на ее

будущем. Для формирования полноценного материнства недостаточно только лишь материнского инстинкта. Необходимо и важно, чтобы кто-то знающий и опытный сопровождал и наставлял юную мать, оказывал ей моральную поддержку до рождения ребенка, но особенно после родов, что позволит предотвратить развитие у нее вероятных психологических отклонений. Материнское поведение играет ведущую роль в развитии ребенка с момента планирования беременности и далее в постнатальном периоде. Психологические особенности будущей матери представлены множеством индивидуальных вариантов. Имеющиеся данные позволяют рассуждать о несовершеннолетнем материнстве как о реальности, требующей комплексного, междисциплинарного подхода в особенности при патологической беременности.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Петров Ю. А., Палиева Н. В. Планирование семьи. Контрацепция — инструмент регуляции рождаемости. История, настоящая и будущее. М.: Медицинская книга, 2022. 304 с.
2. Аллахаров Д. З., Петров Ю. А., Палиева Н. В. Контрацепция — главная составляющая планирования семьи // Пульс. 2021. Т. 23. №12. С. 6–12. DOI:10.26787/nydha-2686-6838-2021-23-12-6-12.
3. Руководство по перинатологии: в 2 т. / под ред. Д. О. Иванова. 2-е изд., перераб. и доп. СПб: Информ-Навигатор, 2019. 936 с.
4. Филиппова Г. Г. Психология материнства. Учебное пособие. М.: издательство Института психотерапии, 2017. 240 с.
5. Гудкова Т. В., Марущак Е. Б., Вопилова И. И. Проблемы девиантного материнства в современных социокультурных условиях: методические рекомендации для специалистов социальных служб. Новосибирск: Новосибирский издательский дом, 2014. 56 с.
6. Ермолова Т. В., Иволина Т. В., Дедова О. В. и др. Проблема дисфункционального материнства в 58 новейших зарубежных исследованиях // Современная зарубежная психология. 2019. Т. 8. №4. С. 25–37. DOI:10.17759/jmfp.2019080403.
7. Петров Ю. А. Здоровье семьи — здоровье нации / 2-е издание, перераб. и доп. М.: Медицинская книга, 2020. 320 с.
8. Драгунова Т. В. О некоторых психологических особенностях подростка / Вопросы психологии личности школьника / под ред. Л. И. Божович, Л. В. Благонякина. М.: АПН РСФСР. 1961. С. 120–169.
9. Шелемех К. Е., Петров Ю. А. Поколение Z — прорыв в будущее или гинекологическая катастрофа? // Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2020. Т. 16. №2 (87). С. 85–92.
10. Бланц О. Б., Есина С. В. Представление о сексуальном воспитании у врачей-гинекологов, родителей и подростков // Молодой ученый. 2018. №1. С. 4–7.
11. Спириденко Г. Ю., Петров Ю. А., Палиева Н. В. Искусственное прерывание беременности — злободневная проблема медицины и общества // Пульс. 2021. Т. 23. №12. С. 28–34. / DOI:10.26787/nydha-2686-6838-2021-23-12-28-34.
12. Психология состояний. Хрестоматия / под ред. А. О. Прохорова. М.: ПЕР СЭ; СПб: Речь, 2004. 624 с.
13. Эльконин Д. Б. К проблеме периодизации психологического развития в детском возрасте // Вопросы психологии. 2011. №4. С. 6–20.
14. Есипович Н. С. Причины несформированности чувства любви у девиантных матерей / Молодежь XXI века: образование, наука, инновации. Материалы VII Всероссийской студенческой научно-практической конференции (Новосибирск, 19–21 декабря 2018 г.): в 3-х ч. Ч. 3 / под ред. О. Б. Ганпанцуровой. Новосибирск: издательство НГПУ, 2018. С. 203–205.
15. Гудкова Т. В. Проблемы девиантного материнства в современных социокультурных условиях: методические рекомендации для специалистов социальных служб. Новосибирск: Новосибирский издательский дом, 2014. 56 с.
16. Волкова В. В. Развитие материнского отношения в онтогенезе // Проблемы психологии личности: возрастной, социальный и культурно-исторический аспект. Петропавловск-Камчатский, 2014. С. 24–36.
17. Божович Л. И. Личность и ее формирование в детском возрасте. СПб.: Питер Пресс, 2019. 400 с.
18. Филиппова Г. Г. Диагностика материнского отношения до рождения ребенка / Материнство. Социально-психологические аспекты (норма и девиация). Материалы Всероссийской научно-практической конференции. Иваново: издательство ИвГУ, 2012. С. 94–98.
19. Сирота Н. А. Копинг-поведение в подростковом возрасте: дисс. канд. мед. наук. СПб., 1994. 283 с.
20. Сирота Н. А., Ялтонский В. М. Копинг-поведение и профилактика психосоциальных расстройств у подростков // Обзор психиатрии и медицинской психологии. 2014. №1. С. 63–74.
21. Шелемех К. Е., Петров Ю. А., Купина А. Д. Подготовка к беременности — выбор сознательной молодежи // Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2021. Т. 17. №2 (91). С. 77–83. DOI:10.33029/1816-2134-202117-2-77-83.
22. Никифорова В. А. К вопросу о половом воспитании // Молодой ученый. 2016. №9 (123). С. 374–376.
23. Личко А. Е. Психопатии и акцентуации характера у подростков. Л., 2017. 217 с.
24. Нестерова С. Б. Психологические особенности несовершеннолетних мам // Вопросы психологии, 2018. №3. С. 75–90.
25. Мещерякова С. Ю. Психологическая готовность к материнству // Вопросы психологии, 2020. №5. С. 18–27.

### АВТОРСКАЯ СПРАВКА

ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» МЗ РФ, кафедра акушерства и гинекологии №2, г. Ростов-на-Дону.

Петров Юрий Алексеевич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой; e-mail: mr.doktorpetrov@mail.ru, ORCID ID: 0000-0002-2348-8809.

Решетникова Виктория Владимировна — соискатель; e-mail: victoria082000@mail.ru.

Палиева Наталья Викторовна — доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры; e-mail: nat-palieva@yandex.ru, ORCID ID: 0000-0003-2278-5198.

Тарасова Анастасия Юрьевна — магистр психологических наук, психолог Медицинского центра «Благо», Москва; e-mail: na.design91@gmail.com.

# ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ В ВОЗНИКНОВЕНИИ ПОСЛЕРОДОВЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ

В. Н. Смелова, Н. В. Палиева, А. Ю. Тарасова, Ю. А. Петров

**Аннотация.** Беременность и роды несут важные перемены в жизни женщины, они увеличивают ее уязвимость при эмоциональных стрессах, повышая риск развития психологического расстройства. Психологические нагрузки, воздействующие на женщину во время беременности, отражаются в показателях крови, отрицательно влияют на плод. Дальнейшее изменение гормонального фона, снижение иммунитета после родов увеличивают вероятность развития осложнений. К наиболее частым послеродовым осложнениям относят психологические расстройства. В послеродовом периоде около 85% женщин испытывают те или иные расстройства психики. У большинства симптомы легкие и кратковременные, однако у 10-15% женщин развиваются более выраженные симптомы

депрессии или тревожности. При поздней диагностике легких форм послеродовой депрессии (ПД) и отсутствии надлежащей помощи она может приобрести более серьезный и долговременный характер, что приведет к необходимости медикаментозного лечения с возможной изоляцией матери от ребенка. В статье рассмотрены наиболее частые психологические осложнения у женщины после родов, их взаимосвязь с теми или иными дородовыми проблемами, а также влияние пандемии COVID-19 на психологическое состояние молодых матерей.

