



Союз
педиатров
России

ISSN 1727-5776 (Print)
ISSN 2500-3089 (Online)

Научно-практический журнал Союза педиатров России
Academic Journal of the Union of Pediatricians of Russia

Педиатрическая фармакология

Pediatric Pharmacology

2023 / том 20 / № 3

Online-версия журнала
www.pedpharma.ru



3
2023

Педиатрическая фармакология



Научно-практический журнал Союза педиатров России

Издается с 2003 г.

Выходит один раз в два месяца

ISSN 1727-5776 (Print), ISSN 2500-3089 (Online)

www.pedpharma.ru

Учредитель

Общероссийская общественная организация
«Союз педиатров России»

Главный редактор

Намазова-Баранова Л.С. (Москва, Россия),
д.м.н., проф., акад. РАН

Заместитель главного редактора

Сайгитов Р.Т. (Москва, Россия), д.м.н.

Научные редакторы

Макинтош Д. (Лондон, Великобритания), проф.
Петтоэлло-Мантовани М. (Фоджа, Италия), проф.
Петровский Ф.И. (Ханты-Мансийск), д.м.н., проф.
Шен К. (Пекин, Китай), проф., иностранный
член РАН

Ответственный редактор

Панкова А.Р.

Дизайн

Архутин А.Б.

Выпускающий редактор

Ткачева Н.И., redactorspr@spr-journal.ru

Отдел рекламы

Иваничкина Н.Ю., rek@spr-journal.ru

Тел.: +7 (916) 129-35-36

Сенюхина А.Б., rek1@spr-journal.ru

Тел.: +7 (499) 132-02-07

Верстка

Игнащенко Ф.А.

Корректор

Претро Э.Р.

Перевод

Кравченко А.А., Сладков Д.Г.

Адрес редакции

117335, г. Москва, ул. Вавилова, д. 81, корп. 1,
этаж 2, помещ. № XLIX, офис 2–8

Тел.: +7 (499) 132-02-07,

+7 (916) 650-07-42

E-mail: pedpharm@spr-journal.ru

Журнал входит в Перечень ведущих
научных журналов и изданий ВАК,
в которых должны быть опубликованы
основные результаты диссертаций
на соискание ученой степени кандидата
и доктора наук

Редакционный совет

Астафьева Н.Г. (Саратов), д.м.н., проф.

Ахмедова Д.И. (Ташкент, Узбекистан), д.м.н., проф.

Бакулев А.Л. (Саратов), д.м.н., проф.

Балыкова Л.А. (Саранск), д.м.н., проф., чл.-корр. РАН

Баранов А.А. (Москва), д.м.н., проф., акад. РАН

Беляева И.А. (Москва), д.м.н., проф. РАН

Булатова Е.М. (Санкт-Петербург), д.м.н., проф.

Ван Ден Анкер Д. (Базель, Швейцария), проф.

Вашакмадзе Н.Д. (Москва), д.м.н., проф.

Вишнева Е.А. (Москва), д.м.н.

Володин Н.Н. (Москва), д.м.н., проф., акад. РАН

Вурал М. (Стамбул, Турция), проф.

Горелко Т.Г. (Кишинев, Молдова), к.м.н., доцент

Карраско-Санз А. (Мадрид, Испания), проф.

Китарова Г.С. (Бишкек, Кыргызстан), д.м.н., проф.

Ковтун О.П. (Екатеринбург), д.м.н., проф., акад. РАН

Козлов Р.С. (Смоленск), д.м.н., проф., чл.-корр. РАН

Колбин А.С. (Санкт-Петербург), д.м.н., проф.

Корсунский А.А. (Москва), д.м.н., проф.

Маслова О.И. (Москва), д.м.н., проф.

Местрович Ю. (Сплит, Хорватия), проф.

Мурашкин Н.Н. (Москва), д.м.н., проф.

Набиев З.Н. (Душанбе, Таджикистан), д.м.н., проф.

Нисевич Л.Л. (Москва), д.м.н., проф.

Новик Г.А. (Санкт-Петербург), д.м.н., проф.

Пашков А.В. (Москва), д.м.н., проф.

Петтоэлло-Мантовани М. (Фоджа, Италия), проф.

Поляков В.Г. (Москва), д.м.н., проф., акад. РАН

Поп Т. (Клуж-Напока, Румыния), проф.

Рахманина Н. (Вашингтон, США), проф.

Решетько О.В. (Саратов), д.м.н., проф.

Симаходский А.С. (Санкт-Петербург), д.м.н., проф.

Сомех Э. (Холон, Израиль), проф.

Сурков А.Н. (Москва), д.м.н.

Таварткиладзе Г.А. (Москва), д.м.н., проф.

Турти Т.В. (Москва), д.м.н., проф.

Туфатулин Г.Ш. (Санкт-Петербург), д.м.н.

Уварова Е.В. (Москва), д.м.н., проф.

Усонис В. (Вильнюс, Литва), д.м.н., проф.

Харит С.М. (Санкт-Петербург), д.м.н., проф.

Хой Х. (Дублин, Ирландия), проф.

Шен К. (Пекин, Китай), проф., иностранный член РАН

Янг Я. (Пекин, Китай), проф., иностранный член РАН

Издатель

Издательство «ПедиатрЪ»

117335, г. Москва,

ул. Вавилова, д. 81, корп. 1,

этаж 2, помещ. № XLIX, офис 2–8

www.spr-journal.ru

Тел.: +7 (499) 132-02-07,

+7 (916) 650-07-42



Периодическое печатное издание «Педиатрическая фармакология» зарегистрировано Министерством Российской Федерации по делам печати, телерадиовещания и массовых коммуникаций 11 марта 2002 г. (Свидетельство о регистрации ПИ № 77-12124), перерегистрировано Федеральной службой по надзору за соблюдением законодательства в сфере массовых коммуникаций и охране культурного наследия СМИ 15 декабря 2005 г. (Свидетельство о регистрации ПИ № ФС77-22767). Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов.

Отпечатано в ООО «Объединенный полиграфический комплекс»
115114, Москва, Дербеневская наб., д. 7 с. 2,
тел.: +7(499) 130-60-19, www.opk.bz.

Знаком информационной продукции не маркируется.

Дата выхода в свет 30.06.2023

Тираж 3000 экземпляров.

Подписной индекс в каталоге ООО «Урал-Пресс Округ» — 88005. Свободная цена.



ПЕДИАТРИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ ТОМ 20 / № 3 / 2023

СОДЕРЖАНИЕ

ОБРАЩЕНИЕ К ЧИТАТЕЛЯМ

- 240 Л.С. Намазова-Баранова

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

- 241 Д.В. Сутовская, А.В. Бурлуцкая, Е.М. Гарбузова, А.А. Макунц, А.В. Кузьменко, Е.В. Габдулина, П.А. Пыжьянова, Л.В. Горбачева
ВЛИЯНИЕ ПАНДЕМИИ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ НА СОСТОЯНИЕ НОВОРОЖДЕННЫХ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ COVID-СТАТУСА МАТЕРИ: РЕТРОСПЕКТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

- 247 И.В. Караченцова, Е.В. Сибирская, М.М. Фомина
ВУЛЬВОВАГИНИТЫ В ПРАКТИКЕ ГИНЕКОЛОГА ДЕТСКОГО И ЮНОШЕСКОГО ВОЗРАСТА

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

- 252 Л.С. Гордеев, Е.К. Кульбачинская, В.В. Березницкая
КАРБАМАЗЕПИН В ТЕРАПИИ ЖЕЛУДОЧКОВОЙ ЭКСТРАСИСТОЛИИ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

- 256 Е.В. Сибирская, И.В. Караченцова, И.Н. Скапенков, А.А. Наumenko, И.А. Петинов, П.О. Никифорова
ОСОБЕННОСТИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ И ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ ЯИЧНИКОВ У ДЕВОЧЕК (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ НЕЗРЕЛОЙ ТЕРАТОМЫ ЯИЧНИКА)

- 261 Э.Т. Амбарчян, В.В. Иванчиков, А.Д. Кузьминова, Е.В. Сорокин, Т.И. Малахова
СЛУЧАЙ РЕДКОГО ГЛУБОКОГО МИКОЗА (ГРАНУЛЕМА МАЙОККИ): КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

- 267 И.В. Караченцова, А.В. Горяинова, Е.В. Сибирская, М.Ю. Алехина, А.Ф. Аскерова
РЕПРОДУКТИВНОЕ ЗДОРОВЬЕ ПАЦИЕНТОК С ДИСПЛАЗИЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

- 274 О.В. Завьялов, И.В. Игнатко, А.Н. Стрижаков, И.Н. Пасечник, М.А. Карданова
РОЛЬ ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ОХРАНЫ ВНУТРИУТРОБНОГО РЕБЕНКА В СОХРАНЕНИИ ЗДОРОВЬЯ НАЦИИ

НОВОСТИ

- 282 «КРУГ ДОБРА» ВКЛЮЧИЛ В СВОЙ ПЕРЕЧЕНЬ НОВОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ

- 282 FDA ОДОБРИЛО ИНЪЕКЦИОННЫЙ ПРЕПАРАТ ПРОТИВ ШИЗОФРЕНИИ

- 282 ОДОБРЕН ПЕРВЫЙ В МИРЕ ПРЕПАРАТ ГЕННОЙ ТЕРАПИИ ДЛЯ МЕСТНОГО ПРИМЕНЕНИЯ ПРИ БУЛЛЕЗНОМ ЭПИДЕРМОЛИЗЕ

ИНФОРМАЦИЯ СОЮЗА ПЕДИАТРОВ РОССИИ

- 284 РЕЗОЛЮЦИЯ XXIV КОНГРЕССА ПЕДИАТРОВ РОССИИ С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ «АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ПЕДИАТРИИ»

ЮБИЛЕЙ

- 287 Н.П. Шабалов, И.А. Леонова
СТУПЕНИ МАСТЕРСТВА ПЕДИАТРА, ОРГАНИЗАТОРА, ПЕДАГОГА (К 75-ЛЕТИЮ ПРОФ. А.С. СИМАХОДСКОГО)

Pediatric Pharmacology



The Union of Pediatricians of Russia Scientific Practical Journal

Published since 2003

Issued once in two months

ISSN 1727-5776 (Print), ISSN 2500-3089 (Online)

www.pedpharma.ru

Founder

The Union of Pediatricians of Russia

Editor-in-chief

Namazova-Baranova L.S.,
PhD, professor, academician of RAS

Deputy editors-in-chief

Saygitov R.T., MD, PhD

Research editors

McIntosh E.D.G., MD, PhD

Pettoello-Mantovani M., MD, PhD, professor
Petrovskii F.I. (Khanty-Mansiisk), PhD,
professor

Shen K. (Beijing, China), MD, PhD,
professor, foreign member of RAS

Associate Editor

Pankova A.R.

Art director

Arkhotik A.B.

Publishing editor

Tkacheva N.I.,
redactorspr@spr-journal.ru

Advertising department

Ivanichkina N.Yu., rek@spr-journal.ru

Phone: +7 (916) 129-35-36

Senyukhina A.B., rek1@spr-journal.ru

Phone: +7 (499) 132-02-07

Designer

Ignashchenko F.A.

Proof-reader

Pretro E.R.

Translator

Kravchenko A.A., Sladkov D.G.

Correspondence address

Office 2–8, Unit № XLIX, 81-1
Vavilova Street, 2nd floor, 117335, Moscow,
Russian Federation

Phone: +7 (499) 132-02-07,

+7 (916) 650-07-42

pedpharm@spr-journal.ru

**The Journal is in the List
of the leading academic journals and
publications of the Supreme Examination
Board (VAK)
publishing the results
of doctorate theses**

Editorial board

Akhmedova D.I. (Tashkent, Uzbekistan), PhD, professor

Astafieva N.G. (Saratov), PhD, professor

Bakulev A.L. (Saratov), PhD, professor

Balykova L.A. (Saransk), PhD, professor,
corresponding member of RAS

Baranov A.A. (Moscow), PhD, professor, academician
of RAS

Belyaeva I.A. (Moscow), PhD, professor

Bulatova E.M. (St. Petersburg), PhD, professor

Carrasco-Sanz A. (Madrid, Spain), MD

Gorelko T.G. (Kishinev, Moldova), PhD

Hoey H. (Dublin, Ireland), PhD, professor

Kharit S.M. (St. Petersburg), PhD, professor

Kitarova G.S. (Bishkek, Kyrgyzstan), PhD, professor

Kolbin A.S. (St. Petersburg), PhD, professor

Korsunsky A.A. (Moscow), PhD, professor

Kovtun O.P. (Ekaterinburg), PhD, professor, academician
of RAS

Kozlov R.S. (Smolensk), PhD, professor, corresponding
member of RAS

Maslova O.I. (Moscow), PhD, professor

Mestrovic J. (Split, Croatia), PhD, professor

Murashkin N.N. (Moscow), PhD, professor

Nabiev Z.N. (Dushanbe, Tajikistan), PhD, professor

Nisevich L.L. (Moscow), PhD, professor

Novik G.A. (St. Petersburg), PhD, professor

Pashkov A.V. (Moscow), PhD, professor

Pettoello-Mantovani M. (Foggia, Italy), MD, PhD,
professor

Poliyakov V.G. (Moscow), PhD, professor, academician of RAS

Pop T.L. (Cluj-Napoca, Romania), PhD

Rakhmanina N. (Washington, USA), MD, PhD, professor

Reshetko O.V. (Saratov), PhD, professor

Simakhodsky A.S. (St. Petersburg), PhD, professor

Shen K. (Beijing, China), MD, PhD, professor, foreign
member of RAS

Somekh E. (Holon, Israel), PhD, professor

Surkov A.N. (Moscow), PhD

Turti T.V. (Moscow), PhD, professor

Tufatulin G.S. (Saint-Petersburg), PhD

Tavartkiladze G.A. (Moscow), PhD, professor

Usonis V. (Vilnius, Lithuania), PhD, professor

Uvarova E.V. (Moscow), PhD, professor

Van Den Anker J.N. (Basel, Switzerland), MD, PhD,
professor

Vashakmadze N.D. (Moscow), PhD,
professor

Vishneva E.A. (Moscow), PhD

Volodin N.N. (Moscow), PhD, professor,
academician of RAS

Vural M. (Istanbul, Turkey), PhD, professor

Yang Y. (Beijing, China), MD, PhD, professor, foreign
member of RAS

Publishing group

«Paediatrician» Publishers LLC

Office 2–8, Unit № XLIX,

81-1 Vavilova Street, 2nd floor,

117335, Moscow, Russian Federation

www.spr-journal.ru

Phone: +7 (499) 132-02-07,

+7 (916) 650-07-42



Mass media registration certificate dated
December 15 2005.

Series ПИ № ФС77-22767 Federal service for sur-
veillance over non-violation of the legislation in the
sphere of mass communications and protection of
cultural heritage.

Editorial office takes no responsibility for the
contents of advertising material.

While reprinting publications one must make
reference to the journal «Pediatric pharmacology»

Printed at LLC United Printing Complex
7/2 Derbenevskaya nab., 115114, Moscow,
tel.: +7(499) 130-60-19, www.opk.bz.

Signed for printing 30.06.2023
Circulation 3000 copies.
Subscription indices are in catalogue
Ural-Press Okrug — 88005. Free price.