**Ключевые слова:** послеродовые осложнения, послеродовая психология, послеродовая депрессия, «беби-блюз», COVID-19.

## PSYCHOLOGICAL FACTORS IN THE APPEARANCE OF POSTPARTUM COMPLICATIONS

V. N. Smelova, N. V. Palieva, A. Yu. Tarasova, Yu. A. Petrov

**Annotation.** Pregnancy and childbirth bring important changes in a woman's life, they enhance vulnerability to emotional stress, increasing the risk of developing a psychological disorder. Psychological stresses that affect a woman during pregnancy are reflected in blood counts and adversely affect the fetus. Further changes in the hormonal background, a decrease in immunity after childbirth increase the likelihood of complications. The most common postpartum complications include psychological disorders. In the postpartum period about 85% of women experience some or another form of mental disorder. Most symptoms are mild

and transient, however, 10–15% of women develop more severe symptoms of depression or anxiety. With late diagnosis of mild forms of postpartum depression (PD) and the lack of proper care, it can become more serious and long-term, which will lead to the need for medical treatment with possible isolation of the mother from the child. This article examines the most common psychological complications in women after childbirth, their relationship with certain prenatal problems and the impact of the COVID-19 pandemic on the psychological state of young mothers.

**Keywords:** postpartum complications, postpartum psychology, postpartum depression, baby blues, COVID-19.

Исследование влияния психологических факторов на развитие послеродовых осложнений у матери актуальны не первый год. Психологическое состояние матери — залог не только нормального восстановления организма женщины после родов, но и благополучного состояния новорожденного ребенка и, как следствие, установление между ними связи мать — дитя.

Цель работы: анализ источников литературы, посвященных исследованию психоэмоционального состояния беременных женщин, влиянию различных психологических факторов на последующий послеродовый период, а также лечению послеродовых психоэмоциональных осложнений у матери и обзору возможных методов их профилактики.

Психологические осложнения в послеродовом периоде — одни из самых распространенных. По результатам статистических исследований 2000-х годов, в одном из которых участво-

вали более 20 000 респондентов из 67 регионов России, около 60% женщин отметили, что хотели бы получать психологическую и психотерапевтическую помощь в медицинских учреждениях акушерско-гинекологического профиля по месту наблюдения и лечения [1]. Аналогичные результаты были получены городским Центром медицинской профилактики Санкт-Петербурга, сотрудники которого организовали опрос 1 473 беременных, состоящих на учете в женских консультациях. Стало известно, что более половины (57%) из них хотели бы получить психологическую помощь непосредственно в женской консультации [2]. В результате Министерством здравоохранения и социального развития Российской Федерации 1 июня 2007 года был издан приказ №389 «О мерах по совершенствованию акушерско-гинекологической помощи населению Российской Федерации». Согласно п. 7 приказа, в отделениях женских консультаций в целях психо-

профилактической подготовки женщин к родам рекомендовано организовывать кабинеты психолога [3].

Основная психологическая характеристика послеродового периода — формирование диадной системы мать — дитя как результата смены гестационной доминанты на родовую и, в конечном счете, лактационную. Суть диады — в единстве двоих — женщины и ребенка, имеющих симбиотически связанные, зависимые друг от друга физиологию и психическое функционирование [4, 5].

Эмоции, которые испытывает мать во время беременности, вызывают изменение биохимических показателей крови, частоты дыхания, сердечных сокращений, артериального давления. Стрессовые ситуации, негативно влияющие на эмоциональный фон женщины, способствуют выбросу надпочечниками в кровь катехоламинов; напротив, позитивные эмоции приводят к выработке гипофизом эндорфинов и прямому их воздействию на

плод через плацентарный барьер [6, 7]. Известно, что позитивные переживания матери усиливают рост плода и способствуют более быстрому созреванию его сенсорного восприятия. Таким образом, несмотря на отсутствие прямой связи нервных систем матери и плода они прочно связаны на биохимическом и психоэмоциональном уровне.

Говоря о психологических факторах, влияющих на психоэмоциональное состояние беременной/роженицы/молодой матери, стоит учесть и психологический компонент гестационной доминанты (ПКГД). И. В. Добряков рассматривает ПКГД как совокупность механизмов психической саморегуляции, включающихся у женщины при зачатии и направленных на сохранение беременности и создание условий для развития будущего ребенка, формирующих ее отношение к своей беременности и поведенческие стереотипы [8]. Выделяют оптимальный вариант ПКГД и несколько вариантов, от него отклоняющихся. Исследования, проведенные на базе детских поликлиник Санкт-Петербурга и Кронштадта, выявили, что у женщин, чья беременность не была запланирована, страдавших от той или иной патологии во время беременности или родов, чьи дети имели низкие показатели по шкале Апгар, гораздо чаще наблюдали отклоняющиеся от оптимального варианта психологические компоненты гестационной доминанты [9, 10]. Исходя из этого, можно предположить, что во всех исследуемых случаях негативный психологический фон женщины напрямую связан с повышенной частотой возникновения отклоняющихся типов ПКГД. Оптимальный вариант ПКГД наиболее благоприятен для становления физиологических психологических компонентов доминант беременности и родов, благополучного течения послеродового периода и развития младенца.

После рождения ребенка в организме матери происходят инволютивные процессы всех систем, которые поддерживали внутриутробную жизнедеятельность плода, что вызывает повторный стресс. Имеется стойкая взаимосвязь между изменением гормонального фона и сдвигами в эмоциональном состоянии. В течение первых 48 часов после родов концентрация эстрогена и прогестерона в крови резко падает. Эти половые стероиды модулируют нейротрансмиттерные системы, участвующие в регуляции настроения. У женщин с тревожно-депрессивным расстрой-

ством развивается эндокринная дисфункция, в частности падает содержание прогестерона, трийодтиронина, лептина. Помимо этого, при наличии депрессивного пренатального состояния может возникнуть нарушение функции иммунной системы, проявляющееся снижением выработки цитокинов. Следовательно, выше шанс возникновения послеродовых осложнений — несостоятельности послеродовых швов, возникновения гнойно-септических заболеваний.

Психоэмоциональное состояние женщины влияет и на процесс становления лактации. Негативные эмоции могут привести к прекращению лактации. Невозможность естественного грудного вскармливания новорожденного заставляет женщину переживать за здоровье ребенка [11]. Если лактация осуществляется, но имеет нерегулярный характер, могут развиваться лактостаз, а в дальнейшем и мастит. Всё это влечет за собой еще больший стресс для матери. Таким образом, психоэмоциональный фон матери отражается не только на состоянии ее организма, но и на ребенке, который не может получить полноценного грудного вскармливания. Таким образом, отрицательные психологические факторы могут ухудшать состояние женщины в послеродовом периоде, что с большей вероятностью может привести к различным осложнениям.

Послеродовые осложнения, более других связанные с психологическим и эмоциональным фоном матери, называют психологическими послеродовыми расстройствами. К ним можно отнести синдром «беби-блюз», послеродовую депрессию и послеродовый психоз. Предпосылками к формированию этих расстройств служат предшествующий негативный гестационный гормональный фон, патология беременности и/или родов, неблагоприятная эмоциональная среда при беременности, наличие предшествующих психологических нарушений.

Синдром «Беби-блюз» (ББ), также известный как «материнская хандра», представляет собой фазу эмоциональной лабильности, возникающую после родов и характеризующуюся частыми эпизодами плача, раздражительностью, спутанностью сознания и беспокойством. Перечисленные признаки можно наблюдать сразу и в первые несколько дней после родов, в связи с чем ББ можно объяснить изменением гормонального фона женщины, усугубленным послеродовым стрессом. ББ очень рас-

пространен и в той или иной степени возникает у большинства женщин. Статистические данные указывают на то, что ББ чаще (в 40–85% случаев) появляется у женщин западных стран с высоким уровнем экономического развития, что связано с невыраженной семейной поддержкой со стороны партнера и семьи. Симптомы ББ проявляются в первые дни после родов, достигая пика примерно к 3–5-му дню. Как правило, они не мешают социальной жизни женщины, и ББ не требует активного вмешательства, но молодой матери в это время нужны поддержка и внимание со стороны членов семьи. Однако ББ, сохраняющийся более 2 недель, может сделать женщину уязвимой и увеличить риск развития у нее более тяжелой формы аффективных расстройств, а именно послеродовой депрессии [12, 13].