PEDIATRIC PHARMACOLOGY. 2023;20(3)

CONTENT

EDITOR'S NOTE

- 240 Leyla S. Namazova-Baranova

ORIGINAL ARTICLES

- 241 Diana V. Sutovskaya, Alla V. Burlutskaya, Elena M. Garbuzova, Anastasia A. Makunts, Anna V. Kuzmenko, Ekaterina V. Gabdullina, Polina A. Pyzhanova, Lubov V. Gorbacheva
THE IMPACT OF THE CORONAVIRUS PANDEMIC ON THE CONDITION OF NEWBORNS DEPENDING ON THE MOTHER'S COVID STATUS: A RETROSPECTIVE STUDY

- 247 Irina V. Karachentsova, Elena V. Sibirskaia, Mariya M. Fomina
VULVOVAGINITIS IN CHILDHOOD AND ADOLESCENCE IN A GYNECOLOGIST PRACTICE

CLINICAL CASE

- 252 Leonid S. Gordeev, Ekaterina K. Kulbachinskaya, Vera V. Bereznitskaya
CARBAMAZEPINE IN VENTRICULAR EXTRASYSTOLES MANAGEMENT: CLINICAL CASE

- 256 Elena V. Sibirskaia, Irina V. Karachentsova, Ivan N. Skapenkov, Andrey A. Naumenko, Ivan I. Petinov, Polina O. Nikiforova
PECULIARITIES OF DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF MALIGNANT AND BENIGN OVARIAN TUMORS IN GIRLS (CASE REPORT OF IMMATURE TERATOMA OF THE OVARY)

- 261 Eduard T. Ambarchian, Vladislav V. Ivanchikov, Anastasia D. Kuzminova, Egor V. Sorokin, Tatiana I. Malakhova
MAJOCCHI'S GRANULOMA: CLINICAL CASE

REVIEW

- 267 Irina V. Karachentsova, Anastasia V. Goryainova, Elena V. Sibirskaia, Marina Yu. Alekhina, Amina F. Askerova
REPRODUCTIVE HEALTH OF FEMALE PATIENTS WITH CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA

- 274 Oleg V. Zavyalov, Irina V. Ignatko, Aleksander N. Strizhakov, Igor N. Pasechnik, Madina A. Kardanova
THE ROLE OF PERINATAL PROTECTION OF A FETUS IN PRESERVATION OF THE HEALTH OF THE NATION

NEWS

- 282 "CIRCLE OF GOOD" INCLUDED THE NEW NOSOLOGY IN ITS LIST

- 282 FDA APPROVED INJECTION DRUG AGAINST SCHIZOPHRENIA

- 282 THE WORLD'S FIRST TOPICAL GENE THERAPY DRUG FOR EPIDERMOLYSIS BULLOSA PATIENTS HAS BEEN APPROVED

FROM THE UNION OF PEDIATRICIANS OF RUSSIA

- 284 RESOLUTION OF THE XV CONGRESS OF PEDIATRICIANS OF RUSSIA WITH INTERNATIONAL PARTICIPATION
"ACTUAL PROBLEMS OF PEDIATRICS"

ANNIVERSARY

- 287 N.P. Shabalov, I.A. Leonova
**SKILL LEVELS OF PEDIATRICIAN, ORGANIZER, TEACHER
(TO THE 75TH ANNIVERSARY OF PROF. A.S. SIMAKHODSKY)**

Награждение президента Союза педиатров России Л.С. Намазовой-Барановой орденом «За заслуги перед Отечеством» IV степени

Президент Союза педиатров России, заведующая кафедрой факультетской педиатрии педиатрического факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, заслуженный деятель науки Российской Федерации, главный внештатный детский специалист по профилактической медицине Минздрава России, руководитель НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ №2 ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского», академик РАН, профессор, доктор медицинских наук Лейла Сеймуровна Намазова-Баранова 24 мая 2023 года награждена орденом «За заслуги перед Отечеством» IV степени за неоценимый вклад, внесенный в различные области отечественного здравоохранения, и за многолетнюю добросовестную работу во благо здоровья наших детей.



Глубокоуважаемая Лейла Сеймуровна! Примите искренние и сердечные поздравления в связи с награждением орденом «За заслуги перед Отечеством».

Ваши выдающиеся профессиональные качества, накопленный бесценный опыт, обширные знания, мудрость и беззаветная верность профессии служат благородному делу укрепления и сохранения здоровья детского населения нашей страны.

Желаем крепкого здоровья, неиссякаемой жизненной энергии, дальнейших успехов и достижений на научном и практическом поприще!

Редколлегия журнала, коллектив редакции и издательства «ПедиатрЪ»



Уважаемые коллеги, дорогие друзья!

Собираясь в отпуск или проводя время на даче, не забудьте взять с собой распечатанный новый третий номер «Педиатрической фармакологии» (или ссылку на него, что даже легче). Потому что вам точно захочется прочитать пару обзоров (про репродуктивное здоровье пациенток с дисплазией соединительной ткани и про роль охраны здоровья внутриутробного ребенка в сохранении здоровья нации), изучить три клинических случая из практики педиатров (про применение карбamazепина для лечения экстрасистолии, про незрелую тератому яичника и про глубокий микоз), а также ознакомиться с результатами нескольких интересных исследований (про влияние COVID-19 на состояние новорожденных и про причины вульвовагинитов у девочек и девушек).

В этом номере мы разместили также резолюцию нашего последнего мартовского конгресса и новости мировой педиатрии. Ну и в эти теплые месяцы мы чествуем нашего дорогого коллегу — Анатолия Семеновича Симаходского!

Коллеги, приятного и полезного вам времяпрепровождения с журналом в руках!

С уважением,
главный редактор журнала, академик РАН, профессор, заслуженный деятель науки РФ,
заведующая кафедрой факультетской педиатрии педиатрического
факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова,
руководитель НИИ педиатрии и охраны здоровья детей
НКЦ №2 ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского»,
советник ВОЗ, член бюро Исполкома Международной педиатрической ассоциации,
паст-президент Европейской педиатрической ассоциации (EPA/UNEPSA),
почетный профессор Университета Фоджа (Италия),
почетный член педиатрического факультета Королевского колледжа терапевтов Ирландии
Лейла Сеймуровна Намазова-Баранова

Distinguished colleagues, dear friends!

When going on vacation or spending time in the country house, don't forget to take with you a printed new third issue of "Pediatric pharmacology" (or a link to it, which is even easier). You will definitely want to read a couple of reviews (about the reproductive health of patients with connective tissue dysplasia and the role of protecting the health of a fetus in preserving the health of the nation), study three clinical cases from the practice of pediatricians (about the use of carbamazepine for the treatment of extrasystole, about immature ovarian teratoma and deep mycosis), and also get acquainted with the results of several interesting studies (about the effect of COVID-19 on the condition of newborns and the causes of vulvovaginitis in girls and girls).

In this issue we also posted the resolution of our last March congress and the news of world pediatrics. Well, in these warm months we honor our dear colleague — Anatoliy Semenovitch Simakhodskiy!

Dear colleagues, have a pleasant and useful pastime with a magazine in your hands!

Best Regards,
Editor-in-Chief, Member of the RAS, Professor, Honoured Scientist of the Russian Federation,
Head of the Pediatric Department of Pediatric Faculty of N.I. Pirogov Russian National Research
Medical University, Head of Pediatrics and Child Health Research
Institute in Petrovsky National Research Centre of Surgery,
WHO consultant, Member of the International Pediatric Association (IPA) Standing Committee Board,
the Past-President of the European Paediatric Association (EPA/UNEPSA),
Honorary professor of University of Foggia (Italy),
Honorary member of pediatric department of Royal College of Physicians of Ireland
Leyla Namazova-Baranova

Д.В. Сутовская¹, А.В. Бурлуцкая¹, Е.М. Гарбузова², А.А. Макунц¹, А.В. Кузьменко¹,
Е.В. Габдуллина¹, П.А. Пыжьянова¹, Л.В. Горбачева³

¹ КубГМУ, Краснодар, Российская Федерация

² ГБУЗ Родильный дом города Краснодара Министерства здравоохранения Краснодарского края,
Краснодар, Российская Федерация

³ ДНКЦИБ ФМБА, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Влияние пандемии коронавирусной инфекции на состояние новорожденных в зависимости от COVID-статуса матери: ретроспективное исследование

Автор, ответственный за переписку:

Сутовская Диана Владимировна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии № 2 ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России

Адрес: 350063, Краснодар, ул. М. Седина, 4, тел.: +7 (918) 262-57-09, e-mail: dsutovskaya@bk.ru

Обоснование. Новая коронавирусная инфекция у новорожденных представляется до конца не изученной проблемой, что побуждает специалистов педиатрического профиля проводить углубленные исследования в данном направлении. **Цель исследования** — изучить влияние COVID-статуса матерей на состояние новорожденных.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ 554 историй развития новорожденного (форма 097/у) рожденных с января 2021 по май 2022 г. в ГБУЗ «Роддом» г. Краснодара: 226 детей от SARS-CoV-2-позитивных на момент родов женщин (группа 1), 165 детей от женщин, перенесших SARS-CoV-2 во время беременности (группа 2), и 163 ребенка от женщин, не имевших SARS-CoV-2 в анамнезе во время беременности (группа контроля). **Результаты.** Позитивные результаты исследования методом ПЦР (полимеразной цепной реакции) имели 42% новорожденных из группы 1, из них у 36% зарегистрирована пневмония. Частота преждевременных родов составила 29% в группе 1, 21% в группе 2, 13% в группе контроля. Гестационный возраст 32–34 нед чаще встречался в группе 1. Дети из группы 1 имели более тяжелое состояние при оценке по шкале APGAR как на первой, так и на пятой минутах. Врожденная пневмония чаще встречалась среди пациентов групп 1 и 2, дети из группы 1 чаще нуждались в респираторной поддержке. **Заключение.** Вирус SARS-CoV-2 верифицирован у 42% детей, рожденных от матерей с положительным результатом ПЦР на момент родов, при этом у каждого третьего заболевание сопровождалось развитием пневмонии. Коронавирусная инфекция является фактором риска преждевременных родов, врожденной пневмонии и асфиксии. Позитивный COVID-статус матери и новорожденного коррелирует с повышенной потребностью в респираторной поддержке.

Ключевые слова: SARS-CoV-2, новорожденные, COVID-статус матери, недоношенность, пневмония

Для цитирования: Сутовская Д.В., Бурлуцкая А.В., Гарбузова Е.М., Макунц А.А., Кузьменко А.В., Габдуллина Е.В., Пыжьянова П.А., Горбачева Л.В. Влияние пандемии коронавирусной инфекции на состояние новорожденных в зависимости от COVID-статуса матери: ретроспективное исследование. *Педиатрическая фармакология*. 2023;20(3):241–246. doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v20i3.2572>

ОБОСНОВАНИЕ

С 2019 г. новая коронавирусная инфекция (НКИ) и связанная с ее распространением эпидемиологическая ситуация являются одной из наиболее глобальных проблем практического здравоохранения во всем мире. Благодаря проводимым исследованиям течение инфекционного процесса у большей части взрослого населения к настоящему времени представляется в определенной степени понятным [1], что позволяет использовать в терапии данных пациентов общепринятые подходы. Но, несмотря на имеющиеся успехи, до сих пор существует пласт проблем, трудность решения которых вызывает беспокойство и требует продолжения изучения вопроса. К числу таких проблем

относится COVID-19 у беременных, в особенности с точки зрения влияния инфекции на здоровье внутриутробного ребенка [2].

Беременность как физиологическое состояние определяет большое число изменений в материнском организме, позволяющих женщине выносить и произвести на свет здорового новорожденного. Любые пагубные влияния извне на напряженно работающую систему «мать – внутриутробный ребенок» могут стать причиной ухудшения состояния беременной, нарушения развития внутриутробного ребенка, а также привести к еще более тяжким, непоправимым последствиям. Пандемия НКИ на фоне имеющейся информации о влиянии на состояние беременных ранее известных коронавирусов [3]

не могла не вызвать обеспокоенность специалистов педиатрического и акушерского профилей. Тематические исследования повышают настороженность относительно состояния новорожденных детей от матерей с положительным COVID-статусом, особенно с учетом существования информации о большей вероятности развития у данной категории беременных таких патологических состояний, как преэклампсия, эклампсия и HELLP-синдром, достоверно увеличивающих риск материнской и младенческой смертности [4]. Изменение состояния женщин, подвергшихся НКИ во время беременности, представляется в определенной степени изученной проблемой, а вопрос о более детальном изучении состояния детей, рожденных от зараженных или переболевших матерей, остается открытым [5]. Необходимость углубленного изучения диктуется в первую очередь наибольшей незащищенностью новорожденных детей перед COVID-19 вследствие незрелости многих систем организма [6], а также возможным нарушением формирования вышеупомянутых систем ввиду опосредованного внутриутробного влияния [7].

Цель исследования

Изучить влияние COVID-статуса матери на состояние новорожденного.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Проведено ретроспективное исследование.

Условия проведения

Выборка исследования формировалась путем изучения медицинских карт 554 новорожденных, находившихся в родильном доме г. Краснодара на период с января 2021 по май 2022 г.

Критерии включения в группу 1

- Дети, рожденные от матерей, SARS-CoV-2-позитивных на момент родов.

Критерии включения в группу 2

- Дети, родившиеся от матерей, перенесших SARS-CoV-2 в период беременности.

Критерии включения в группу контроля

- Дети от матерей, не имевших в анамнезе SARS-CoV-2 во время беременности и родов.

В ходе исследования было сформировано три группы: в группу 1 включены 226 детей от матерей, SARS-CoV-2-позитивных на момент родов, в группу 2 включены 165 детей, родившихся от матерей, перенесших SARS-CoV-2 в период беременности, группу контроля составили 163 новорожденных от матерей, не имевших в анамнезе SARS-CoV-2 во время беременности и родов (табл. 1).

Основные показатели исследования

Верификация вируса SARS-CoV-2 у детей с различным COVID-статусом матери.

Дополнительные показатели исследования

Гестационный возраст новорожденных с учетом COVID-статуса матери; распространенность врожденной пневмонии среди новорожденных из изучаемых групп; потребность в респираторной поддержке.

Статистический анализ

Статистический анализ выполнен с помощью программы STATISTICA v. 13.0 (StatSoft Inc., США). Для всех имеющихся выборок данных проверяли гипотезу нормальности распределения по критерию Колмогорова – Смирнова. Для статистического анализа данных были

Diana V. Sutovskaya¹, Alla V. Burlutskaya¹, Elena M. Garbuzova², Anastasia A. Makunts¹, Anna V. Kuzmenko¹, Ekaterina V. Gabdullina¹, Polina A. Pyzhyanova¹, Lubov V. Gorbacheva³

¹ Kuban State Medical University, Krasnodar, Russian Federation

² Maternity hospital, Krasnodar, Russian Federation

³ Children's Scientific and Clinical Center for Infectious Diseases Federal Medical and Biological Agency, Saint Petersburg, Russian Federation

The impact of the coronavirus pandemic on the condition of newborns depending on the mother's COVID status: a retrospective study

Background. A novel coronavirus infection in newborns seems to be an unexplored problem, which encourages pediatric specialists to conduct in-depth research in this direction. **The aim of the study is** the impact of COVID status of mothers on the condition of newborns. **Material and methods.** A retrospective analysis of 554 newborn histories (from 097/y) born from January 2021 to May 2022 was carried out in the Maternity Hospital in Krasnodar: 226 children from SARS-CoV-2 positive women at the time of delivery (group 1), 165 children from women who had SARS-CoV-2 during pregnancy (group 2) and 165 children from women who did not have SARS-CoV-2 in history during pregnancy (control group). **Results.** 42% of newborns from group 1 had positive results of the PCR (polymerase chain reaction) study, of which 36% had pneumonia. The frequency of preterm birth was: 29% in the group 1, 21% in the group 2, 13% in the control group. The gestational age 32–34 weeks was more common in group 1. Children from the group 1 had a more severe condition when assessed on the APGAR scale both at the first and fifth minutes. Congenital pneumonia was more common among patients of the groups 1 and 2 relative to the control, children from the group 1 more often needed respiratory support compared with the group 2 and control group. **Conclusions:** The SARS-CoV-2 virus was verified in 42% of children born to mothers with a positive PCR at the time of birth, while every third disease was accompanied by the development of pneumonia. Coronavirus infection, regardless of the mother's COVID status, is a risk factor for preterm birth, congenital pneumonia, and asphyxia. COVID-positive maternal and neonatal status is associated with an increased need for respiratory support.

Key words: SARS-CoV-2, newborns, mother's COVID status, prematurity, pneumonia

For citation: Sutovskaya Diana V., Burlutskaya Alla V., Garbuzova Elena M., Makunts Anastasia A., Kuzmenko Anna V., Gabdullina Ekaterina V., Pyzhyanova Polina A., Gorbacheva Lubov V. The impact of the coronavirus pandemic on the condition of newborns depending on the mother's COVID status: a retrospective study. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2023;20(3):241–246. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v20i3.2572>

Таблица 1. Описание критериев соответствия
Table 1. Description of eligibility criteria

Группа 1 (n = 226)	Группа 2 (n = 165)	Группа контроля (n = 163)
От матерей, SARS-CoV-2-позитивных на момент родов	От матерей, перенесших SARS-CoV-2 в период беременности	От матерей, не имевших в анамнезе SARS-CoV-2 во время беременности

использованы критерий хи-квадрат Пирсона с поправкой Йейтса, метод ранговой корреляции.