Поначалу послеродовую депрессию (ПД) можно принять за ББ, но ее признаки и симптомы более интенсивны, длятся дольше и в конечном итоге могут мешать матери полноценно заботиться о ребенке и справляться с другими повседневными задачами. Симптомы обычно развиваются в течение первых нескольких недель после родов и проявляются в форме депрессивного настроения или резкого перепада настроения, чрезмерного плача, трудности в общении с ребенком, отказа от семьи и друзей, потери аппетита или употребления намного большего количества пищи, чем обычно, нарушения сна, непреодолимой усталости или потери энергии, сильной раздражительности и гнева, страха «стать плохой мамой», снижения способности ясно мыслить, концентрироваться или принимать решения, беспокойства и панических атак, мысли о причинении вреда себе или ребенку, повторяющихся мыслей о смерти или самоубийстве. Наличие в анамнезе установленной депрессии до беременности повышает риск развития ПД на 25%, а наличие ПД при предыдущих беременностях увеличивает риск до 50%.

Послеродовый психоз (ПП) — более редкое состояние, которое обычно развивается в течение первой недели пуэрперия и имеет тяжелые признаки и симптомы, такие как путаница мыслей и дезориентация, навязчивые мысли о ребенке, галлюцинации и бред, нарушение сна, чрезмерная энергия и возбуждение, паранойя, попытки причинить вред себе или ребенку. Послеродовый психоз может привести к опасным для жизни мыслям или

поведению и требует немедленного лечения.

Один из наиболее эффективных и незатратных методов диагностики подобных состояний — скрининговое обследование беременных женщин, становящихся на учет в женской консультации [13]. Оно может повысить осведомленность медицинских работников и помочь в ранней диагностике послеродовых психических расстройств. Для исключения органической этиологии следует проводить лабораторные исследования и тщательный физикальный осмотр. Иногда имитировать послеродовое психическое расстройство могут такие редкие заболевания, как лобно-височная деменция, туберкулема лобной доли или синдром Шихана.

Определение типа ПКГД позволяет разобраться в том, как складываются отношения в семье в связи с беременностью, и условно разделить женщин на три группы.

Первая группа включает беременных женщин, находящихся в состоянии психологического комфорта, имеющих оптимальный тип ПКГД.

Вторая может быть названа группой риска. В нее следует включать женщин, имеющих эйфорический, гипогестозический (от греч. *hupo* — слабость; лат. *gestation* — вынашивание, беременность; греч. *gnosis* — знание), иногда тревожный тип ПКГД. У них повышена вероятность развития нервно-психического нарушения, появления соматических или обострения хронических заболеваний.

Третья группа состоит из женщин, также имеющих гипогестозический или тревожный тип ПКГД, но клинические проявления выражены у них значительно сильнее, чем у представительниц второй группы. Сюда следует включать и беременных с депрессивным типом ПКГД. У многих женщин этой группы обнаруживают нервно-психические расстройства различной степени тяжести, многие нуждаются в индивидуальном наблюдении и ле-

чении у психотерапевта или психиатра [5].

Скрининговый тест социальных отклонений беременной дает возможность судить о типе психологического компонента гестационной доминанты. Он позволяет выявить у беременных предрасположенность к нервно-психическим нарушениям, связанным с особенностями семейных отношений, на ранних этапах их развития и ориентировать врачей и психологов на оказание соответствующей помощи. Своевременно и адекватно оказанная помощь не только улучшает течение беременности и родов, но и служит профилактикой гипогалактии, послеродовых невротических и психических расстройств.

Для лечения послеродовых психологических расстройств используют комплексные методы терапии. Индивидуальную психотерапию применяют у женщин, испытывающих трудности с адаптацией к материнству и/или опасения по поводу новых обязанностей. Важное значение имеет психологическая и эмоциональная поддержка партнера и других членов семьи. Такой пациентке следует рекомендовать пользоваться услугами временного ухода за ребенком, особенно в ночное время, чтобы свести к минимуму нарушение ее сна. В случае ПП может потребоваться разлучение с младенцем. Ободрение и эмоциональная поддержка матери могут повысить ее самооценку и уверенность в себе. Важными мероприятиями станут поддержка сверстников и групповая психотерапия.

При выборе антидепрессанта следует руководствоваться предшествующей реакцией пациента на антидепрессанты и профилем побочных эффектов выбранного лекарства. Обычные антидепрессанты (флуоксетин, сертралин, флувоксамин, венлафаксин), применяемые в стандартных дозах, продемонстрировали эффективность при лечении послеродовой депрессии. Специфические

ингибиторы обратного захвата серотонина можно считать идеальными препаратами первой линии, поскольку они обладают анксиолитическим действием, но не имеют седативного эффекта и хорошо переносятся. Однако следует учитывать, что большинство антидепрессантов попадают в молоко, что является противопоказанием к грудному вскармливанию [14].

Одними из последних работ по этой теме стали исследования, проведенные в Великобритании и Португалии. Дополнительным отрицательным психологическим фактором в период беременности была признана пандемия COVID-19. Сообщалось, что распространенность симптомов клинически значимой перинатальной депрессии и частота симптомов тревожности во время пандемии были вдвое выше, чем до 2020 года. Эти результаты согласуются с выводами предыдущих исследований, показавших, что интенсивный постоянный страх может привести к развитию таких распространенных психических расстройств, как депрессия, тревожность [15, 16]. Эти примеры еще раз подтверждают взаимосвязь между отрицательным эмоциональным фоном женщины и частотой возникновения послеродовых психо-эмоциональных осложнений.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Послеродовый период — это время повышенного риска возникновения или обострения как инфекционных заболеваний (ввиду снижения иммунных способностей организма), так и психологических расстройств. Медицинские работники должны регулярно обследовать женщин во время дородовых и послеродовых посещений, используя скрининговые методы. При раннем выявлении негативных психологических факторов, влияющих на психоэмоциональное состояние женщины, можно полностью устранить их воздействие на здоровье женщины и ребенка в будущем.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ланцбург М. Е. Анализ запроса на психологическую помощь врачей и пациентов учреждений родовспоможения и детства в регионах России. Репродукция человека. Сборник материалов I Международного форума. М.: Экспосистемс, 2003. С. 32–33.
2. Винтухова Л. В., Заозерский Ю. А. Организация работы с беременными по вопросам подготовки к родам и грудному вскармливанию. Материалы научно-практической конференции / под ред. И. В. Добрякова, Ю. И. Мусийчук // Здоровье женщины. Вопросы профилактики и оздоровления. 2005. С. 51–52.
3. Айламазян Э. К., Добряков И. В. Демографическая ситуация и развитие перинатальной психологии в современной России // Журнал акушерства и женских болезней. 2013. Т. 62. №1. С. 10–15; <https://journals.eco-vector.com/jowd/article/view/2579/2191> (дата обращения: 11.07.2022).
4. Руководство по перинатологии: в 2 т. / под ред. Д. О. Иванова. Изд. 2-е, перераб. и доп. СПб.: Информ-Навигатор, 2019. 936 с.
5. Добряков И. В. Перинатальная психология. СПб., 2015. 370 с.
6. Палиева Н. В., Боташева Т. Л., Петров Ю. А. и др. Метаболический синдром — пусковой механизм расстройств психоэмоционального и акушерского «гомеостаза» / Здоровая мать — здоровое потомство. Сборник материалов внутривузовской научно-практической конференции, Ростов-на-Дону, 06 февраля 2020 года. Ростов-на-Дону: РостГМУ, 2020. С. 324–334.
7. Палиева Н. В., Боташева Т. Л., Хлопонина А. В. и др. Влияние морфофункциональных асимметрий системы «мать — плацента — плод» на метаболический гомеостаз при беременности // Вестник Адыгейского государственного университета. Серия 4: Естественно-математические и технические науки. 2018. Т. 231, №4. С. 63–70.

8. Добряков И. В. Клинико-психологические методы определения типа психологического компонента гестационной доминанты. Хрестоматия по перинатальной психологии. М., 2005. С. 93–102.
9. Васильева В. В., Палиева Н. В., Боташева Т. Л. И др. Особенности спектральных электроэнцефалографических характеристик у беременных женщин с нормальным и нарушенным метаболизмом в зависимости от стереоизомерии маточно-плацентарного комплекса // Вестник Адыгейского государственного университета. Серия 4: Естественно-математические и технические науки. 2016. Т. 181. №2. С. 83–91.
10. Палиева Н. В., Боташева Т. Л., Пелипенко И. Г. и др. Особенности биоэнтаноморфизма женщин: усиление влияния правополушарных структур на функциональные процессы в женском организме // Материалы Международной научной конференции «Бисосфера и человек», Майкоп, 24–25 октября 2019 года. Майкоп: Электронные издательские технологии, 2019. С. 287–289.
11. Парманова Н. А. Психологические особенности родов и послеродового периода. <https://cyberleninka.ru/article/n/psihologicheskie-osobennosti-rodov-i-poslerodovogo-perioda>.
12. Кожадей Е. В., Гречаный С. В. Психотические расстройства послеродового периода как состояния потенциальной угрозы жизни и здоровью новорожденного (анализ клинического случая) // Педиатр. 2018. Т. 9. №5. С. 109–114; [https://journals.eco-vector.com/pediatr/article/view/10824/ru\\_RU](https://journals.eco-vector.com/pediatr/article/view/10824/ru_RU) (дата обращения: 12.07.2022).
13. Коргожа М. А. Комплексная диагностика психоэмоциональных нарушений у женщин в перинатальном периоде: проблемы инструментария и их решение // Медицинская психология в России. 2021. Т. 13, №2. С. 5.
14. Rai S., Pathak A., Sharma I. Postpartum psychiatric disorders: Early diagnosis and management // Indian J. Psychiatr. 2015. V. 57 (Suppl. 2). S. 216–221.
15. Jones K., Harrison V., Moulds M. L. et al. A qualitative analysis of feelings and experiences associated with perinatal distress during the COVID-19 pandemic // BMC Pregnancy Childbirth. 2022. V. 22. №1. P. 572.
16. Pereira D., Wildenberg B., Gaspar A., et al. The Impact of COVID-19 on Anxious and Depressive Symptomatology in the Postpartum Period // Int. J. Environ. Res. Public Health. 2022. V. 19 (13). P. 7833.

### АВТОРСКАЯ СПРАВКА

ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» МЗ РФ, кафедра акушерства и гинекологии №2.

Смелова Вера Николаевна — соискатель; e-mail: vera\_bakaoka@inbox.ru.

Палиева Наталья Викторовна — доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры; e-mail: nat-palieva@yandex.ru.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2278-5198>.

Петров Юрий Алексеевич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой; e-mail: mr.doktorpetrov@mail.ru.

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-2348-8809>.

Тарасова Анастасия Юрьевна — психолог центра, магистр психологических наук Медицинского центра «Благо», Москва; e-mail: na.design91@gmail.com.

УДК 616-053.34

## ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ НОВОРОЖДЕННОГО В СВЯЗИ С ПСИХОЛОГИЧЕСКИМИ ОСОБЕННОСТЯМИ МАТЕРИ

М. Р. Бостанова, А. Ю. Тарасова, Н. В. Палиева, Ю. А. Петров

**Аннотация.** В настоящее время врачи придают всё большее значение влиянию психологических особенностей матери на психофизиологическое состояние новорожденного. На состояние плода негативно действуют не только патологии беременной, социальные и экологические факторы, но и различные психические стимулы, в частности стресс. Стресс — состояние, при котором требования окружающей среды превышают адаптивные способности организма, что способствует психологическим и биологическим сбоям, которые могут привести к заболеванию. Беременность — психоэмоционально достаточно напряженный период, и то, как женщина справляется в это время со стрессом, может быть впоследствии связано со здоровьем как матери, так и новорожденного. Понимание того, как изменение психического состояния матери воздействует на плод, до сих пор ограничено. Установлена зависимость

между психоэмоциональным стрессом и невынашиванием беременности: у женщин с угрозой прерывания беременности присутствует психоэмоциональная напряженность. Эмоциональное состояние во время беременности может напрямую влиять на такие показатели здоровья новорожденного, как баллы по шкале Апгар, вес, гестационный возраст, частота поступления в отделение неонатальной помощи, а также на снижение выработки дофамина у матери. Таким образом, беременность — критический период в жизни женщины, время, когда ее психическому здоровью и личностным характеристикам необходимо уделять повышенное внимание.

**Ключевые слова:** новорожденный, психологическое состояние, беременность, стресс, эмоциональная готовность, психофизиологическое состояние новорожденного.

### INFLUENCE OF PSYCHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF A PREGNANT WOMAN ON THE PSYCHOSOMATIC STATE OF THE NEWBORN

M. R. Bostanova, A. Y. Tarasova, N. V. Palieva, Yu. A. Petrov

**Annotation.** Currently, doctors attach more and more importance to the influence of mother's mental characteristics on the psychophysical state of the newborn. The state of the fetus is negatively affected not only by pathologies of the pregnant woman, social and environmental factors, but also by mental factors, in particular stress. Stress is a state in which environmental demands exceed the body's adaptive capacity, which leads to psychological and biological failures resulting to disease. Pregnancy is an emotionally stressful period, and how a mother copes with stress during this time may be related to the health of both the mother and

the newborn later. Understanding how changes in the mother's mental state affects the fetus is still limited. A relationship has been established between psycho-emotional stress and miscarriage: women with the threat of abortion surely have psycho-emotional tension. Emotional state during pregnancy can directly affect neonatal health outcomes such as Apgar scores, weight, gestational age, neonatal care admissions, and also decreased maternal dopamine production. Thus, pregnancy is a critical period in a woman's life, a time when her mental health and personal characteristics need increased attention.

**Keywords:** newborn, psychological state, pregnancy, stress, emotional readiness, psychophysiological state of the newborn.

**И**зучение влияния психологических особенностей матери на психофизическое состояние новорожденного довольно актуально, поскольку они могут влиять на исход беременности, вес новорожденного, его гестационный возраст, баллы по шкале Апгар при рождении, частоту поступления младенца в отделение неонатальной помощи. Состояние будущего ребенка полностью зависит от психического и физического благополучия матери, именно поэтому задача беременной адаптироваться к своему измененному состоянию, поменять уклад жизни, подстроить его под будущего ребенка.

**Цель работы** — обобщить данные современной литературы о влиянии психоэмоционального состояния беременной женщины на психофизическое развитие новорожденного.

Сегодня врачи придают всё большее значение влиянию психоэмоциональных особенностей матери на психофизическое состояние новорожденного. В связи с этим встает вопрос о взаимосвязи эмоционального фона женщины во время беременности с развитием плода, а в дальнейшем и с состоянием новорожденного [1, 2].

На развитие плода негативно действуют не только заболевания беременной, социальные и экологические факторы, но и психоэмоциональный фон матери, в частности стресс. Стресс — состояние, при котором требования окружающей среды превышают адаптивные способности организма, что может привести к психическим и биологическим сбоям и даже к развитию заболевания [3, 4].