Этическая экспертиза

Экспертиза протокола исследования в Этическом комитете не проводилась, так как в исследовании изучалась только информация из медицинской документации с обезличиванием данных пациентов.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Основные и дополнительные результаты

Вирус SARS-CoV-2 был выделен у 96 детей, рожденных от матерей с подтвержденной НКИ на момент родов, диагноз «пневмония» был поставлен 35 COVID-позитивным новорожденным. Инфекция протекала с респираторными симптомами в 76% случаев, пневмония была зарегистрирована в 36%, бессимптомное течение — в 24% случаев (рис. 1). У SARS-CoV-2-позитивных новорожденных с симптомами респираторной инфекции отмечались признаки интоксикации (отказ от груди или плохое сосание, сниженная реакция на раздражители, повышение температуры до субфебрильных или фебрильных цифр). В респираторной поддержке нуждались 20% детей с диагностированной пневмонией.

Частота встречаемости преждевременных родов в группе 1 и в группе 2 не имела достоверных различий и составила 29 и 21% соответственно ($p = 0,107$), в контрольной группе данный показатель составил 13%.

Повышенный риск возникновения преждевременных родов ассоциировался с наличием у матери отягощенного акушерско-гинекологического анамнеза. Так, из 65 SARS-CoV-2-позитивных женщин, родивших преждевременно, 34% имели угрозу прерывания беременности в I триместре, 20% имели в анамнезе геста-

ционный сахарный диабет, 17% — вагиноз. У SARS-CoV-2-позитивных рожениц частота возникновения преждевременных родов коррелировала с тяжестью течения инфекции ($r = 0,318846$; $p = 0,004$). Гестационный возраст 32–34 нед достоверно чаще встречался в группе 1 относительно группы 2 и группы контроля ($p < 0,001$, $p = 0,005$ соответственно) (рис. 2).

Средняя сумма баллов при оценке по шкале APGAR (табл. 2) у новорожденных из группы 1 была ниже в сравнении с детьми контрольной группы как на первой ($p < 0,001$), так и на пятой ($p < 0,001$) минутах. Асфиксия легкой степени зарегистрирована у 53% новорожденных на первой минуте, среднетяжелой — у 27%, тяжелой — у 20% младенцев из группы 1: наблюдались вялость, слабая реакция на осмотр и раздражение, угнетение физиологических рефлексов. У пациентов с асфиксией легкой степени отмечалась цианотичность кожных покровов, быстро нивелирующаяся при дополнительной оксигенации. На пятой минуте доля пациентов в состоянии асфиксии: легкая степень — 44%, среднетяжелая — 28%, тяжелая — 17%. SARS-CoV-2-позитивные из группы 1 имели нарушения дыхания сразу после рождения (брадипноз, нерегулярное дыхание) и демонстрировали брадикардию (менее 100 уд./мин) в 57% случаев. Оказанная респираторная поддержка способствовала нормализации показателей у 91% новорожденных. Значимых различий в состоянии пациентов из групп 1 и 2 не установлено.

Врожденная пневмония с большей частотой регистрировалась среди пациентов групп 1 и 2 ($p = 0,001$; $p < 0,001$) относительно группы контроля (рис. 3), при этом дети из группы 1 чаще нуждались в респираторной поддержке в сравнении с детьми группы 2 и контрольной группы ($p = 0,001$; $p = 0,007$) ввиду тяжести течения синдрома дыхательной недостаточности (ДН).

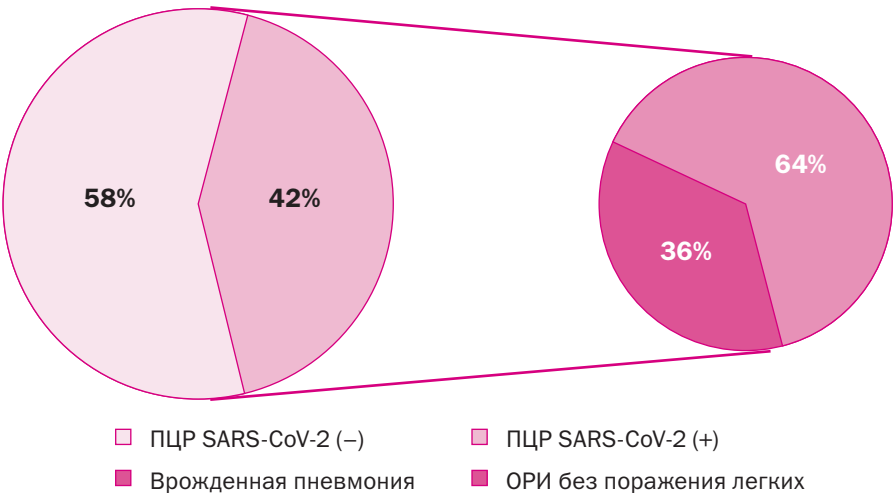


Рис. 1. COVID-статус детей, рожденных от матерей с SARS-CoV-2 на момент родов
Примечание. ПЦР — полимеразная цепная реакция; ОРИ — острая респираторная инфекция.

Fig. 1. COVID status of children born of mothers with SARS-CoV-2 at the time of delivery
Note. PCR (ПЦР) — polymerase chain reaction; ARI (ОРИ) — acute respiratory infection.

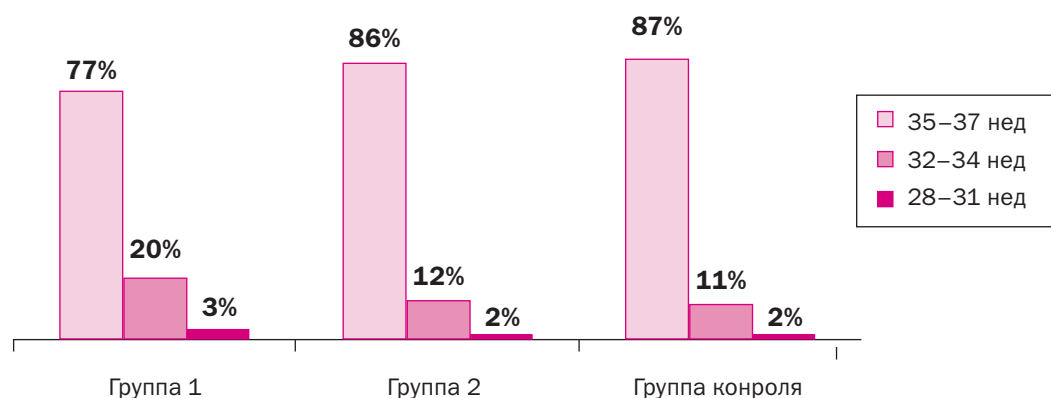


Рис. 2. Гестационный возраст новорожденных из различных групп

Fig. 2. Gestational age of newborns from different groups

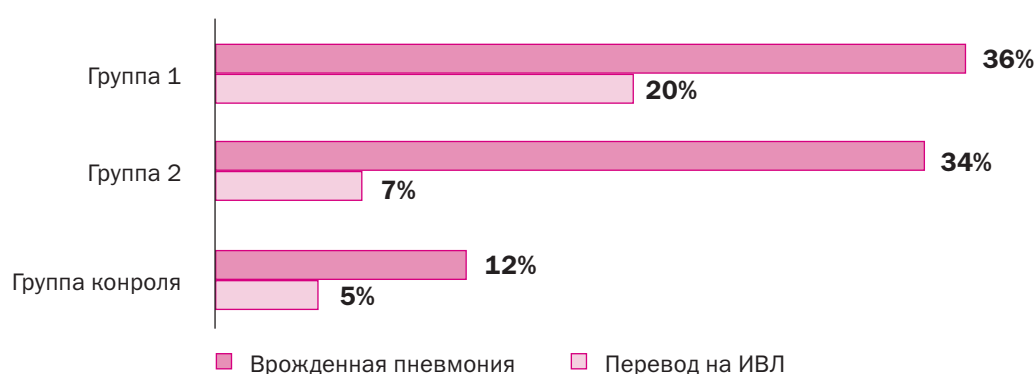


Рис. 3. Частота встречаемости врожденной пневмонии среди пациентов в зависимости от COVID-статуса матери

Примечание. ИВЛ — искусственная вентиляция легких.

Fig. 3. The incidence of congenital pneumonia among patients depending on the COVID status of the mother

Note. ALV (ИВЛ) — artificial lung ventilation.

Таблица 2. Оценка по шкале APGAR

Table 2. APGAR score

Группа	Оценка по шкале APGAR	
	Первая минута	Пятая минута
1	6,58 ± 1,5*	7,87 ± 1,35**
2	7,05 ± 1,6	8,03 ± 1,73
Контрольная	7,49 ± 1,32	8,45 ± 1,58

Примечание. Установлены достоверные различия между группой 1 и группой контроля; <*> — $p < 0,001$; <*> — $p < 0,001$.

Note. Significant differences between group 1 and the control group were established; <*> — $p < 0,001$; <*> — $p < 0,001$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Резюме основного результата исследования

Изучение историй развития новорожденного 554 пациентов позволило сформировать представление о возможных последствиях влияния вируса на организм младенца, а также выдвинуть предположения о патологических механизмах, приводящих к обнаруженным изменениям.

Ограничения исследования

Ограничением может служить относительно небольшой размер представленной выборки. Причиной данного обстоятельства является маршрутизация пациенток

с подтвержденной НКИ, территориальная удаленность медицинских организаций, куда была транспортирована большая часть целевой группы.

Интерпретация результатов

Одним из основных вопросов, возникающих при изучении проблемы НКИ у новорожденных, является возможность вертикального пути передачи инфекции. В отношении данного явления эксперты имеют различные точки зрения: в пользу возможности трансплацентарного заражения свидетельствует обнаружение посредством гистохимического исследования специфических для РНК-вирусных инфекций изменений в плодной и материнской частях плаценты пациенток, перенесших COVID-19 во время беременности [8]. Согласно иным мнениям, вертикальная передача вируса представляется маловероятной ввиду ПЦР-отрицательных результатов исследования амниотической жидкости, грудного молока и вагинального секрета COVID-позитивных пациенток [6]. Определенная часть ученых все же считает, что вертикальная передача вируса внутриутробному ребенку не подтверждена, но и окончательно не опровергнута [9]. Последнее наиболее точно согласуется с полученными нами результатами: среди всех включенных в наше исследование пациентов вирус SARS-CoV-2 был идентифицирован только у детей, рожденных от COVID-позитивных на момент родов матерей, доля ПЦР-позитивных новорожденных в данной группе составила 42%. Разобшение

проводилось непосредственно после родов, как и первое взятие мазка из ротоглотки у детей для дальнейшей идентификации вируса. Два последующих забора материала осуществлялись на третьи и на четвертые сутки жизни ребенка. Из 96 COVID-позитивных детей на первые сутки тест был положительным у 4 новорожденных (4%), на третьи сутки — у 45 (47%), а на четвертые — у 47 (49%) новорожденных соответственно. Учитывая положительный результат ПЦР-исследования материала, взятого непосредственно после рождения, невозможно окончательно опровергнуть теорию трансплацентарной передачи, но и ее достоверным подтверждением данное обстоятельство являться не может, ввиду чего окончательное заключение относительно вертикального инфицирования сделать затруднительно.

Влияние вируса SARS-CoV-2 на состояние новорожденных в группе 1 могло послужить причиной развития у них пневмонии, которая была зарегистрирована в 36% случаев у детей с положительным ПЦР-тестом. В группах 1 и 2 две трети новорожденных с поражением легких не имели тяжелых осложнений со стороны дыхательной системы, причем данная тенденция прослеживается и в популяции в целом [10]. Так, 76% COVID-позитивных детей демонстрировали симптомы респираторной инфекции, среди которых преобладали проявления назофарингита, трахеита, бронхита и их сочетания, сопровождающиеся повышением температуры до субфебрильных и фебрильных цифр, а также симптомами интоксикации. Инфекция у 24% новорожденных протекала бессимптомно.

Обращаясь к данным, полученным при оценивании состояния новорожденных по шкале APGAR (см. табл. 2), стоит отметить, что дети от матерей, инфицированных SARS-CoV-2 на период родов, имея первоначально более низкую оценку как на первой, так и на пятой минутах, впоследствии чаще нуждались в респираторной поддержке (см. рис. 3). Причиной перевода на искусственную вентиляцию легких в большинстве случаев являлся развившейся синдром ДН, встречающийся у каждого десятого новорожденного с НКИ, причем большая часть данных пациентов имели 2–3-ю степень тяжести ДН. Ухудшение дыхательной функции может являться не только следствием повреждения легких вирусом SARS-CoV-2, но и результатом гипоксического повреждения нервной системы, приводящего к угнетению респираторной активности, что замыкает порочный круг.

Частота возникновения преждевременных родов среди COVID-позитивных к моменту родоразрешения пациенток превышает таковую в группе женщин, перенесших НКИ во время беременности, и в группе контроля. Стоит отметить, что полученные нами данные согласуются с проводившимися ранее исследованиями — как в отечественной, так и в зарубежной практике [9, 11]. Несмотря на это, все вышесказанное не может свидетельствовать о возможности трансплацентарной передачи вируса SARS-CoV-2, чему не нашлось подтверждения и в иных тематических работах [4, 6]. Вероятнее всего, патологические процессы, происходящие в организме внутриутробного ребенка, являются лишь следствием суб- или декомпенсации материнских функциональных систем, а не последствием прямого поражающего действия, но и это является лишь предположением.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Вирус SARS-CoV-2 верифицирован у 42% детей, рожденных от матерей с положительным результатом

ПЦР на момент родов, при этом у каждого третьего заболевание сопровождалось развитием пневмонии. Коронавирусная инфекция является фактором риска преждевременных родов, врожденной пневмонии и асфиксии. Позитивный COVID-статус матери и новорожденного коррелирует с повышенной потребностью в респираторной поддержке.

ВКЛАД АВТОРОВ

Д.В. Сутовская — концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, статистическая обработка, написание текста, редактирование, утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

А.В. Бурлуцкая — концепция и дизайн исследования, утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

Е.М. Гарбузова — сбор и обработка материала, утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

А.А. Макунц — сбор и обработка материала, написание текста, редактирование, утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

А.В. Кузьменко — сбор и обработка материала, утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

Е.В. Габдуллина — сбор и обработка материала, утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

П.А. Пыжьянова — сбор и обработка материала, утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

Л.В. Горбачева — сбор и обработка материала, статистическая обработка, утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Diana V. Sutovskaya — the concept and design of the study, collection and processing of material, statistical processing, text writing, editing, approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article.

Alla V. Burlutskaya — the concept and design of the study, approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article.

Elena M. Garbuzova — collection and processing of material, approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article.

Anastasia A. Makunts — collection and processing of material, text writing, editing, approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article.

Anna V. Kuzmenko — collection and processing of material, approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article.

Ekaterina V. Gabdullina — collection and processing of material, approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article.

Polina A. Pyzhanova — collection and processing of material, approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article.

Lubov V. Gorbacheva — collection and processing of material, statistical processing, approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Отсутствует.

FINANCING SOURCE

Not specified.

РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

DISCLOSURE OF INTEREST

Not declared.

ORCID**Д.В. Сутовская**<https://orcid.org/0000-0003-3248-5519>**А.В. Бурлуцкая**<https://orcid.org/0000-0002-9653-6365>**Е.М. Гарбузова**<https://orcid.org/0000-0001-5037-560X>**А.А. Макунц**<https://orcid.org/0000-0003-0813-7434>**А.В. Кузьменко**<https://orcid.org/0000-0001-6351-3848>**П.А. Пыжьянова**<https://orcid.org/0000-0003-1649-5493>**Е.В. Габдуллина**<https://orcid.org/0000-0002-8704-1213>**Л.В. Горбачева**<https://orcid.org/0000-0002-8895-759X>**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES**

1. Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, et al. Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. *JAMA*. 2020;324(8):782–793. doi: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.12839>
2. de Medeiros KS, Sarmento ACA, Costa APF, et al. Consequences and implications of the coronavirus disease (COVID-19) on pregnancy and newborns: A comprehensive systematic review and meta-analysis. *Int J Gynaecol Obstet*. 2022;156(3):394–405. doi: <https://doi.org/10.1002/ijgo.14015>
3. Alfaraj SH, Al-Tawfiq JA, Memish ZA. Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV) infection during pregnancy: Report of two cases & review of the literature. *J Microbiol Immunol Infect*. 2019;52(3):501–503. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2018.04.005>
4. Villar J, Ariff S, Gunier RB, et al. Maternal and Neonatal Morbidity and Mortality Among Pregnant Women With and Without COVID-19 Infection: The INTERCOVID Multinational Cohort Study. *JAMA Pediatr*. 2021;175(8):817–826. doi: <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2021.1050>
5. Juan J, Gil MM, Rong Z, et al. Effect of coronavirus disease 2019 (COVID-19) on maternal, perinatal and neonatal outcome: systematic review. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2020;56(1):15–27. doi: <https://doi.org/10.1002/uog.22088>
6. Green J, Petty J, Bromley P, et al. COVID-19 in babies: Knowledge for neonatal care. *J Neonatal Nurs*. 2020;26(5):239–246. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jnn.2020.06.005>
7. Hansen-Nord E, Lindman J, Ingerslev MD, et al. Severe growth retardation in a newborn as a result of SARS-CoV-2 infection in the mother in the 23rd week of pregnancy. *Ugeskr Laeger*. 2022;184(46):V01220069.
8. Васькова М.А., Цинзерлинг В.А., Семенова Н.Ю. и др. Возможна ли перинатальная COVID-19: первые результаты // *Журнал инфектологии*. — 2020. — Т. 12. — № 3. — С. 51–55. — doi: <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2020-12-3-51-55> [Vashukova MA, Zinserling VA, Semenova NYu, et al. Is perinatal CoVID-19 possible: first results. *Jurnal infektologii = Journal Infectology*. 2020;12(3):51-55. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2020-12-3-51-55>]
9. Павленко Ю.А. Течение COVID-19 у новорожденных // *Журнал инфектологии*. — 2022. — Т. 14. — № 3. — С. 61–65. doi: <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2022-14-3-61-65> [Pavlenko YuA. The course of COVID-19 in newborns. *Jurnal infektologii = Journal Infectology*. 2022;14(3):61–65. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2022-14-3-61-65>]
10. Goulding A, McQuaid F, Lindsay L, et al. Confirmed SARS-CoV-2 infection in Scottish neonates 2020–2022: a national, population-based cohort study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2023;fetalneonatal-2022-324713. doi: <https://doi.org/10.1136/archdischild-2022-324713>
11. Rosner-Tenerowicz A, Fuchs T, Zimmer-Stelmach A, et al. Placental pathology in a pregnant woman with severe COVID-19 and successful ECMO treatment: a case report. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2021;21(1):760. doi: <https://doi.org/10.1186/s12884-021-04228-z>

Статья поступила: 13.03.2023, принята к печати: 26.06.2023

The article was submitted 13.03.2023, accepted for publication 26.06.2023

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / ABOUT THE AUTHORS

Сутовская Диана Владимировна, к.м.н. [**Diana V. Sutovskaya**, MD, PhD]; **адрес:** 350063, г. Краснодар, ул. М. Седина, д. 4 [**address:** 4 M. Sedina Str., Krasnodar, 350063, Russian Federation]; **телефон:** +7 (918) 262-57-09; **e-mail:** dsutovskaya@bk.ru; **eLibrary SPIN:** 2862-9156

Бурлуцкая Алла Владимировна, д.м.н. [**Alla V. Burlutskaya**, MD, PhD]; **e-mail:** alvlad55@mail.ru; **eLibrary SPIN:** 7650-3655

Гарбузова Елена Михайловна, [**Elena M. Garbuzova**, MD]; **e-mail:** elena.garbuzova.1967@mail.ru

Макунц Анастасия Ашотовна, студентка [**Anastasia A. Makunts**, student]; **e-mail:** nazaryana7@gmail.com

Кузьменко Анна Витальевна, студентка [**Anna V. Kuzmenko**, student]; **e-mail:** Ankuzm23@gmail.com

Габдуллина Екатерина Владимировна, студентка [**Ekaterina V. Gabdullina**, student]; **e-mail:** skrypkina.yekaterina@yandex.ru

Пыжьянова Полина Александровна студентка [**Polina A. Pyzhyanova**, student]; **e-mail:** polinapzh@mail.ru

Горбачева Любовь Владимировна [**Liubov V. Gorbacheva**, MD]; **e-mail:** gorbacheva.lv@mail.ru, **eLibrary SPIN:** 8513-8940

И.В. Караченцова¹, Е.В. Сибирская^{1, 2, 3, 4}, М.М. Фомина⁵¹ РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация² МГМСУ им. А.И. Евдокимова, Москва, Российская Федерация³ РДКБ РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация⁴ Долгопрудненская центральная городская больница, Москва, Российская Федерация⁵ ГБУЗ ТГБ ДЗМ, Москва, Троицк, Российская Федерация

Вульвовагиниты в практике гинеколога детского и юношеского возраста

Автор, ответственный за переписку:

Фомина Мария Михайловна, кандидат медицинских наук, врач акушер-гинеколог ГБУЗ «Троицкая городская больница Департамента здравоохранения города Москвы»

Адрес: 108840, Москва, г. Троицк, Октябрьский пр-т, д. 5, **тел:** +7 (906) 619-02-77, **e-mail:** fominadoc@yandex.ru

Обоснование. Научный интерес представляет изучение этиологии и патогенеза развития вульвовагинитов у девочек в различные возрастные периоды с целью сохранения их репродуктивного здоровья. **Цель исследования** — выявление факторов риска развития вульвовагинитов у девочек в различные возрастные периоды. **Методы.** Ретроспективный анализ сведений из электронных медицинских карт 100 девочек различных возрастов с воспалительными заболеваниями вульвы и влагалища, получавших лечение в амбулаторных условиях. **Результаты.** Выявлены факторы риска: у детей в периоде новорожденности и младенчества это неправильное проведение гигиенических мероприятий в силу недостаточной осведомленности родителей; в периоде нейтрального детства — аллергические реакции, перенесенные соматические заболевания, лечение антибиотиками, энтеробиоз и детский онанизм, дети в период острых респираторных инфекций (ОРИ), неумение ухаживать за половыми органами; у девочек-подростков — наличие хронических соматических заболеваний воспалительного характера, антибиотикотерапия, раннее начало половой жизни, отсутствие контрацепции, несоблюдение правил личной гигиены, нарушение менструальной гигиены, запоздалое обращение к врачу. Основными возбудителями вульвовагинитов в периоде нейтрального детства были представители кокковой флоры и кишечная палочка, в подростковом возрасте — грибы рода кандиды и микробные ассоциации. **Заключение.** Профилактические беседы с пациентами и их родителями о выявленных факторах риска развития вульвовагинитов необходимы с целью предотвращения развития воспалительных заболеваний половых органов и сохранения репродуктивного здоровья.

Ключевые слова: вульвит, вульвовагинит, девочка, факторы риска, гигиена**Для цитирования:** Караченцова И.В., Сибирская Е.В., Фомина М.М. Вульвовагиниты в практике гинеколога детского и юношеского возраста. *Педиатрическая фармакология.* 2023;20(3):247–251. doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v20i3.2583>**ОБОСНОВАНИЕ**

Сохранение репродуктивного здоровья детей и подростков — одна из приоритетных задач современной медицины и демографической политики [1–3]. В настоящее время в России утверждены националь-

ные проекты, определяющие вектор развития социальной сферы. Основная цель проекта «Демография» — сохранение здоровья и благополучия людей, оказание поддержки семьям с детьми на государственном уровне. Большое значение имеет национальный проект

Irina V. Karachentsova¹, Elena V. Sibirskaia^{1, 2, 3, 4}, Mariya M. Fomina⁵¹ Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation² Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russian Federation³ Russian Children's Clinical Hospital of Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation⁴ Dolgoprudnenskaya Central City Hospital, Moscow, Russian Federation⁵ Troitskaya City Hospital of Moscow City Health Department, Moscow, Troitsk, Russian Federation

Vulvovaginitis in childhood and adolescence in a gynecologist practice

Background. The study of the etiology and pathogenesis of vulvovaginitis in different age periods of girls in order to preserve their reproductive health. **Objective. The aim of the study is** — to identify risk factors for the development of vulvovaginitis at different girls age periods. **Methods.** Retrospective analysis of information from electronic medical records of 100 girls of various ages with inflammatory diseases of the vulva and vagina treated on an outpatient basis. **Results.** Risk factors identified: children in the period of neonatality and infancy this is an incorrect conduct of hygiene measures due to insufficient awareness of parents; in the period of neutral childhood — allergic reactions, somatic diseases, antibiotic treatment, enterobiosis and childhood masturbation, children in the period of acute respiratory viral infections, inability to take care of the genitals; in adolescent girls — the presence of chronic somatic inflammatory diseases, antibiotic therapy, early onset of sexual activity, lack of contraception, non-compliance with personal hygiene rules, violation of menstrual hygiene, belated access to a doctor. The main causative agents of vulvovaginitis in the period of neutral childhood were representatives of coccal flora and E. coli, in adolescence — Candida and microbial associations. **Conclusion.** Preventive conversations with patients and their parents about the identified risk factors for vulvovaginitis are necessary in order to prevent the development of inflammatory diseases of the genitals and to preserve reproductive health.

Keywords: vulvitis, vulvovaginitis, girl, risk factors, hygiene**For citation:** Karachentsova Irina V., Sibirskaia Elena V., Fomina Mariya M. Vulvovaginitis in childhood and adolescence in a gynecologist practice. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology.* 2023;20(3):247–251. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v20i3.2583>

«Здравоохранение», в состав которого входит федеральный проект «Развитие детского здравоохранения, включая создание современной инфраструктуры оказания медицинской помощи детям». Основной задачей этого проекта является обеспечение доступности современной медицинской помощи детям в условиях поликлиники.

Воспалительные заболевания наружных половых органов — наиболее распространенная гинекологическая патология на амбулаторном приеме гинеколога детского и юношеского возраста, при этом клиническая картина многообразна [4, 5]. В настоящее время активно изучается человеческий микробиом, доказано влияние микрофлоры на здоровье человека. Состав бактерий, заселяющих влагалище, меняется в зависимости от возраста и гормонального фона [6, 7].

Частота выявления вульвитов и вульвовагинитов достигает 37–70% [7–9]. Признаками воспалительного процесса являются покраснение слизистых оболочек и кожи наружных половых органов, выделения из половых путей, субъективные жалобы на зуд или жжение в области наружных половых органов, дискомфорт при мочеиспускании и дефекации. Даны определения: «вагинит» — это воспаление стенок влагалища инфекционной и неинфекционной природы; «вульвит» — это воспалительное заболевание слизистых оболочек и кожных покровов вульвы [10, 11]. Существует классификация воспалительных процессов в области вульвы и влагалища. По этиологии выделяют неинфекционные и инфекционные вульвовагиниты; по происхождению возбудителя — вызванные инфекциями, передающимися половым путем, неспецифическими инфекциями и ятрогенным вмешательством; по таксономии возбудителя — бактериальные, вирусные, грибковые и протозойные; по наличию осложнений — осложненные и неосложненные; по клиническому течению — острые и хронические [12].

В детском и подростковом возрасте с разной частотой встречаются аэробный вульвовагинит, смешанный вагинит и кандидозный вульвовагинит. Острые воспалительные заболевания наружных половых органов в детстве при несвоевременной диагностике или неправильном лечении могут стать причиной хронического воспаления гениталий или другой гинекологической патологии, формируя порочный круг [13].

Вульвовагиниты следует дифференцировать с заболеваниями влагалища невоспалительного генеза, иногда имеющими сходные черты. В обоих случаях могут наблюдаться выделения из половых путей с неприятным запахом, дискомфорт в области наружных гениталий, дизурия. Известно, что бактериальный вагиноз — это инфекционный невоспалительный синдром полимикробной этиологии, связанный с дисбиозом вагинальной микробиоты. Проведение дифференциальной диагностики необходимо и осуществляется с помощью лабораторных методов исследования [11, 12].

Существуют различные методы диагностики вагинальной микрофлоры. Микроскопическое исследование влагалищного отделяемого является наиболее простым, низкочастотным и быстрым методом, позволяет визуализировать дрожжевые клетки, псевдомицелий дрожжеподобных грибов, «ключевые клетки» и оценить степень воспаления. Кроме того, при микроскопическом исследовании возможно оценить соотношение морфотипов бактерий, лейкоцитов, эпителиальных клеток [14, 15]. В настоящее время не рекомендовано проведение микробиологического (культурального) исследования отделяемого женских половых органов на аэроб-

ные и факультативно-анаэробные микроорганизмы без клинических и микроскопических признаков аэробного вульвовагинита. Это исследование показано только в случае рецидивирующего аэробного вульвовагинита, при неэффективности эмпирической терапии местными противомикробными препаратами [12].

В вагинальных мазках здоровых девочек до 8 лет лейкоциты определяются в небольшом количестве (до 5–8 в поле зрения), выявляют единичные эпителиальные клетки (1–3 в поле зрения), микрофлора представлена в скудном количестве, чаще кокковая, лактобациллы отсутствуют. У менструирующих девочек влагалищная флора идентична по составу и количеству микрофлоре женщин репродуктивного возраста [5, 16].

По мере взросления ребенок проходит этапы физического, психологического и социального развития, на каждом из которых меняются факторы, способные оказать влияние на развитие воспалительных заболеваний наружных половых органов [16, 17].

Исходя из изложенного, особый научный интерес представляет изучение этиологии и патогенеза развития вульвовагинитов у девочек в различные возрастные периоды с целью профилактики репродуктивного неблагополучия в будущем.

Цель исследования

Выявление факторов риска развития вульвовагинитов у девочек в различные возрастные периоды.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Осуществлен ретроспективный анализ сведений из электронных медицинских карт 100 пациенток с воспалительными заболеваниями вульвы и влагалища, получавших лечение в амбулаторных условиях. Особое внимание уделено изучению анамнеза в зависимости от возраста, а также выявлению основных возбудителей рецидивирующих вагинитов. Исследование проведено ретроспективно, выполнен анализ имеющихся медицинских документов; все участники исследования обследованы согласно стандартам оказания медицинской помощи и не могут быть идентифицированы.

Условия проведения исследования

Набор материала для исследования проведен на базе кабинета акушера-гинеколога ГБУЗ «ТГБ ДЗМ» путем анализа данных медицинской документации в системе ЕМИАС.

Критерии соответствия

Критерием для включения пациентки в исследование было наличие у нее воспалительного заболевания наружных половых органов, подтвержденного клинически и лабораторно (наличие в системе ЕМИАС диагноза по МКБ-10 N76.0 – N76.3, N77.1). Подбор осуществлен на индивидуальном уровне.

Целевые показатели исследования

Особое внимание уделено изучению анамнеза в зависимости от возраста, а также выявлению основных возбудителей рецидивирующих вагинитов. Сведения получены путем ретроспективного изучения данных из электронной медицинской документации.

Статистические процедуры

Математический расчет — подсчет процентного соотношения.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Характеристики групп исследования

Сформированы три группы в соответствии с возрастом девочки:

1) до 1 года (период новорожденности и младенчества) — 17;

2) от 1 года до начала препубертата (нейтральное детство) — 51;

3) от начала препубертатного периода до 17 лет 11 мес 29 дней включительно (период полового созревания) — 32.

Большинство девочек, обратившихся в поликлинику по поводу воспалительного заболевания наружных половых органов, относились ко второй группе.

Основные результаты исследования

Родители девочек первой группы предъявляли жалобы на покраснение вульвы в 100% случаев. У 13 пациенток в возрасте до года (76%) был выявлен вульвит, в том числе кандидозный у 3 детей (17%), в остальных случаях — вульвовагинит. При вульвовагинитах наблюдались выделения из половых путей и воспалительные изменения в мазках, в то время как при вульвитах их не было. При анализе анамнестических данных все дети в течение суток находились в подгузнике. У всех обследованных была нарушена гигиена: наблюдались как чрезмерное подмывание с мылом, так и недостаточное удаление загрязнений. Следует отметить, что после проведения беседы с родителями девочки в возрасте до года о правилах ухода за половыми органами и профилактике воспалительных процессов, а также своевременном лечении рецидивов заболеваний не наблюдалось.