На протяжении всей гестации женщина психологически и эмоционально готовится к материнству, осознанно и подсознательно меняется ее поведение. Она старается не допускать воздействия на себя управляемых факторов внешней среды, имеющих доказанное или потенциально негативное влияние на плод, что достаточно непросто. Избежать депрессии и тревожного состояния в столь сложный период помогает эмоциональная устойчивость. Доказано, что раздражительность и чрезмерная психоэмоциональная лабильность ассоциируются с угрозой мертворождения. Подавляющее большинство женщин, подвергшихся стрессу во время беременности, независимо от происхождения или силы последнего, родили преждевременно именно из-за воздействия стресса как определяющего фактора [1, 5, 6].

У беременных с повышенным риском невынашивания часто отмечают проблему контроля эмоций и поведенческую дезорганизацию. Они могут демонстрировать необоснованную агрессию, холодность, замкнутость. Психоэмоциональный дистресс во время беременности может неблагоприятно повлиять как на мать, так и на ее будущего ребенка [1, 7].

Сила психосоциального стресса постоянно меняется на всем протяжении гестации. В первом триместре некоторым женщинам бывает непросто приспособиться к изменениям, неизбежно происходящим в их образе жизни. Другим бывает сложно принять перестройку своего тела, происходящую по мере увеличения срока беременности. Кроме того, беременные испытывают частые перепады настроения в связи с гормональной перестройкой, которая сопровождается эмоциональной лабильностью, раздражительностью, тревожностью. Доказано, что рост содержания в крови пролактина, прогестерона, эстра-

диола и кортизола во время беременности зависит от особенностей темперамента; в частности, у лиц холерического и меланхолического типа содержание этих гормонов повышается [1, 8].

Процесс принятия роли матери — критический этап в развитии личности; он может сопровождаться психологическим напряжением, тревожностью, невротическими расстройствами, рассеянностью, нарушением циркадного ритма, быстрой сменой настроения, депрессией. Наиболее важные факторы, связанные с антенатальной депрессией и тревогой — отсутствие партнера или социальной поддержки, текущее или предшествовавшее психическое заболевание, нежелательная беременность, неблагоприятные события в жизни, сильный стресс, осложнения настоящей/прошлой беременности, невынашивание беременности [1, 9, 10]. Другие факторы риска пренатальной депрессии включают незапланированную беременность, насилие со стороны партнера (домашнее насилие) и жестокое обращение с детьми в анамнезе. Отмечена связь между антенатальным психосоциальным стрессом, употреблением психоактивных веществ, депрессивными симптомами, психиатрическими диагнозами, плохой прибавкой в весе. Нежелательная беременность нередко является причиной невынашивания плода и преждевременных родов [1, 11, 12].

Матери, у которых отношения с партнерами положительные, выражают более сильную привязанность к своему будущему ребенку. Отношения будущих матерей со своими партнерами оказывают важное влияние на установление пренатальной привязанности. Гармоничные отношения с родными готовят прочную основу для здорового отношения к себе как к матери и развития привязанности к будущему ребенку. Насилие в семье, употребление наркотиков, наличие двух и более хронических заболеваний увеличивают вероятность сильного психосоциального стресса во время беременности в 3-4 раза. Предпочтительные условия зачатия ребенка — благоприятная обстановка внутри семьи и отсутствие травмирующих мать факторов [7, 11, 13].

Немалое количество исследований посвящено изучению влияния расстройств эмоциональной сферы на течение беременности и ее исход. Установлено, что тревожность матери во время беременности коррелирует с повышенным риском преждевременных родов и низкой массой тела новорожденного [1].

Понимание того, как изменение психологического состояния матери воздействует на плод, остается ограниченным. Лежащие в основе такого воздействия биологические механизмы до конца не изучены, но наиболее часто к предполагаемым механизмам, объясняющим влияние психологического состояния матери на нейроповедение плода, относят возбуждение гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, которая активируется под воздействием стресса. Основные функции данной системы — адаптация и компенсация; в то же время ее гиперактивация оказывает негативное воздействие на психофизиологическое состояние новорожденного, т.к. повышенная продукция кортизола у матери может приводить к тому, что гормон будет проникать через плаценту и отрицательно влиять на развивающийся плод [14].

Возрастание силы материнского стресса и беспокойства может привести к увеличению частоты сердечных сокращений плода и повышению его двигательной активности. Как индуцированное возбуждение, так

и расслабление в организме матери вызывают довольно быстрые изменения в нейроповедении плода. Они могут быть частично опосредованы ориентировочной реакцией плода на изменение внутриутробной среды. Вполне возможно, что внезапные психофизиологические сдвиги у матери вызывают у плода фазовые реакции, которые включают быстрый сенсорно-опосредованный ответ в тот момент, когда он обнаруживает изменение, вслед за чем следует вторичная реакция с более сложной нейроэндокринной или вегетативной составляющей. Однако для такой реакции необходима определенная степень неврологического созревания плода [14].

Известно, что формирование стратегии психофизиологической адаптации ребенка во многом связано с периодом его внутриутробного развития. Стресс в материнском организме вызывает нейрогормональный сдвиг в организме плода, который может сказываться в течение всей его дальнейшей жизни. Изменение внутриутробной обеспеченности питательными веществами, кислородом и гормонами может нарушить нормальное развитие тканей плода и вызывать стойкие структурные и функциональные изменения в его организме, приводящие к заболеваниям, которые проявятся в дальнейшем [2, 12].

В качестве примера влияния психоэмоциональных характеристик матери на психофизическое состояние новорожденного приведем результаты одного исследования, где изучали взаимосвязь высоких значений (в баллах) по шкале материнской депривации и низких показателей адаптации новорожденного (баллов по шкале Апгар, роста, веса, наличия рефлекторного крика при рождении). Авторы установили, что в группе относительно здоровых рожениц показатели адаптации новорожденного значимо выше, чем в группе рожениц с психическими проблемами [15].

Пренатальная тревожность в первую очередь коррелирует с более коротким периодом беременности, а пренатальная депрессия — с более низкой массой тела новорожденного. Стресс во время беременности сопряжен с неблагоприятными исходами, такими как преждевременные роды, мертворождение, длительные роды, асфиксия новорожденных, серьезные врожденные аномалии новорожденных, трудности с грудным вскармливанием, послеродовая депрессия, ослабление привязанности матери к ребенку [16, 17].

У новорожденных от депрессивных матерей отмечены более высокое содержание кортизола и более низкое — дофамина и серотонина, что коррелировало с пренатальным содержанием этих гормонов у их матерей. Кроме этого, пренатальная тревожность была связана с пониженным содержанием инсулиноподобного фактора роста, особенно у новорожденных с низкой массой тела при рождении и новорожденных девочек. Низкое содержание инсулиноподобного фактора роста у новорожденных с низкой массой тела при рождении вполне объяснимо, поскольку инсулиноподобный фактор роста — митотический фактор, способствующий развитию плода. Однако выявленное снижение выработки этого фактора роста у новорожденных девочек интерпретировать трудно, поскольку они, как правило, более зрелы в развитии при рождении, чем новорожденные мальчики [17].

Интересен вопрос влияния перенесенного беременной стресса на возникновение пороков развития у плода. Точный механизм воздействия в настоящее время

не выявлен, но можно предположить, что триггером развития различных пороков у плода служит нарушение гормональной регуляции и метаболизма у беременной. Кроме того, развитие эндокринной системы плода зависит от сбалансированности эндокринного гормонального фона матери, и нарушение баланса может привести к серьезным изменениям в программировании пре- и постнатальной эндокринной системы ребенка [18].