Во второй группе пациенток чаще встречались жалобы на дискомфорт при мочеиспускании и проведении гигиенических процедур, зуд в области вульвы, покраснение, выделения из половых путей. Диагнозы «вульвит» и «вульвовагинит» поставлены примерно с одинаковой частотой: 24 (47%) и 27 (53%) случаев соответственно. Необходимо отметить, что в младшем детском возрасте поводом для обращения на прием к гинекологу нередко служили сложности, связанные с осмотром половых органов и гигиеной детей по причине категорического отказа ребенка; 5 детей были направлены урологом после исключения патологии со стороны мочевыводящей системы; у 5 (10%) пациенток родители отмечали проявления детского онанизма. При беседе с девочкой или ее родителями особое внимание уделялось вопросам гигиены, так как дети этой возрастной группы учатся самостоятельно ухаживать за собой. Среди наиболее частых ошибок, выявленных при сборе анамнеза и осмотре, можно отметить отсутствие приучения к горшку и длительное ношение подгузника, неправильные направления движений при пользовании туалетной бумагой, раздражение вульвы мочой, страх касания половых органов при осуществлении гигиенических мероприятий, которые являлись причинами острого неспецифического вульвита и вульвовагинита в 32 (63%) случаях. У 8 (16%) девочек наблюдались пищевая аллергия (со слов родителей, чаще — на сладости) и атопический дерматит, сопровождающиеся покраснением кожи перианальной зоны и половых губ. В этой возрастной группе можно отметить сезонность воспалительных изменений наружных половых органов и увеличение частоты данной патологии в тесной связи с подъемом заболеваемости острыми респираторными вирусными инфекциями. У 2 пациенток (4%) диагностирован кандидозный вульвит после длительной антибактериальной терапии по поводу соматического заболевания.

Пациентки третьей группы чаще предъявляли жалобы на выделения из половых путей, зуд и дизурические явления, на прием они приходили как самостоятельно, так и в сопровождении мамы. Вульвовагинит наблюдался у 27 (84%) девушек, лишь у 5 (16%) — вульвит. У 23 (72%) девочек в анамнезе были менструации, у 5 (16%) присутствовала регулярная половая жизнь. С целью контрацепции 2 девочки использовали презерватив, 3 пациентки отмечали чередование барьерного метода с прерванным половым контактом. Известно, что использование барьерного метода контрацепции защищает от инфекций, передающихся половым путем. Следует отметить, что у 2 (6%) юных пациенток наблюдалась аллергическая реакция на латекс, входящий в состав презерватива, приводящая к повторяющимся неспецифическим воспалительным процессам во влагалище. После лечения и смены метода контрацепции рецидива заболевания не наблюдалось.

Особенностью этой возрастной группы является то, что по мере взросления изменяется эмоциональное состояние, общение с окружающими людьми, восприятие своего организма, девочки имеют доступ к получению информации о здоровье из сети интернет. По мере заселения влагалища лактобактериями в норме появляются слизистые выделения из половых путей, которые нередко воспринимаются как патология. У 5 (16%) пациенток вульвовагинит выявлен на фоне дефицита гигиенических мероприятий. При длительном использовании ежедневных прокладок у 2 (6%) девушек наблюдался вульвит, у 2 (6%) — вульвовагинит.

Известно, что у части подростков присутствует страх перед посещением гинеколога, приводящий к несвоевременному обращению за медицинской помощью. Следует помнить, что первый прием гинеколога в жизни юной пациентки имеет большое значение в формировании приверженности лечению и профилактике патологии репродуктивной сферы. К сожалению, в настоящее время есть тенденция к уменьшению количества детей с 1-й группой здоровья и к подростковому возрасту многие имеют сопутствующую соматическую патологию [1]. Так, у 8 (25%) девушек вульвовагинит манифестировал на фоне обострения хронических заболеваний мочевыводящих путей, патологии ЛОР-органов и кишечника. У 3 (9%) острый вульвовагинит имел место после оперативного лечения и антибактериальной терапии. Известно, что начало половой жизни без контрацепции нередко приводит к дебюту инфекций, передаваемых половым путем. У одной пациентки после коитархе развился генитальный герпес, имевший картину язвенного вульвита, сопровождавшегося выраженными болями и задержкой мочеиспускания, потребовалась госпитализация в стационар.

При рецидивирующем вульвовагините, который наблюдался у 10 (20%) девочек второй и 7 (22%) пациенток третьей группы, помимо микроскопии мазка, был применен культуральный метод исследования.

Во второй группе у 7 пациенток были выявлены следующие возбудители: бета-гемолитический стрептококк, золотистый стафилококк, кишечная палочка и фекальный энтерококк. Это можно объяснить тем, что в большинстве случаев причиной вульвовагинита в детском возрасте являются условно-патогенные микроорганизмы. Развитие рецидивирующего воспалительного процесса может быть связано с банальной контаминацией слизистых оболочек наружных половых органов микрофлорой, обитающей в кишечнике и в области ротоглотки [4, 16].

Доказано, что возникновение вульвовагинита у девочек до начала полового созревания обусловлено рядом анатомо-физиологических особенностей репродуктивной системы. До пубертатного периода из-за низкой эстрогенной насыщенности влагалище девочки имеет щелочную реакцию, отсутствуют молочнокислые бактерии, что является благоприятной средой для существования и размножения патогенных микроорганизмов [7, 18]. При опросе удалось выяснить, что 5 девочек второй группы с рецидивирующим вульвовагинитом накануне заболевания перенесли острый воспалительный процесс или обострение хронического заболевания в области носа и ротоглотки, а 2 пациентки — острые кишечные инфекции. Таким образом, необходимо обращать внимание на таких пациенток и рекомендовать расширенное обследование у гинеколога и наблюдение у смежных специалистов сразу после обращения с целью профилактики рецидивов.

Необходимо отметить, что у 3 девочек второй группы с рецидивирующими вульвовагинитами и жалобами на зуд в области половых органов был выявлен и пролечен энтеробиоз. Глистные инвазии не редкость в настоящее время, чаще наблюдаются в детском возрасте. Следует помнить, что они могут протекать под маской гинекологической патологии и требуют своевременной правильной диагностики. Для выявления энтеробиоза рекомендованы стандартные в педиатрической практике обследования: взятие соскоба с перианальных складок в утренние часы и исследование кала на яйца гельминтов.

Следует также помнить, что у детей младшего возраста при повторяющихся воспалительных процессах, сопровождающихся обильными выделениями из половых путей, причиной может быть инородное тело во влагалище. В рамках проведенного ретроспективного анализа таких случаев не наблюдалось.

У подростков третьей группы с рецидивирующими вульвовагинитами при проведении культурального метода исследования выявлены грибы рода кандиды — как в отдельности, так и в сочетании с кокковой флорой. В последние годы все большее значение в генезе вульвовагинитов приобретают микробные ассоциации с участием нескольких возбудителей. По данным литературы, к 25 годам более чем половине современных женщин хотя бы один раз ставили диагноз «вагинальный кандидоз» [19, 20]. При сборе анамнеза у этих пациенток удалось выяснить, что 4 подростка страдали постоянными запорами и не обращались за лечением к педиатру или гастроэнтерологу, а у 1 наблюдалось иммунодефицитное состояние; 2 девочки пытались лечиться самостоятельно на протяжении нескольких месяцев, прежде чем обратиться к врачу. Таким образом, следует помнить, что подростки могут испытывать стеснение и страх, желание скрыть факт коитархе. Это приводит к запоздалому обращению к гинекологу, а значит, при осмотре клиническая картина не всегда будет яркой. На амбулаторном приеме стоит прицельно, но тактично проводить опрос, выявлять факторы риска гинекологических заболеваний, не всегда отраженные в истории болезни. При правильно выстроенном диалоге удастся достичь верного установления диагноза, добиться выздоровления и проводить профилактику гинекологической патологии.

ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе исследования удалось установить, что основным фактором риска развития вульвовагинитов у детей в периоде новорожденности и младенчества являет-

ся неправильное проведение гигиенических мероприятий в силу недостаточной осведомленности родителей. Поэтому всем девочкам в первый год жизни с профилактической целью так необходимы информирование со стороны педиатров о правильной гигиене половых органов, консультация гинеколога.

В периоде нейтрального детства выявленными факторами риска вульвовагинитов были аллергические реакции, перенесенные острые респираторные и соматические заболевания, лечение антибиотиками, энтеробиоз и детский онанизм. Не меньшее значение имели личная гигиена детей, неумение ухаживать за половыми органами самим ребенком или недостаточные знания его мамы. Основными возбудителями воспалительных процессов наружных гениталий в этом возрасте были представители кокковой флоры и кишечная палочка.

У девочек-подростков среди факторов риска развития вульвовагинитов можно отметить наличие хронических соматических заболеваний воспалительного характера, антибиотикотерапию, раннее начало половой жизни, отсутствие контрацепции, несоблюдение правил личной гигиены, нарушение менструальной гигиены и режима ношения ежедневных прокладок, запоздалое обращение к врачу. В этой возрастной группе возбудителями вульвовагинитов были грибы рода кандиды и микробные ассоциации.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Беседы акушеров-гинекологов с девочками разных возрастов и их родителями о факторах риска развития вульвовагинитов необходимы и позволят предотвратить развитие воспалительных заболеваний половых органов и сохранить репродуктивное здоровье.

ВКЛАД АВТОРОВ

И.В. Караченцова, Е.В. Сибирская — концепция и дизайн исследования.

М.М. Фомина — сбор и обработка материала.

И.В. Караченцова, М.М. Фомина — написание текста статьи.

Е.В. Сибирская — редактирование.

AUTHORS' CONTRIBUTION

Irina V. Karachentsova, Elena V. Sibirskaia — concept and design of the study.

Mariya M. Fomina — collection and processing of material.

Irina V. Karachentsova, Mariya M. Fomina — writing.

Elena V. Sibirskaia — editing.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Отсутствует.

FINANCING SOURCE

Not specified.

РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

DISCLOSURE OF INTEREST

Not declared.

ORCID

И.В. Караченцова

<https://orcid.org/0000-0002-0254-690x>

Е.В. Сибирская

<https://orcid.org/0000-0002-4540-6341>

М.М. Фомина

<https://orcid.org/0000-0003-3939-6893>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Адамян Л.В., Сибирская Е.В., Богданова Е.А. и др. Репродуктивное здоровье девочек и девушек г. Москвы. Предложения по сохранению репродуктивного потенциала // *Репродуктивное здоровье детей и подростков*. — 2016. — № 2. — С. 13–14. [Adamyant LV, Sibirskaya EV, Bogdanova EA, et al. Reproductivnoe zdorov'e devochek i devushek g. Moskv. Predlozheniya po sokhraneniyu reproduktivnogo potentsiala. *Pediatric and Adolescent Reproductive Health*. 2016;(2):13–14. (In Russ).]
2. Концепция демографической политики Российской Федерации на период до 2025 года (утв. Указом Президента Российской Федерации от 9 октября 2007 г. № 1351) [The Concept of demographic policy of the Russian Federation for the period up to 2025 (approved by the Decree of the President of the Russian Federation dated October 9, 2007 No. 1351) (In Russ).]
3. Распоряжение Правительства Российской Федерации от 29 декабря 2022 г. № 4356-р «Об утверждении Национальной стратегии действий в интересах женщин на 2023–2030 гг.» [Decree of the Government of the Russian Federation dated December 29, 2022 No. 4356-p "Ob utverzhdenii Natsional'noi strategii deistvii v interesakh zhenshchin na 2023–2030 gg." (In Russ).]
4. Dei M, Di Maggio F, Di Paolo G, Bruni V. Vulvovaginitis in childhood. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2010;24(2):129–137. doi: <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2009.09.010>
5. Богданова Е.А., Сибирская Е.В. Воспалительные заболевания вульвы и влагалища у детей и подростков // *Репродуктивное здоровье детей и подростков*. — 2010. — № 2. — С. 67–70. [Bogdanova EA, Sibirskaya EV. Vospalitel'nye zabolovaniya vul'vy i vlagalishcha u detei i podrostkov. *Pediatric and Adolescent Reproductive Health*. 2010;(2):67–70. (In Russ).]
6. Батырова З.К., Уварова Е.В., Латыпова Н.Х. и др. Клинические и микробиологические особенности вульвовагинита у девочек дошкольного возраста возможности диагностики на ранних этапах развития // *Фарматека*. — 2015. — № 12. — С. 20–23. [Batyrova ZK, Uvarova EV, Latypova NK, et al. Klinicheskie i mikrobiologicheskie osobennosti vul'vovaginita u devochek doshkol'nogo vozrasta vozmozhnosti diagnostiki na rannikh etapakh razvitiya. *Pharmateca*. 2015;(12):20–23. (In Russ).]
7. Уварова Е.В., Казакова А.В., Артюх Ю.А. Соотношение аэробной и анаэробной микрофлоры влагалища в различные периоды полового развития // *Современные проблемы науки и образования*. — 2017. — № 1. — С. 124. [Uvarova EV, Kazakova AV, Artyukh UA. The correlation of aerobic and anaerobic vaginal microflora at different stages of sexual development. *Modern problems of science and education*. 2017;(1):124. (In Russ).]
8. Кокolina В.Ф. Инновационные аспекты коррекции воспалительных урогенитальных инфекций у девочек и девочек-подростков // *Репродуктивное здоровье детей и подростков*. — 2014. — № 5. — С. 38–42. [Kokolina VF. New methods of genitourinary inflammatory infection correction in young and adolescent girls. *Pediatric and Adolescent Reproductive Health*. 2014;(5):38–42. (In Russ).]
9. Чечулина О.В. Основные проблемы репродуктивного здоровья девочек республики Татарстан // *Репродуктивное здоровье детей и подростков*. — 2016. — № 5. — С. 28–33. [Chechulina OV. Main problems of reproductive health of adolescents lived in Tatarstan. *Pediatric and Adolescent Reproductive Health*. 2016;(5):28–33. (In Russ).]
10. Neal CM, Kus LH, Eckert LO, Peipert JF. Noncandidal vaginitis: a comprehensive approach to diagnosis and management. *Am J Obstet Gynecol*. 2020;222(2):114–122. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2019.09.001>
11. Савельева Г.М., Сухих Г.Т., Серов В.Н. Акушерство: национальное руководство. — М.: ГЭОТАР-Медиа; 2020. [Savel'eva GM, Sukhikh GT, Serov VN. *Akusherstvo: natsional'noe rukovodstvo*. Moscow: GEOTAR-Media; 2020. (In Russ).]
12. Воспалительные болезни шейки матки, влагалища и вульвы: клинические рекомендации / ООО «Российское общество акушеров-гинекологов (РОАГ)». — М.: 2021. — 42 с. [Vospalitel'nye bolezni sheiki matki, vlagalishcha i vul'vy: Clinical guidelines. ООО "Russian Society of Obstetricians and Gynecologists (RSOG)". Moscow: 2021. 42 p. (In Russ).]
13. Кохреидзе Н.А., Кутушева Г.Ф. Проблемные аспекты диагностики и терапии вульвовагинита у девочек // *Репродуктивное здоровье детей и подростков*. — 2013. — № 2. — С. 30–36 [Kokhreizde N.A., Katusheva G.F. Diagnostics and treatment aspects of vulvovaginitis in girls. *Pediatric and Adolescent Reproductive Health*. 2013;(2):30–36. (In Russ).]
14. Donders GG, Vereecken A, Bosmans E, et al. Definition of a type of abnormal vaginal flora that is distinct from bacterial vaginosis: aerobic vaginitis. *Obstet Gynaecol*. 2002;109(1):34–43. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2002.00432.x>
15. Yilmaz AE, Celik N, Soylu G, et al. Comparison of clinical and microbiological features of vulvovaginitis in prepubertal and pubertal girls. *Clin Obstet Gynecol*. 2012;111(7):392–396. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jfma.2011.05.013>
16. Romano ME. Prepubertal Vulvovaginitis. *Clin Obstet Gynecol*. 2020;63(3):479–485. doi: <https://doi.org/10.1097/grf.0000000000000536>
17. Tempera G, Furneri PM. Management of aerobic vaginitis. *Gynecol Obstet Invest*. 2010;70(4):244–249. doi: <https://doi.org/10.1159/000314013>
18. Ткаченко Л.В., Раздабарина И.А., Фролова Н.В. Эффективность вагинального лечения неспецифического вульвовагинита у девочек с atopическим дерматитом // *Репродуктивное здоровье детей и подростков*. — 2010. — № 6. — С. 57–62. [Tkachenko LV, Razdabarina IA, Frolova NV. Effektivnost' vaginal'nogo lecheniya nespetsificheskogo vul'vovaginita u devochek s atopicheskim dermatitom. *Pediatric and Adolescent Reproductive Health*. 2010;(6):57–62. (In Russ).]
19. Прилепская В.Н., Байрамова Г.Р. Вульвовагинальный кандидоз. Клиника, диагностика, принципы терапии. — М.: ГЭОТАР-Медиа; 2010. — 80 с. [Priplepskaya VN, Bairamova GR. Vul'vovaginal'nyi kandidoz. Klinika, diagnostika, printsipy terapii. Moscow: GEOTAR-Media; 2010. 80 p. (In Russ).]
20. Уварова Е.В. Кандидный вульвовагинит в практике детского гинеколога // *РМЖ*. — 2002. — № 10 (18). — С. 798–803. [Uvarova EV. Kandidnyi vul'vovaginit v praktike detskogo ginekologa. *RMJ*. 2002;(10 (18)):798–803. (In Russ).]

Статья поступила: 17.03.2023, принята к печати: 16.06.2023

The article was submitted 17.03.2023, accepted for publication 16.06.2023

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / ABOUT THE AUTHORS

Фомина Мария Михайловна, к.м.н. [Mariya M. Fomina, MD, PhD]; **адрес:** 108840, г. Москва, г. Троицк, Октябрьский пр-т, д. 5 [address: 5 Oktyabrsky prospect, Troitsk, Moscow, 108840, Russian Federation]; **телефон:** +7 (906) 619-02-77; **e-mail:** fominadoc@yandex.ru

Караченцова Ирина Васильевна, к.м.н. [Irina V. Karachentsova, MD, PhD]; **e-mail:** 5053104@list.ru; **eLibrary SPIN:** 6520-9747

Сибирская Елена Викторовна, д.м.н., профессор [Elena V. Sibirskaya, MD, PhD, Professor]; **e-mail:** elsibirskaya@yandex.ru; **eLibrary SPIN:** 1356-9252

Л.С. Гордеев¹, Е.К. Кульбачинская², В.В. Березницкая²¹ НМИЦ здоровья детей Минздрава России, Москва, Россия² НИКИ педиатрии и детской хирургии им. акад. Ю.Е. Вельтищева РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия

Карbamазепин в терапии желудочковой экстрасистолы: клинический случай

Автор, ответственный за переписку:

Гордеев Леонид Сергеевич, врач клинический фармаколог НМИЦ здоровья детей Минздрава России

Адрес: 119296, Москва, Ломоносовский пр-т, д. 2, стр. 1, **тел.:** +7 (916) 066-53-65, **e-mail:** leo95.95@mail.ru

Карbamазепин является препаратом, который достаточно давно применяется с целью терапии различных неврологических и психиатрических расстройств. Препарат способен оказывать действие на многие системы организма, в частности на сердечно-сосудистую. Действие карbamазепина на сердечно-сосудистую систему зависит от ряда факторов, в том числе от наличия или отсутствия сопутствующей патологии и концентрации препарата в плазме крови. Ранее в ряде экспериментальных и клинических работ было продемонстрировано антиаритмическое действие препарата. В данной работе мы представляем клинический пример пациента детского возраста с частой желудочковой экстрасистолы и аритмогенной дисфункцией миокарда, у которого терапия несколькими антиаритмическими препаратами была неэффективной, при этом назначение карbamазепина способствовало снижению представленности эктопической активности до минимальных значений.

Ключевые слова: карbamазепин, желудочковая экстрасистолы, терапевтический лекарственный мониторинг, аритмогенная дисфункция миокарда

Для цитирования: Гордеев Л.С., Кульбачинская Е.К., Березницкая В.В. Карbamазепин в терапии желудочковой экстрасистолы: клинический случай. *Педиатрическая фармакология*. 2023;20(3):252–255. doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v20i3.2574>

ВВЕДЕНИЕ

Карbamазепин является лекарственным препаратом, который широко применяется для лечения судорожных приступов, невралгии тройничного нерва и аффективных расстройств. Применять карbamазепин с целью лечения эпилептических приступов и невралгии тройничного нерва начали в 1963 г., позже терапевтический спектр препарата был расширен и в него вошли прочие неврологические и психиатрические заболевания [1].

Карbamазепин является производным иминостильбена со структурой, которая напоминает структуру трициклических антидепрессантов. Так же, как и трициклические антидепрессанты, карbamазепин обладает хинидин-подобным влиянием на проводящую систему сердца [2].

Наиболее часто встречающимися побочными эффектами терапии карbamазепином являются сонливость, головокружение, атаксия, диплопия и увеличение частоты судорожных приступов. К прочим побочным эффектам относятся тошнота, рвота, гипонатриемия, апластическая анемия, агранулоцитоз, повышение уровня печеночных ферментов в крови, а также эозинофилия и аллергические реакции, такие как дерматит [3].

Изменения в проводящей системе сердца на фоне терапии карbamазепином были впервые описаны в 1975 г. С тех пор накопились данные о возникновении брадиаритмий или задержек атриовентрикулярного проведения — в основном у лиц пожилого возраста при терапевтических или слегка повышенных концентрациях препарата в сыворотке крови [4].

Leonid S. Gordeev¹, Ekaterina K. Kulbachinskaya², Vera V. Bereznitskaya²¹ National Medical Research Center of Children's Health, Moscow, Russian Federation² Veltischev Research and Clinical Institute for Pediatrics of the Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

Carbamazepine in Ventricular Extrasystoles Management: Clinical Case

Carbamazepine is a drug that has been used for a long time to treat various neurological and psychiatric disorders. The drug has effect on many body systems and, in particular, on the cardiovascular. The cardiovascular effect of carbamazepine depends on several factors such as the presence/absence of any comorbidities and its plasma concentration. The drug's antiarrhythmic effect was demonstrated previously in a number of experimental and clinical studies. In this article, we would like to present the clinical case of pediatric patient with frequent ventricular extrasystoles and arrhythmogenic myocardial dysfunction. Several antiarrhythmic drugs were ineffective in this patient, while carbamazepine administration contributed to the decrease in ectopic activity up to minimal values.

Keywords: carbamazepine, ventricular extrasystole, therapeutic drug monitoring, arrhythmogenic myocardial dysfunction

For citation: Gordeev Leonid S., Kulbachinskaya Ekaterina K., Bereznitskaya Vera V. Carbamazepine in Ventricular Extrasystoles Management: Clinical Case. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2023;20(3):252–255. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v20i3.2574>

В некоторых работах указывается на возможность успешного лечения нарушений ритма сердца с использованием карбамазепина, так как он обладает свойствами антиаритмических препаратов I класса и блокирует натриевые каналы [5, 6]. Ранее было продемонстрировано, что влияние карбамазепина на сердечно-сосудистую систему зависит от дозы препарата и варьирует от подавления эктопической активности до развития атриовентрикулярной блокады I–III степени [7].

В данной работе мы представляем клинический случай пациента детского возраста с частой желудочковой экстрасистоліей (аллоритмией) и аритмогенной дисфункцией миокарда, у которого терапия широким спектром антиаритмических препаратов была неэффективной, а лечение карбамазепином позволило достичь снижения представленности эктопической активности на протяжении длительного промежутка времени.

ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

О пациенте

Из анамнеза известно, что девочка от первой беременности, протекавшей без особенностей. Росла и развивалась по возрасту. С возраста 7 лет имели место жалобы на синкопальные состояния, протекающие с предвестниками и, как правило, провоцируемые длительным нахождением в душном помещении, венепункцией и длительным ортостазом.

Впервые нарушение ритма сердца в виде желудочковой экстрасистоліи выявлено по данным электрокардиографии (ЭКГ) во время диспансеризации в возрасте 12 лет. При обследовании в Научно-исследовательском клиническом институте педиатрии и детской хирургии им. акад. Ю.Е. Вельтищева по данным холтеровского мониторирования зарегистрирована частая мономорфная желудочковая экстрасистоліа с представленностью 34% за сутки, смешанный циркадный тип аритмии. По данным ЭхоКГ отмечались начальные признаки аритмогенной дисфункции миокарда в виде тенденции к увеличению размеров полости левого желудочка (ЛЖ) (конечно-диастолический диаметр левого желудочка — 50 мм; норма — до 49 мм), тенденции к снижению фракции выброса (ФВ) ЛЖ (ФВ по Teicholz составила 59%). Данные лабораторных методов исследования, в том числе тиреоидный профиль, были нормальными.

Предварительный диагноз

Желудочковая экстрасистоліа. Аритмогенная дисфункция миокарда.

Динамика и исходы

В связи с высокой представленностью и плотностью желудочковой экстрасистоліи, развитием дисфункции миокарда пациентка была направлена на интервенционное лечение. После введения в наркоз отмечено полное исчезновение желудочковой эктопической активности. При проведении фармакологических проб эктопическая активность не возобновилась. Учитывая отсутствие эктопической активности и невозможность картирования, воздействие радиочастотной энергией на эктопический очаг не проводилось. В связи с наличием синкопальных состояний имплантировано записывающее устройство REVEAL XT 9529 с целью длительного мониторирования ЭКГ. С антиаритмической целью назначена терапия пропафеноном в дозировке 10 мг/кг/сут. На фоне проводимой антиаритмической терапии представленность эктопической активности снизилась до 1%.

Через полгода после имплантации REVEAL у больной развилось типичное синкопальное состояние, спровоцированное ортостазом в течение 10 мин в душном помещении. При считывании информации с REVEAL в момент синкопе на ЭКГ документирована асистолия длительностью 6300 мс за счет остановки синусового узла. Принимая во внимание спровоцированный характер асистолии, наличие кардиоингибиторного варианта рефлекторного синкопе, имплантация электрокардиостимулятора не была показана.

При плановой госпитализации в клинику в возрасте 13 лет по данным обследования отмечалось истощение эффекта антиаритмической терапии пропафеноном, нарастание представленности желудочковой экстрасистоліи до 37% по данным холтеровского мониторирования. Отмечено прогрессирование аритмогенной дисфункции миокарда в виде дальнейшего снижения систолической функции ЛЖ (ФВ составила 48%). В отделении проводилось тестирование антиаритмической терапии. На фоне последовательного лечения препаратом IC класса этацизином, препаратом II класса атенололом, а также препаратом III класса амиодароном сохранялась высокая представленность желудочковой экстрасистоліи (от 43 до 55% за сутки).

Принимая во внимание отсутствие эффекта от широкого спектра антиаритмических препаратов, было принято решение о назначении карбамазепина в дозировке 10 мг/кг/сут с учетом наличия антиаритмических свойств препарата, описанных ранее. При контрольном холтеровском мониторировании через месяц от начала приема отмечался выраженный положительный эффект в виде снижения представленности эктопической активности до минимальных значений (зарегистрировано 15 желудочковых экстрасистол в сутки). Контрольное холтеровское мониторирование проводилось с периодичностью 1 раз в полгода, по результатам отмечалось сохранение высокой эффективности терапии.

В возрасте 16 лет пациентка поступила для планового обследования, и терапия карбамазепином была отменена с целью повторного выполнения электрофизиологического исследования и радиочастотной катетерной абляции под местной анестезией. После отмены терапии отмечалось возобновление эктопической активности с представленностью 56% за сутки по данным холтеровского мониторирования. Учитывая исчезновение эктопии при применении общей анестезии и возраст ребенка, было проведено инвазивное электрофизиологическое исследование под местной анестезией, выполнены операция — радиочастотная катетерная абляция эктопического очага (место воздействия — ЛЖ, передняя сосочковая мышца), а также деимплантация записывающего устройства REVEAL XT.

Прогноз

При динамическом обследовании эктопическая активность не регистрировалась по данным инструментальных методов исследования, в связи с чем ребенок снят с диспансерного наблюдения врача детского кардиолога.

ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящее время известно, что действие карбамазепина на сердечно-сосудистую систему зависит от его концентрации в плазме крови и косвенно — от дозы препарата [7].

Изучение антиаритмических свойств карбамазепина связано с его способностью блокировать натриевые

каналы кардиомиоцитов как предсердий, так и желудочков. Так, в исследовании было показано, что карбамазепин снижает время деполяризации и амплитуду потенциала действия кардиомиоцитов в связи с блокадой $NaV1.5$. При этом более выраженное влияние на потенциал действия наблюдается в кардиомиоцитах желудочков, нежели в кардиомиоцитах предсердий, что может быть связано с вкладом кальциевых каналов в развитие потенциала действия в клетках предсердий [8].

При этом отнести карбамазепин к конкретному подклассу антиаритмиков не представляется возможным, так как он сочетает в себе свойства различных препаратов I класса, что было подтверждено как в экспериментальных, так и в клинических исследованиях [9]. Так, в работе G. Kennebäck и соавт. было изучено влияние терапии карбамазепином на ритм сердца у пациентов с неврологической патологией. ЭКГ, холтеровское исследование, а также инвазивные электрофизиологические тесты были выполнены у 10 пациентов, которым требовалась терапия карбамазепином. Авторами была обнаружена тенденция к угнетению функции синусового узла на фоне приема карбамазепина и в ряде случаев — задержка атриовентрикулярного проведения с удлинением интервала PQ до 160 мсек. При этом замедление интервала PQ происходило за счет задержки проведения по системе Гиса — Пуркинье (за счет интервала HV), а не за счет времени проведения по атриовентрикулярному узлу (интервала AH), что соответствует ранее выявленным свойствам антиаритмических препаратов классов IA и IC. При этом зарегистрированное при терапии карбамазепином отсутствие влияния на интервалы QRS, JT и QT является характерным для антиаритмических препаратов IB класса. Авторами был сделан вывод о том, что карбамазепин обладает сложным электрофармакологическим влиянием, объединяющим свойства нескольких подклассов антиаритмических препаратов. Уникальные особенности карбамазепина позволяют использовать его в качестве альтернативного препарата, когда другие антиаритмические средства оказываются неэффективными [10].

В данном клиническом примере продемонстрировано длительное антиаритмическое действие карбамазепина у пациентки с частой мономорфной желудочковой экстрасистолей. При этом в ходе предшествующего назначению карбамазепина подбора антиаритмической терапии наилучший эффект был достигнут на фоне приема препарата IC класса пропафенона. Однако быстрое истощение эффекта препятствовало длительному приему лекарственного средства. Невозможность проведения оперативного вмешательства из-за исчезновения эктопии при общей анестезии и наличие высоких рисков развития осложнений при проведении операции под местной анестезией в связи с возрастом ребенка способствовали принятию решения о назначении карбамазепина в качестве антиаритмического препарата. О сохранении длительного, на протяжении трех лет, антиаритмического эффекта карбамазепина свидетель-

ствовали минимальная представленность эктопической активности при осуществлении динамического контроля (проведении холтеровского мониторинга), а также возобновление высокой представленности желудочковой экстрасистолы после отмены препарата.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Карбамазепин может быть препаратом выбора при лечении желудочковой экстрасистолы у детей в случае низкой эффективности широкого спектра антиаритмических препаратов и невозможности проведения оперативного лечения. Мониторинг развития побочных действий целесообразен для безопасного приема карбамазепина. Дальнейшие исследования необходимы для подтверждения безопасности и эффективности карбамазепина у больных с желудочковой экстрасистолей.

ИНФОРМИРОВАННОЕ СОГЛАСИЕ

От родителя пациента было получено письменное информированное добровольное согласие на публикацию в медицинском журнале, включая электронную версию, результатов обследования, лечения.

INFORMED CONSENT

Patient's parent has signed written informed voluntary consent on publication of diagnosis and treatment results in the medical journal, including its electronic version.

ВКЛАД АВТОРОВ

Л.С. Гордеев — написание и оформление статьи.