Таким образом, беременность — критический период в жизни женщины, и в это время важно уделять повышенное внимание ее психическому здоровью. Будущая мать сталкивается с адаптацией к беременности и материнству, при этом задействуются все системы физиологического и психологического приспособления к сложившимся условиям внутренней и внешней среды. Эта адаптация может осложняться стрессовыми и фрустрирующими факторами [19].

Позитивное восприятие стресса матерью может позволить ей успешно с ним справиться и повысить свое психоэмоциональное благополучие. Уменьшая психическую нагрузку на организм, с которой может столкнуться беременная, можно предотвратить и предупредить психофизические проблемы у будущего ребенка [19].

Выявление беременных женщин, испытывающих значительное психосоциальное напряжение, дает медицинским работникам возможность оценить характер стресса и предупредить пациенток о необходимости оценки сопутствующих факторов риска. Снижение выраженности антенатального психосоциального стресса улучшает материнское благополучие. Успеха можно добиться с помощью конкретных мер, направленных на снижение силы стресса, например консультаций по вопросам питания, образования и социальной поддержки. Однако многие факторы, связанные со стрессом, такие как бедность, расизм, подверженность насилию, к сожалению, преодолеть трудно [8, 19].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

С учетом всего вышеизложенного можно сделать следующее обобщение.

- Пренатальная тревожность аффилирована с коротким периодом беременности, а пренатальная депрессия — с низкой массой тела новорожденного.
- Стресс во время беременности может привести к преждевременным родам, асфиксии новорожденного, ослаблению привязанности матери к ребенку и другим последствиям.
- Установлена прямая корреляция психоэмоционального стресса и невынашивания беременности — у женщин с угрозой прерывания беременности отмечают высокую психоэмоциональную напряженность.
- Влияние стресса на исход родов — следствие того, что плод у подвергавшихся стрессу женщин испытывает отрицательное воздействие более высокого содержания кортизола в течение последнего триместра беременности.
- Устраняя стрессовые факторы, влияющие на беременность, можно предотвратить психофизиологические проблемы, которые могут возникнуть у ребенка в будущем.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Басалаев Н. В., Гадельшина Т. Г., Иванова С. П. и др. Обзор исследовательских трендов психологических составляющих рисков невынашиваемости беременности // Научно-педагогическое обозрение. 2017. №2 (16). С. 21–30. DOI: 10.23951/2307-6127-2017-2-21-30.
- Руководство по перинатологии. В 2 томах / под ред. Д. О. Иванова. 2-е изд. СПб: Информ-Навигатор, 2019. 936 с.
- Цыбульская И. С. Влияние средовых факторов в антенатальном периоде на развитие плода и фенотипические особенности ребенка (ретроспективное обобщение) // Социальные аспекты здоровья населения. 2015. №1 (41). <http://vestnik.mednet.ru/content/view/650/30/> (дата обращения: 24.07.2022).
- Палиева Н. В., Боташева Т. Л., Петров Ю. А. и др. Метаболический синдром — пусковой механизм расстройств психоэмоционального и акушерского «гомеостаза» // Здоровая мать — здоровое потомство: сборник материалов внутривузовской научно-практической конференции, Ростов-на-Дону, 06 февраля 2020 года. Ростов-на-Дону: РостГМУ, 2020. С. 324–334.
- Guo S. H. The factors related to maternal-fetal attachment: examining the effect of mindfulness, stress and symptoms during pregnancy // Arch. Nurs Pract Care. 2019. V. 5 (1). P. 1–7. DOI: <http://dx.doi.org/10.17352/anpc.000035>.
- Ишбулдина А. А. Роль индивидуально-психологических особенностей в возникновении физиологической и осложненной беременности (обзор современных исследований) // Вестник магистратуры. 2021. №10-2 (121). С. 97–98.
- Преображенская С. В. Особенности переживания беременности при норме и патологии вынашивания // Вестник РГГУ. Серия «Психология. Педагогика. Образование». 2018. №2 (12). С. 106–121. DOI: 10.28995/2073-6398-2018-2-106-121.
- Петров Ю. А., Палиева Н. В. Планирование семьи. Контрацепция — инструмент регуляции рождаемости. История, настоящее и будущее / под ред. Ю. А. Петрова, Н. В. Палиевой. М.: Медицинская книга, 2022. 304 с.
- Лустин С. И., Шука Е. А. Психологические особенности беременных женщин // Царскосельские чтения. 2016. №20. С. 241–244.
- Герасимова О. Ю., Тюков Ю. А. Психическое состояние и личностные особенности женщин в период беременности // Уральский медицинский журнал. 2017. №6. С. 44–47.
- Алексеева С. Н., Охлопкова Е. Б. Основы перинатальной психологии // Вестник Северо-Восточного федерального университета имени М. К. Аммосова. Серия «Медицинские науки». 2018. №4 (13). С. 20–27.
- Баканина Н. А., Каташинская-Звезда Е. В. Опыт психосоматического сопровождения беременности // Социальные и гуманитарные науки: теория и практика. 2017. №1. С. 488–498.
- Cėsnaitė G., Domža G., Ramašauskaitė D. et al. Factors affecting the maternal-fetal relationship // Acta Medica Lituanica. 2019. V. 26 (2). P. 118–124.
- Савеныхова С. С. Влияние состояния и отношения к ребенку матери в период беременности на последующее психическое развитие ребенка: анализ зарубежных исследований // Мир науки. 2018. №1. С. 1–15. <https://mir-nauki.com/PDF/14PSMN118.pdf> (дата обращения: 20.07.2022).
- Беляевских В. С., Зарипова Л. З. Актуальные проблемы перинатальной психологии: обзор исследований // Социальные и гуманитарные науки: теория и практика. 2017. №1. С. 537–545.
- Thiel F., Iffland L., Drozd F. et al. Specific relations of dimensional anxiety and manifest anxiety disorders during pregnancy with difficult early infant temperament: a longitudinal cohort study // Archives of Women's Mental Health. 2020. V. 23 (4). P. 535–546.
- Field T. Prenatal anxiety effects: A review // Infant Behavior and Development. 2017. V. 49. P. 120–128.
- Худавердян А. Д. Состояние реактивной и личностной тревоги у беременных с пороками развития плода // Вестник РАМН. 2015. №70 (5). С. 604–607. DOI: 10.15690/vramn.v70.i5.1449.
- Ozbek H., Pinar S. E. The effect of haptonomy applied to pregnant women on perceived stress, fear of childbirth and prenatal attachment: randomized controlled experimental study // Current Psychology. 2022. V. 41 (7). P. 1–10.

## АВТОРСКАЯ СПРАВКА

ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» МЗ РФ, кафедра акушерства и гинекологии №2. г. Ростов-на-Дону.

Бастанова Мадина Рамазановна — соискатель; e-mail: bost-rasul@yandex.ru.

Палиева Наталья Викторовна — доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры; e-mail: nat-palieveva@yandex.ru, ORCID ID: 0000-0003-2278-5198.

Петров Юрий Алексеевич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой; e-mail: mr.doktorpetrov@mail.ru, ORCID ID: 0000-0002-2348-8809.

Тарасова Анастасия Юрьевна — магистр психологических наук, психолог медицинского центра «Благо»; e-mail: na.design91@gmail.com.



## «ГЛАВНЫЙ ВРАЧ ЮГА РОССИИ»

рецензируемый научно-практический журнал,  
включен в перечень ВАК по специальностям:

3.1.4. Акушерство и гинекология

3.1.19. Эндокринология

3.1.6. Онкология, лучевая терапия

3.1.7. Стоматология

3.1.9. Хирургия

**Принимаются к печати статьи медицинской направленности.**

Приглашаем экспертов по данным специальностям к сотрудничеству  
в качестве рецензентов научных статей.