Е.К. Кульбачинская — написание и редактирование статьи.

В.В. Березницкая — экспертная оценка данных.

AUTHORS' CONTRIBUTION

Leonid S. Gordeev — article writing and processing.

Ekaterina K. Kulbachinskaya — article writing and editing.

Vera V. Bereznitskaya — data peer review.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Отсутствует.

FINANCING SOURCE

Not specified.

РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

DISCLOSURE OF INTEREST

Not declared.

ORCID

Л.С. Гордеев

<https://orcid.org/0000-0002-7866-8751>

Е.К. Кульбачинская

<https://orcid.org/0000-0003-4214-6078>

В.В. Березницкая

<https://orcid.org/0000-0002-2119-169X>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Goodman & Gilman's *The Pharmacological Basis of Therapeutics*. Hardman GJ, Limbird LE, Godman Gilman A, et al., eds. 9th ed. New York: McGraw-Hill; 1996.
2. Makiyama T, Akao M, Tsuji K, et al. High risk for bradyarrhythmic complications in patients with Brugada syndrome caused by SCN5A gene mutations. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46(11):2100–2006. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2005.08.043>
3. Lifshitz M, Gavrilov V, Sofer S. Signs and symptoms of carbamazepine overdose in young children. *Pediatr Emerg Care*. 2000;16(1):26. doi: <https://doi.org/10.1097/00006565-200002000-00008>
4. Beerman B, Edhag O, Valin H. Advanced heart block aggravated by carbamazepine. *Br Heart J*. 1975;37(6):668–671. doi: <https://doi.org/10.1136/hrt.37.6.668>

5. Venugopalan P, Al-Anqoudi ZAM, Al-Maamari WSM. A child with supraventricular tachycardia and convulsions. *Ann Trop Paediatr*. 2003;23(1):79–82. doi: <https://doi.org/10.1179/000349803125002913>

6. Opherk C, Coromilas J, Hirsch LJ. Heart rate and EKG changes in 102 seizures: analysis of influencing factors. *Epilepsy Res*. 2002;52(2):117–127. doi: [https://doi.org/10.1016/s0920-1211\(02\)00215-2](https://doi.org/10.1016/s0920-1211(02)00215-2)

7. Гордеев Л.С., Кульбачинская Е.К., Березницкая В.В. Влияние карбамазепина на сердечно-сосудистую систему: обзор литературы // *Педиатрическая фармакология*. — 2022. — Т. 19. — № 6. — С. 484–491. — doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v19i6.2491> [Gordeev LS, Kulbachinskaya EK, Bereznitskaya VV. Effects of Carbamazepine on Cardiovascular System: Literature Review. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2022;19(6):484–491. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v19i6.2491>]

8. Honda Y, Li J, Hino A, et al. High-Throughput Drug Screening System Based on Human Induced Pluripotent Stem Cell-Derived Atrial Myocytes ~ A Novel Platform to Detect Cardiac Toxicity for Atrial Arrhythmias. *Front Pharmacol*. 2021;12:680618. doi: <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.680618>

9. Kennebäck G, Bergfeldt L, Tomson T. Electrophysiological evaluation of the sodium-channel blocker carbamazepine in healthy human subjects. *Cardiovasc Drugs Ther*. 1995;9(5):709–714. doi: <https://doi.org/10.1007/BF00878554>

10. Kennebäck G, Bergfeldt L, Vallin H, et al. Electrophysiologic effects and clinical hazards of carbamazepine treatment for neurologic disorders in patients with abnormalities of the cardiac conduction system. *Am Heart J*. 1991;121(5):1421–1429. doi: [https://doi.org/10.1016/0002-8703\(91\)90148-b](https://doi.org/10.1016/0002-8703(91)90148-b)

Статья поступила: 13.03.2023, принята к печати: 16.06.2023
The article was submitted 13.03.2023, accepted for publication 16.06.2023

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / ABOUT THE AUTHORS

Гордеев Леонид Сергеевич [Leonid S. Gordeev, MD]; **адрес:** 119296, г. Москва, Ломоносовский пр-т, д. 2, стр. 1 [address: 2 Lomonosovsky Ave., building 2, Moscow, 119296, Russian Federation]; **телефон:** +7 (916) 066-53-65; **e-mail:** leo95.95@mail.ru; **eLibrary SPIN:** 4251-4616

Кульбачинская Екатерина Константиновна [Ekaterina K. Kulbachinskaya, MD]; **e-mail:** katerina.mgmu@mail.ru; **eLibrary SPIN:** 8353-0972

Березницкая Вера Васильевна, к.м.н. [Vera V. Bereznitskaya, MD, PhD]; **e-mail:** vera@pedklin.ru

Е.В. Сибирская^{1, 2, 3, 4}, И.В. Караченцова³, И.Н. Скапенков², А.А. Наumenko³,
И.А. Петин³, П.О. Никифорова⁵

¹ МГМСУ им. А.И. Евдокимова, Москва, Российская Федерация

² РДКБ РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация

³ РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация

⁴ Долгопрудненская центральная городская больница, Москва, Российская Федерация

⁵ НМХЦ им. Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация

Особенности дифференциальной диагностики злокачественных и доброкачественных опухолей яичников у девочек (клинический случай незрелой тератомы яичника)

Автор, ответственный за переписку:

Сибирская Елена Викторовна, доктор медицинских наук, профессор кафедры репродуктивной медицины и хирургии ФПДО МГМСУ им. А.И. Евдокимова, главный внештатный специалист гинеколог детского и юношеского возраста Московской области, профессор кафедры акушерства и гинекологии им. акад. Г.М. Савельевой педиатрического факультета ФГАУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, руководитель Центра охраны репродуктивного здоровья подростков МО на базе ГБУЗ МО «Долгопрудненская центральная городская больница», заведующая гинекологическим отделением ОСП РДКБ ФГАУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России

Адрес: 119571, Москва, Ленинский пр-т, д. 117, **e-mail:** elsibirskaia@yandex.ru

Герминогенные опухоли — это гетерогенная группа опухолей, дифференцирующаяся из первичных половых клеток эмбриональных гонад и их производных. Данный клинический случай демонстрирует алгоритм диагностики и диагностическую тактику редко встречающегося гистологического типа герминогенной опухоли яичника.

Ключевые слова: клинический случай, злокачественные опухоли яичников, герминогенные опухоли яичников, незрелая тератома яичников, альфа-фетопротеин, компьютерная томография, срединная лапаротомия, аднексэктомия

Для цитирования: Сибирская Е.В., Караченцова И.В., Скапенков И.Н., Наumenko А.А., Петин И.А., Никифорова П.О. Особенности дифференциальной диагностики злокачественных и доброкачественных опухолей яичников у девочек (клинический случай незрелой тератомы яичника). *Педиатрическая фармакология*. 2023;20(3):256–260. doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v20i3.2585>

Elena V. Sibirskaia^{1, 2, 3, 4}, Irina V. Karachentsova³, Ivan N. Skapenkov², Andrey A. Naumenko³,
Ivan I. Petinov³, Polina O. Nikiforova⁵

¹ A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russian Federation

² Russian Children's Clinical Hospital of Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

³ Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

⁴ Dolgoprudnenskaya Central City Hospital, Moscow, Russian Federation

⁵ Pirogov National Medical and Surgical Center, Moscow, Russian Federation

Peculiarities of differential diagnosis of malignant and benign ovarian tumors in girls (case report of immature teratoma of the ovary)

Germ cell tumors are a heterogeneous group of tumors differentiating from primary germ cells of embryonic gonads and their derivatives. This case report demonstrates the diagnostic algorithm and diagnostic tactics of a rarely encountered histological type of ovarian germ cell tumor.

Key words: clinical case, malignant ovarian tumors, ovarian germ cell tumors, immature ovarian teratoma, alpha-fetoprotein, computed tomography, midline laparotomy, adnexectomy

For citation: Sibirskaia Elena V., Karachentsova Irina V., Skapenkov Ivan N., Naumenko Andrey A., Petinov Ivan A., Nikiforova Polina O. Vulvovaginitis in childhood and adolescence in a gynecologist practice. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2023;20(3):256–260. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v20i3.2585>

ВВЕДЕНИЕ

В структуре гинекологической заболеваемости опухоли и опухолевидные образования яичников составляют 7,5–19,2% от всех случаев обращения за медицинской помощью среди детей и подростков [1]. Наиболее часто встречающиеся новообразования яичников — это герминогенные опухоли, на их долю приходится 20–30% от всех опухолей яичников [1]. Доброкачественные кистозные тератомы (дермоидные кисты) являются наиболее распространенным видом герминогенных опухолей и составляют 95% этих новообразований [1, 2]. Злокачественные герминогенные опухоли встречаются реже, составляют 5% среди всех герминогенных опухолей и до 91,6% — в группе неэпителиальных злокачественных новообразований яичников у детей. Из злокачественных герминогенных опухолей яичников наиболее часто встречающимися являются дисгерминомы (50%), на втором месте — незрелые тератомы (20%) [2–4].

В.К. Лядов и соавт. приводят данные о структуре встречаемости незрелых тератом (35,6% среди всех злокачественных герминогенных опухолей) и уровне заболеваемости незрелыми тератомами (0,05 на 100 000 населения в год) [5, 6]. В основе патогенеза тератомы лежит нарушение мейоза в тотипотентной зародышевой клетке [1, 3]. Отличительной чертой незрелых тератом являются высокая потенция к малигнизации, ускоренный темп роста и раннее метастазирование [1, 3, 6, 7]. Незрелая тератома чаще всего локализуется в крестцово-копчиковой области и в преобладающем проценте диагностируется в детском возрасте [8]. Статистически данная патология чаще всего встречается у детей школьного возраста [9]. По данным М.А. Вяльцевой, заболевание в 60% случаев приходится на возраст до 20 лет, реже — до 45 лет, в то время как рак яичников чаще наблюдается у взрослых старше 40 лет, достигая пика в возрасте 65–69 лет [5, 7, 9, 10].

Наиболее частая жалоба при незрелой тератоме яичника — тянущие, ноющие боли различной интенсивности в нижних отделах живота, а также нарушения менструального цикла (дисменорея, аменорея, меноррагия) [5, 11]. М. Saleh и соавт. обращают внимание на то, что большинство тератом протекают бессимптомно и часто диагностируются как случайная находка при обследовании по поводу другой нозологии [3]. Заболевание может начаться остро, сопровождается резкими болями в животе, перитонеальными симптомами в случае перекрута ножки опухоли и/или разрыва капсулы [3, 6, 12]. Как при зрелой, так и при незрелой тератомах яичника возможно развитие редкой формы аутоиммунного энцефалита [13, 14]. Считается, что опухоли, содержащие нервную ткань, могут инициировать аутоиммунный ответ с выработкой антител, тропных к NR1- и/или NR2B-субъединицам NMDA-рецептора, селективно связывающего N-метил-D-аспартат. Эта аутоиммунная реакция проявляется психоневрологическим дефицитом в виде угнетения сознания, ухудшения памяти, головной боли, произвольных движений рук и ногами, судорог, бессонницы [13–16]. В лабораторной диагностике незрелой тератомы используют основной онкомаркер — АФП (альфа-фетопrotein), который синтезируется клетками опухоли эндодермального синуса [3, 7, 17].

В качестве инструментальной диагностики при данной патологии используют ультразвуковое исследование (УЗИ), компьютерную томографию (КТ) и рентгенографию [7]. При КТ незрелые тератомы визуализируются как гетерогенные солидные или кистозные массы, как правило,

с односторонней локализацией [3, 18]. Сольные компоненты могут содержать фрагменты подкожно-жировой клетчатки, дериваты кожи и/или кальцинаты [3]. При проведении УЗИ органов малого таза в режиме доплерографии солидные компоненты в незрелой тератоме могут не иметь признаков кровотока или могут регистрироваться небольшие зоны васкуляризации [1, 10, 19]. Большинство случаев незрелой тератомы являются операбельными, и, в зависимости от стадии и степени злокачественности опухоли, лечение может дополняться химиотерапией [2, 7]. После оперативного вмешательства уровень АФП снижается [7]. Прогноз у пациентов, которым было проведено хирургическое лечение, благоприятный, оценочная 5-летняя общая выживаемость составляет, по данным разных авторов, от 70 до 96,5% [2, 18, 20–22]. Частота рецидива незрелой тератомы при медиане наблюдения 46 мес составляет 7% [18].

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациентка, 9 лет, была госпитализирована в отделение онкологии в связи с жалобами на ноющие боли внизу живота, многократную рвоту, подъем температуры до фебрильных значений, снижение массы тела за несколько недель.

Из анамнеза известно: росла и развивалась согласно полу и возрасту. В анамнезе: перенесенный острый бронхит, ОРВИ. Привита в соответствии с Национальным календарем профилактических прививок (НКПП). Из аллергологического анамнеза известно: реакция на лидокаин по типу крапивницы.

Появились жалобы на ноющие боли в околопупочной области и нижнем отделе живота, многократная рвота (до 4–5 раз), гипертермическая реакция до фебрильных значений. После обращения к участковому педиатру по месту жительства было рекомендовано дообследование: лабораторная и инструментальная диагностика. По данным УЗИ органов брюшной полости в правом нижнем квадранте обнаружено кистозно-солидное образование с бугристыми контурами размерами 124 × 100 мм. Онкомаркеры: альфа-фетопrotein (АФП) в сыворотке — 43,51 нг/мл (N < 35 нг/мл); нейронспецифическая енолаза (NSE) — 23,08 нг/мл (N < 17,0 нг/мл); хорионический гонадотропин (бета-ХГЧ) — < 1,20 мМЕд/мл (N < 5 мМЕд/мл); лактатдегидрогеназа (ЛДГ) — 228,00 Ед/л (N < 332 Ед/л). С дифференциально-диагностической целью для уточнения диагноза и определения тактики ведения пациентка направлена в стационар.

Состояние при поступлении средней тяжести, сознание ясное. Телосложение нормостеническое. Тошноты, рвоты нет. Аппетит сохранен. Нормотермия. Физическое развитие дисгармоничное за счет недостаточности массы тела: масса тела — 25 кг, рост — 139 см, индекс массы тела — 12,9. Живот увеличен в объеме в нижних отделах за счет объемного образования, доступен пальпации в свободных от опухоли областях, безболезненный при пальпации. В нижних отделах живота по средней линии от уровня пупка до входа в малый таз пальпируется объемное образование, умеренно подвижное, плотно-эластической консистенции, безболезненное, с бугристым контуром. Кожные покровы и видимые слизистые оболочки бледно-розовые, чистые, умеренно влажные. Движения в суставах в полном объеме, безболезненные. Молочные железы препубертатные. Отеков нет. Периферические лимфатические узлы не увеличены. Над легкими ясный легочный звук, дыхание везикулярное, хрипов нет. Перкуторные границы сердца в пределах возрастной нормы, сердечные тоны ясные, ритмич-

ные. Артериальное давление — 110/70 мм рт. ст. Печень и селезенка при пальпации не увеличены. Стул регулярный, мочеиспускание свободное, безболезненное.

При гинекологическом осмотре: наружные половые органы сформированы правильно, клитор не увеличен, гимен бахромчатый, выделения из половых путей слизистые. Формула полового развития: Ma1, P1, Ax1, MeO.

При поступлении выполнено УЗИ в режиме доплеровского картирования органов брюшной полости и малого таза. По данным УЗИ, в правом нижнем квадранте обнаружено кистозно-солидное образование с бугристыми контурами размерами 95 × 115 × 129 мм. Ультразвуковая картина представлена неоднородной эхоструктурой, наличием мелких очагов обызвествления, а при ЦДК — множественные зоны васкуляризации по периферии и в центре. Размер левого яичника — 29 × 17 × 35 мм, без патологических изменений.

По данным мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) брюшной полости, забрюшинного пространства, малого таза в режиме ангиографии определяется массивное многоузловое кистозно-солидное образование с кальцинатами в центре, распространяющееся из области правого яичника каудально, размером до 89 × 109 × 127 мм, компрессионно воздействуя на матку и мочевой пузырь. После проведения контрастирования образование накапливает контрастный препарат солидным компонентом с +29 HU до +65 HU. КТ-признаки соответствуют объемному образованию малого таза, которое необходимо дифференцировать со зрелой кистозной тератомой. УЗИ органов брюшной полости, забрюшинного пространства и органов малого таза — признаки метастазирования отсутствуют. КТ — признаки метастазирования отсутствуют.