Для рецензентов предлагаются льготные условия публикации.

**Подробные условия публикаций и рецензирования статей — на нашем сайте [www.akvarel2002.ru](http://www.akvarel2002.ru).**

**Справки по тел.: +7 (991) 366-00-67.**

# ПРАВИЛА НАПРАВЛЕНИЯ НАУЧНЫХ СТАТЕЙ В РЕДАКЦИЮ ЖУРНАЛА «ГЛАВНЫЙ ВРАЧ ЮГА РОССИИ»

**1. Направляемая для публикации статья должна содержать только оригинальный материал** (не менее 70% уникального текста, подтверждается справкой с сайта «Антиплагиат» <https://www.antiplagiat.ru/private>), отражающий результаты исследований автора, не опубликованный ранее и не направленный для рассмотрения в другие издания.

**2. Автор гарантирует правильность всех сведений о себе, отсутствие плагиата, надлежащее оформление всех заимствований текста, таблиц, схем, иллюстраций.** Плагиат может быть нарушением авторско-правового и патентного законодательства, в качестве такового может повлечь за собой юридическую ответственность автора.

**3. Автор гарантирует наличие у него исключительных прав** на использование переданной редакции статьи. В случае нарушения данной гарантии и предъявления в связи с этим претензий к редакции автор самостоятельно и за свой счет обязуется урегулировать все претензии. Редакция не несет ответственности перед третьими лицами за нарушение данных автором гарантий.

**4. При обращении в редакцию с целью опубликования научной статьи автором должны быть представлены:**

**4.1. Авторский оригинал статьи в электронном виде.** Научная статья имеет четкую структуру и, как правило, состоит из следующих частей: название (заголовок); аннотация (отражает основное содержание работы, раскрывает актуальность и новизну исследуемой темы; рекомендуемый объем аннотации — 500—1000 печатных знаков); ключевые слова (5—6 терминов, отражающих специфику темы, объект и результаты исследования); введение; обзор литературы; основная часть (методология, результаты); выводы и дальнейшие перспективы исследования; список использованной литературы.

**4.2. Оформление статьи:** форматы doc, docx, html и xml; шрифт Times New Roman Cyr 12 пт; полуторный межстрочный интервал; без переносов в словах. В верхнем левом углу листа проставляется УДК (с помощью интернет-ресурса <http://teacode.com/online/udc/>). В тексте статьи должны содержаться ссылки на источники информации, обозначенные числами, заключенными в квадратные скобки; нумерация последовательная, по мере упоминания в тексте. Если ссылка на источник информации в статье упоминается неоднократно, то повторно в квадратных скобках указывается его номер из списка. В случае, когда ссылаются на различные материалы из одного источника, в квадратных скобках указывают еще и номера страниц. Ниже основного текста печатается заглавие «Список литературы» и помещается пронумерованный вручную (автономная нумерация недопустима) перечень источников в порядке ссылок по тексту (для оригинальной статьи — 5—15 источников, для научного обзора — до 50 источников) в соответствии

с действующими требованиями редакции к библиографическому описанию. Список литературы должен минимум на 70% состоять из работ, опубликованных за последние 10 лет, самоцитирование допустимо до 30%. В одном пункте перечня следует указывать только один источник информации. В список литературы не включаются источники, наличие которых невозможно проверить (материалы локальных конференций, сборники статей, методические рекомендации и др., не размещенные в сети интернет в свободном доступе). В конце библиографической ссылки на источник указывается DOI (при наличии).

**4.3. Иллюстративные материалы высылаются отдельными файлами в форматах tif, jpg.** Название рисунка ставится непосредственно под ним и не должно включаться в формат рисунка, в подписи под рисунком дается объяснение всех его элементов. Все диаграммы и схемы, включенные в текст статьи, также должны быть представлены отдельными файлами в тех форматах, в которых они были созданы.

**4.4. Статья может содержать таблицы и черновые схемы, выполненные в редакторе Word (Windows).** Применение объектов WordArt в схемах не рекомендуется. Ко всем иллюстративным и табличным материалам автором предоставляются подписи, которые включаются в файл с авторским текстом. Таблицы должны содержать только необходимые данные и представлять собой обобщенные и статистически обработанные материалы. Каждая таблица снабжается заголовком и вставляется в текст после абзаца с первой ссылкой на нее. Таблицы предоставляются в редактируемом формате.

**4.5. На последней странице статьи помещается авторская справка в формате doc, docx, содержащая следующие сведения об авторах:** фамилию, имя, отчество (полностью), ученую степень, ученое звание, должность, место работы (полное название, город), номер телефона (не публикуется), электронную почту. Отдельно необходимо указать контактный телефон и адрес электронной почты для оперативной связи. Если авторов несколько, следует указать, с кем из них вести переписку.

**4.6. Материалы на английском языке** — информация об авторах, название статьи, аннотация, ключевые слова.

**4.7. Сопроводительное письмо, подписанное совместно всеми авторами либо от каждого автора отдельно** (скан или фото), в котором обосновывается целесообразность опубликования данной статьи, с указанием тематики в соответствии с действующей номенклатурой научных специальностей (утв. приказом Министерства образования и науки РФ от 25.02.2009 №59); аспиранты предоставляют на статью отзыв научного руководителя или рекомендацию доктора наук соответствующей специальности.

**Сопроводительное письмо должно включать следующий текст:**

*Настоящим письмом гарантируем, что опубликование научной статьи (название статьи, ФИО авторов) в журнале «Главный врач Юга России» не нарушает ничьих авторских прав. Автор (авторы) передает на неограниченный срок учредителю журнала неисключительные права на использование научной статьи путем размещения полнотекстовых версий в печатной и интернет-версиях журнала.*

*Автор (авторы) несет ответственность за неправомерное использование в научной статье объектов интеллектуальной собственности, объектов авторского права в полном объеме в соответствии с действующим законодательством РФ.*

*Автор (авторы) подтверждает, что направляемая статья нигде ранее не была опубликована, не направлялась и не будет направляться для опубликования в другие научные издания.*

*Автор (авторы) согласен с тем, что в случае выявления нарушений норм этики научных публикаций после издания статьи к ней может быть применена процедура ретракции.*

Автор (авторы) согласен на обработку в соответствии со ст. 6 Федерального закона от 27.07.2006 №152-ФЗ «О персональных данных» своих персональных данных, а именно: фамилия, имя, отчество, ученая степень, ученое звание, должность, место (места) работы и/или обучения, контактная информация по месту работы и/или обучения, в целях опубликования представленной статьи в научном журнале.

Автор (авторы) гарантирует, что материалы направляемой статьи не содержат информацию, составляющую государственную, коммерческую или иную охраняемую законодательством РФ тайну, и несет самостоятельную ответственность за содержание подобной информации в статье.

Автор (авторы) согласен с правилами подготовки рукописи к изданию, утвержденными редакцией журнала «Главный врач Юга России», опубликованными и размещенными на официальном сайте журнала.

**5. Редакционно-издательские услуги оплачиваются.**

**6. Направление статьи в редакцию для публикации означает согласие автора с приведенными выше требованиями.**

## ПРАВИЛА ПУБЛИКОВАНИЯ НАУЧНЫХ СТАТЕЙ В ЖУРНАЛЕ «ГЛАВНЫЙ ВРАЧ ЮГА РОССИИ»

1. Решение о целесообразности публикации после рецензирования принимается редакцией. Редакция определяет, в каком номере журнала будет опубликована статья, о чем сообщается автору по электронной почте.
2. Перед публикацией статей, получивших положительные рецензии, авторам необходимо внести коррективы в тексты статей в случае указания на них рецензентов. Редакция оставляет за собой право внесения редакторской и корректорской правки в авторские тексты статей.
3. Статьи, получившие положительные рецензии, могут быть сняты с публикации в случаях выявления нарушений правил публикационной этики журнала, отказа авторов от выполнения конструктивных замечаний рецензентов или неактуальности статьи на момент публикации.
4. Авторы, публикующиеся в данном журнале, сохраняют за собой авторские права на работу и предоставляют журналу право первой публикации работы, что позволяет другим распространять данную работу с обязательным сохранением ссылок на авторов оригинальной работы и оригинальную публикацию в этом журнале. Авторы сохраняют право заключать отдельные контрактные договоренности, касающиеся неэксклюзивного распространения версии работы в опубликованном здесь виде (например, размещение ее в институтском хранилище, публикацию в книге), со ссылкой на ее оригинальную публикацию в этом журнале.
5. Авторы несут полную ответственность за научное содержание статьи, подбор и точность приведенных фактов, цитат, статистических данных и прочих сведений, а также точность данных, приведенных в списке литературы. Редакция не всегда разделяет мнение авторов и не несет ответственности за недостоверность публикуемых данных.

**ПРАВИЛА РЕЦЕНЗИРОВАНИЯ СТАТЕЙ — НА НАШЕМ САЙТЕ [WWW.AKVAREL2002.RU](http://WWW.AKVAREL2002.RU)**



### ВЫСОКОКАЧЕСТВЕННЫЕ МЕДИЦИНСКИЕ РАСХОДНЫЕ ОДНОРАЗОВЫЕ ИНСТРУМЕНТЫ И МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ:



- гинекологии (зонд уrogenитальный, зеркало гинекологическое, набор гинекологический)
- оториноларингологии (шпатель, пинцет, палочка-тампон, ушная воронка, зеркало носовое)
- изделия для первичной обработки новорожденных (амниотом, браслеты, зажим для пуповины)
- салфетки проспиртованные
- изделия для интенсивной терапии и реанимации (катетеры, зонды, мочеприемники), контейнеры для сбора биологического материала



**Прямые поставки  
от китайского  
производителя.  
Низкие цены.  
Качество продукции.**



**Особые условия  
при оптовых  
поставках.**

**Бесплатная  
доставка по СПб  
и до  
транспортной  
компании.**

**Акции.**



**ООО «ЮНИКОРМед»**

193135, г. Санкт-Петербург,  
пр. Большевиков, 56/4,  
тел./факс: (812) 702-33-04  
[www.unicmed.ru](http://www.unicmed.ru), [info@unicmed.ru](mailto:info@unicmed.ru)





# РОССИЙСКАЯ НЕДЕЛЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ RUSSIAN HEALTH CARE WEEK

Ежегодно входит в план научно-практических мероприятий Министерства здравоохранения РФ



РОССИЯ, МОСКВА, ЦВК «ЭКСПОЦЕНТР»



## Здравоохранение

«Медицинская техника,  
изделия медицинского назначения  
и расходные материалы»



## Здоровый образ жизни

«Средства реабилитации и профилактики,  
эстетическая медицина, фармацевтика и товары  
для здорового образа жизни»



## MedTravelExpo

Санатории. Курорты. Медицинские центры

«Медицинские и оздоровительные услуги,  
технологии оздоровления  
и лечения в России и за рубежом»

**5–9  
декабря 2022**

**5–8  
декабря 2022**

[WWW.ZDRAVO-EXPO.RU](http://WWW.ZDRAVO-EXPO.RU)

### Организаторы:

Государственная Дума ФС РФ  
Министерство здравоохранения РФ  
АО «ЭКСПОЦЕНТР»

### При поддержке:

Совета Федерации ФС РФ  
Министерства промышленности и торговли РФ  
Федерального агентства по туризму (Ростуризм)

Под патронатом ТПП РФ

**12+**  
РЕКЛАМА



**ЭКСПОЦЕНТР**

# ЭНТЕРОСГЕЛЬ – энтеросорбент №1\*

ПОЛИМЕТИЛСИЛОКСАНА ПОЛИГИДРАТ

Для дезинтоксикации при вирусной  
инфекции у взрослых и детей.

Временные методические рекомендации  
по лечению нового коронавируса **COVID-19**  
Министерство здравоохранения  
Российской Федерации 2020

\*по данным розничного аудита DSM Group, 2020

Энтеросгель®  
Паста для приема внутрь, 225 г.  
Per. № Р N003719/02



Горячая линия  
**+ 7 495 646 14 33**  
[www.enterosgel.ru](http://www.enterosgel.ru)

г. Москва, ул. Шипиловская, д. 50, корп. 1, стр. 2  
ООО «ТНК СИЛМА»



ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ, НЕОБХОДИМО  
ОЗНАКОМИТЬСЯ С ИНСТРУКЦИЕЙ ПО ПРИМЕНЕНИЮ



отпуск без рецепта



отпуск без рецепта



отпуск без рецепта



отпуск по рецепту



отпуск по рецепту



отпуск по рецепту



## ГРИППФЕРОН®

КАПЛИ И СПРЕЙ НАЗАЛЬНЫЕ  
интерферон альфа-2b  
человеческий рекомбинантный

- Экстренная профилактика и лечение ОРВИ и гриппа у детей с рождения и взрослых, включая беременных
- Интраназальное применение рекомбинантного интерферона альфа-2b рекомендовано Минздравом РФ для экстренной профилактики и лечения ОРВИ и гриппа (в т.ч. коронавирусной инфекции COVID-19) у взрослых и детей

Per. уд. P N 000089/01  
Per. уд. ЛП-001503

## ОФТАЛЬМОФЕРОН®

КАПЛИ ГЛАЗНЫЕ  
интерферон альфа-2b + дифенгидрамин

- Лечение герпетических и аденовирусных инфекций глаз (конъюнктивитов, кератитов, увеитов)
- Лечение и профилактика осложнений после хирургических вмешательств на роговице
- Лечение синдрома сухого глаза

Per. уд. P N 002902/01

## ГЕРПФЕРОН®

МАЗЬ ДЛЯ МЕСТНОГО И НАРУЖНОГО ПРИМЕНЕНИЯ  
интерферон альфа-2b + ацикловир + лидокаин

- Лечение первичных и рецидивирующих герпетических поражений кожи и слизистых оболочек
- Лечение генитального и опоясывающего герпеса
- Снижение зуда и болевых ощущений

Per. уд. P N 003324/01

## ВАГИФЕРОН®

СУППОЗИТОРИИ ВАГИНАЛЬНЫЕ  
интерферон альфа-2b + метронидазол + флуконазол

- Лечение бактериального вагиноза
- Лечение бактериальных (неспецифических) вагинитов
- Лечение вагинитов, вызванных смешанной инфекцией (трихомонады, гарднереллы, дрожжеподобные грибы, вирус простого герпеса 1 и 2 типа, микопlasма, уреаплазма)

Per. № ЛП-001339

## ВАГИСЕПТ®

СУППОЗИТОРИИ ВАГИНАЛЬНЫЕ  
метронидазол + флуконазол

- Лечение бактериального вагиноза
- Лечение бактериальных (неспецифических) вагинитов
- Лечение вагинитов различной этиологии (трихомонады, гарднереллы, дрожжеподобные грибы)

Per. уд. ЛП-001331

## МИКОФЕРОН®

ГЕЛЬ ДЛЯ НАРУЖНОГО ПРИМЕНЕНИЯ  
интерферон альфа-2b + тербинафин + метронидазол

- Лечение грибковых инфекций кожи, в том числе микозов стоп и грибковых поражений гладкой кожи тела



Per. уд. ЛП-004377



БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКАЯ КОМПАНИЯ  
ФИРН М [www.firm.ru](http://www.firm.ru)

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ

ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ, ПОЖАЛУЙСТА, ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ТЕКСТОМ ИНСТРУКЦИИ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ

РЕКЛАМА