При стандартном лабораторном исследовании (клинический анализ крови, биохимический анализ крови, общий анализ мочи) обнаружен лейкоцитоз до $12,5 \times 10^9/\text{л}$.

Проведено исследование на опухоль-ассоциированные антигены: выявлены неизменные показатели СА19-9, СА-125, что исключает наличие рака яичников у пациентки, увеличение в сыворотке крови уровня АФП более чем в 2 раза (66,04 Ед/мл при референсном значении < 29 Ед/мл).

По данным общего анализа мочи выявлено умеренное количество зрелого поверхностного эпителия, 8–10 лейкоцитов в поле зрения и большое количество кокковой микрофлоры.

В связи с наличием у пациентки образования в брюшной полости, исходящего из правого яичника, с учетом данных лабораторных и инструментальных обследований показано оперативное лечение.

Учитывая риск метастазирования, для удаления яичникового образования проведена срединная лапаротомия, аднексэктомия справа, резекция большого сальника.

Протокол операции: при вскрытии брюшной полости выделилось около 50 мл прозрачного желтого выпота без запаха, проведен забор выпота брюшной полости для анализа на цитологию. В лапаротомную рану выбухает опухоль больших размеров, капсула блестящая, напряжена. Пальпаторно опухоль неоднородная: более плотные участки образования чередуются с размягченными. В толще правой широкой связки матки проходят множественные патологически расширенные вены диаметром до 3–4 мм. Опухолевидное образование распространяется по ходу маточной трубы. Правая маточная труба с сосудами перевязана, прошита, пересечена

на расстоянии 0,5 см от тела матки. Опухоль удалена единым блоком с правой маточной трубой без вскрытия капсулы, общим размером 18 × 12 × 10 см. Направлена на гистологическое исследование. Матка обычных размеров и консистенции для возраста 9 лет, фиксирована за угол к мягким тканям в правой подвздошной области. Положение матки правильное, циркуляторных нарушений нет. Левые придатки обычных размеров, без видимой патологии. Большой сальник визуально и пальпаторно не изменен, резецирован, направлен на гистологическое исследование.

Цитологическое исследование выпота из брюшной полости: на фоне эритроцитов встречаются единичные крупные опухолевые клетки негемопоэтической природы округлой формы, резко выражен ядерный полиморфизм, в препаратах также в большом количестве встречаются макрофаги (часть из них — с остатками клеточных элементов), небольшие скопления мезотелиальных клеток, малочисленные зрелые лимфоциты и единичные нейтрофилы.

Патологоанатомическое заключение

Макроскопическое описание: опухоль размером 16,0 × 12,0 × 8,0 см. Поверхность покрыта капсулой со всех сторон, гладкая, блестящая, синюшно-фиолетового цвета. Сальник размером 11,0 × 9,0 × 2,0 см. На разрезе множественные кистозные полости заполнены прозрачной красноватой жидкостью. Фрагменты костной плотности. Маточная труба длиной 6 см, синюшная; d = до 0,3 см.

Микроскопическое описание: в исследованном материале ткань опухоли кистозно-солидного строения. Просвет кистозных полостей неправильной формы, выстлан многослойным плоским ороговевающим эпителием. Солидный компонент представлен волокнистой соединительной, жировой, хрящевой, фрагментами костной ткани, обширными очагами глиальной ткани. Определяются многочисленные придатки кожи, мелкие сосуды. Обращает на себя внимание наличие многочисленных полей зрения с элементами незрелой нервной трубки (более чем в 3 полях зрения при увеличении микроскопа ×400). Не выявлено сосудистой инвазии. Стенка маточной трубы с полнокровными сосудами, без определяемого опухолевого роста. Проведено иммуногистохимическое исследование, экспрессия PanCK (AE1/AE3 & PCK26) отмечается в эпителиальном компоненте, GFAP и NSE — в глиальной ткани. Ткань большого сальника с полнокровными сосудами, без опухолевого роста.

Заключение: незрелая тератома правого яичника (Grade 3).

Послеоперационный период протекал без особенностей, пациентке проводилась симптоматическая терапия. Было проведено контрольное УЗИ органов малого таза. Осмотр матки затруднен за счет экранирования петель кишечника. Правый яичник удален. Левый яичник 29 × 17 × 35 мм, объем 9,0 мл, множественные фолликулы до 7 мм. Свободная жидкость в малом тазу до 20 мл. Дополнительные образования в малом тазу не выявлены.

После оперативного лечения отмечено снижение уровня АФП до 17,7 Ед/мл (референсное значение < 7,29 Ед/мл).

Пациентке показано динамическое наблюдение у врача-гинеколога по месту жительства, контроль УЗИ органов малого таза через 1 мес, контроль уровня онкомаркеров (АФП) каждый месяц. Учитывая стадию IC (классификация FIGO), химиотерапия не показана.

Пациентка выписана на 5-е сут после операции с положительной динамикой по данным физикального осмотра и УЗИ: уменьшение объема живота, отсутствие определяемых патологических образований в брюшной полости и малом тазу.

ОБСУЖДЕНИЕ

Данный клинический случай является примером своевременной диагностики и лечения незрелой тератомы яичника у пациентки 9 лет.

Учитывая, что цитологическое исследование выпота из брюшной полости выявило наличие единичных опухолевых клеток, незрелая тератома, согласно классификации FIGO, стадируется как IC3 стадия. Данная стадия не требует химиотерапии, однако нуждается в активной хирургической тактике.

Пациентке было проведено хирургическое вмешательство, соответствующее степени радикальности R0, подразумевающее иссечение опухоли в пределах здоровой ткани, а также резекцию сальника. На сегодняшний день остается открытым вопрос о миграции опухолевых клеток за пределы яичника, в том числе о возможности выпота в брюшную полость за счет протопевания через неповрежденную капсулу яичника. В послеоперационном периоде необходимо строгое наблюдение в декретированные сроки в виде лабораторного обследования — определения наиболее специфичного и информативного для данного заболевания онкомаркера АФП. Повышение уровня АФП в динамике следует расценивать как рецидив и инициировать клиническое и инструментальное дообследование.

«Золотым стандартом» ранней диагностики незрелой тератомы яичника являются КТ органов малого таза и определение уровня онкомаркера АФП в сыворотке крови.

При применении грамотной диагностики заболевания на ранней стадии дальнейшая тактика ведения пациента строится без применения химиотерапевтических препаратов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Одной из самых серьезных проблем современной детской онкогинекологии являются опухоли яичников. В повседневной практике врача акушера-гинеколога редко встречается злокачественная незрелая тератома яичника, к тому же отсутствие патогномичных симпто-

мов и неспецифичность клинической картины представляют определенные диагностические трудности в верификации данного диагноза. Мультидисциплинарный подход и грамотная тактика ведения пациентки позволяют провести своевременную диагностику и эффективное радикальное лечение данного грозного заболевания, а также минимизировать негативные последствия для репродуктивного здоровья девочки и профилактировать развитие бесплодия и рецидива опухоли в будущем.

ВКЛАД АВТОРОВ

Е.В. Сибирская, И.В. Караченцова — концепция и дизайн исследования.

И.Н. Скапенков, А.А. Науменко, И.А. Петин — сбор и обработка материала.

П.О. Никифорова, А.А. Науменко, И.А. Петин — написание текста.

Е.В. Сибирская, И.В. Караченцова, П.О. Никифорова — редактирование.

AUTHORS' CONTRIBUTION

Elena V. Sibirskaya, Irina V. Karachentsova — the concept and design of the study.

Ivan N. Skapenkov, Andrey A. Naumenko, Ivan A. Petinov — collection and processing of material.

Polina O. Nikiforova, Andrey A. Naumenko, Ivan A. Petinov — text writing.

Elena V. Sibirskaya, Irina V. Karachentsova, Polina O. Nikiforova — editing.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Отсутствует.

FINANCING SOURCE

Not specified.

РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

DISCLOSURE OF INTEREST

Not declared.

ORCID

Е.В. Сибирская

<https://orcid.org/0000-0002-4540-6341>

И.В. Караченцова

<https://orcid.org/0000-0002-0254-690x>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Савельева Г.М., Сухих Г.Т., Серов В.Н. *Акушерство: национальное руководство*. — М.: ГЭОТАР-Медиа; 2020. [Savel'eva GM, Sukhikh GT, Serov VN. *Akusherstvo: State manual*. Moscow: GEOTAR-Media; 2020. (In Russ).]
2. Callahan TL, Caughey AB. *Blueprints Obstetrics & Gynecology*. 7th ed. Wolters Kluwer; 2018. 1312 p.
3. Saleh M, Bhosale P, Menias CO, et al. Ovarian teratomas: clinical features, imaging findings and management. *Abdom Radiol (NY)*. 2021;46(6):2293–2307. doi: <https://doi.org/10.1007/s00261-020-02873-0>
4. Сибирская Е.В., Шарков С.М., Шостенко А.В., Медведева А.О. Злокачественные новообразования яичников у детей и подростков // *Детская хирургия*. — 2018. — Т. 22. — № 5. — С. 258–262. — doi: <https://doi.org/10.18821/1560-9510-2018-22-5-258-262> [Sibirskaya EV, Sharkov SM, Shostenko AV, Medvedeva AO. Malignant neoplasms of ovaries in children and adolescents. *Detskaya khirurgiya = Russian Journal of Pediatric Surgery*. 2018;22(5):258–262. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.18821/1560-9510-2018-22-5-258-262>]
5. Лядов В.К., Пушкарев В.А., Черепанова Е.В. и др. Трудности диагностики и лечения незрелой тератомы яичников: клиническое

- наблюдение // *Онкогинекология*. — 2020. — № 3. — С. 29–35. [Lyadov VK, Pushkaryov VA, Cherepanova EV, et al. Difficulties in diagnosis and treatment of immature ovarian teratoma: a clinical case study. *Onkoginekologiya*. 2020;(3):29–35. (In Russ).]
6. Ray-Coquard I, Trama A, Seckl MJ, et al. Rare ovarian tumours: Epidemiology, treatment challenges in and outside a network setting. *Eur J Surg Oncol*. 2019;45(1):67–74. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2017.09.025>
 7. Вяльцева М.А. Незрелая тератома яичника // I Всероссийская научно-практическая конференция «Современная патология: опыт, проблемы, перспективы»: сборник материалов. — Самара; 2020. — С. 239–243. [Vyal'tseva MA. Nezrelaya teratoma yaichnika. I All-Russian scientific and practical conference "Sovremennaya patologiya: opyt, problemy, perspektivy": Abstract book. Samara; 2020. pp. 239–243. (In Russ).]
 8. Kajal P, Bhutani N, Saini K, Kadian P. Immature ovarian teratoma in childhood: Case report of successful management of a monster mass in a preschool girl. *Ann Med Surg (Lond)*. 2022;80:104147. doi: <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2022.104147>
 9. Вяльцева М.А., Юнусова Ю.Р., Кириченко Н.Д. Клинико-морфологический анализ тератом яичника // *Фундаментальная*

наука в современной медицине — 2021. — Минск: БГМУ; 2021. — С. 375–378. [Vyal'tseva MA, Yunusova YuR, Kirichenko ND. Kliniko-morfologicheskii analiz teratom yaichnika. *Fundamental'naya nauka v sovremennoi meditsine* — 2021. Minsk: Belarusian State Medical University; 2021. pp. 375–378. (In Russ).]

10. Жордания К.И., Калиничева Е.В., Моисеев А.А. Рак яичников: эпидемиология, морфология и гистогенез // *Онкогинекология*. — 2017. — № 3. — С. 26–32. [Zhordania KI, Kalinicheva EV, Moiseev AA. Ovarian cancer: epidemiology, morphology and histogenesis. *Onkoginekologiya*. 2017;(3):26–32. (In Russ).]

11. Дмитриев В.Н., Доброхотова Ю.Э., Мухина Т.С. и др. Злокачественные герминогенные опухоли яичника (обзор литературы) // *Онкогинекология*. — 2020. — № 2. — С. 23–32. [Dmitriev VN, Dobrokhotova YuE, Mukhina TS, et al. Malignant ovarian germ cell tumors. Literature review. *Onkoginekologiya*. 2017;(3):23–32. (In Russ).]

12. Адамьян Л.В., Сибирская Е.В., Богданова Е.А. и др. Доброкачественные опухоли и опухолевидные образования яичников у детей и подростков (обзор литературы) // *Проблемы репродукции*. — 2016. — Т. 22. — № 2. — С. 73–77. — doi: <https://doi.org/10.17116/repro201622273-77> [Adamyant LV, Sibirskaia EV, Bogdanova EA, et al. Ovarian benign tumors and tumor-like formations of girls and young women (a review). *Problemy Reproduktsii = Russian Journal of Human Reproduction*. 2016;22(2):73–77. doi: <https://doi.org/10.17116/repro201622273-77> (In Russ).]

13. Hastings CA, Torkildson JC, Agrawal AK. *Handbook of Pediatric Hematology and Oncology: Children's Hospital and Research Center Oakland*. 3rd ed. John Wiley & Sons; 2021. 512 p.

14. Mahendra INB, Saspriyana KY, Ekawati NP. Mature ovarian teratoma associated with anti-N-Methyl-D-aspartate receptor encephalitis: A case report. *Med J Malaysia*. 2021;76(1):110–113.

15. Imataka G, Yoshihara S. Immature ovarian teratoma with anti-NMDA-receptor encephalitis in a 13-year-old Japanese female patient. *Med J Malaysia*. 2021;76(3):436–437.

16. Wu CY, Wu JD, Chen CC. The association of ovarian teratoma and Anti-N-Methyl-D-Aspartate receptor encephalitis: an updated integrative review. *Int J Mol Sci*. 2021;22(20):10911. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms222010911>

17. Jamshidi P, Taxy JB. Educational Case: Yolk Sac (Endodermal Sinus) Tumor of the Ovary. *Acad Pathol*. 2020;7:2374289520909497. doi: <https://doi.org/10.1177/2374289520909497>

18. Xie S, Jia X, Li T, et al. Pelvic masses after surgery for immature ovarian teratoma: A 10-year experience of Western China. *Medicine (Baltimore)*. 2022;101(31):e29727. doi: <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000029727>

19. Rousseau MC, Demarche M, Dresse MF, David BA. Tératome ovarien chez l'enfant. *Rev Med Liege*. 2022;77(1):39–44.

20. *Textbook of Obstetrics and Gynaecology: a life course approach*. Steegers EAP, Fauser BCJM, Hilders CGJM, eds. Bohn Stafleu van Loghum; 2019. doi: <https://doi.org/10.1007/978-90-368-2131-5>

21. Нечушкина И.В., Нечушкина В.М., Бойченко Е.И. и др. Опыт лечения детей с герминогенными опухолями яичников: исторический обзор // *Русский медицинский журнал. Медицинское обозрение*. — 2019. — Т. 3. — № 3. — С. 20–21. [Nechushkina IV, Nechushkina VM, Boichenko EI, et al. Opyt lecheniya detei s germinogennymi opukholyami yaichnikov: istoricheskii obzor. *Russian Medical Inquiry*. 2019;3(3):20–21. (In Russ).]

22. Fonseca A, Frazier AL, Shaikh F. Germ cell tumors in adolescents and young adults. *J Oncol Pract*. 2019;15(8):433–441. doi: <https://doi.org/10.1200/JOP.19.00190>

Статья поступила: 17.03.2023, принята к печати: 16.06.2023

The article was submitted 17.03.2023, accepted for publication 16.06.2023

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / ABOUT THE AUTHORS

Сибирская Елена Викторовна, д.м.н., профессор [Elena V. Sibirskaia, MD, PhD, Professor];

адрес: 119571, г. Москва, Ленинский проспект, 117 [address: 117, Leninskiy avenue, Moscow, 119571, Russian Federation]; **телефон:** +7 (916) 359-15-37; **e-mail:** elsibirskaia@yandex.ru; **eLibrary SPIN:** 1356-9252

Караченцова Ирина Васильевна, к.м.н. [Irina V. Karachentsova, MD, PhD]; **e-mail:** 5053104@list.ru; **eLibrary SPIN:** 6520-9747

Скапенков Иван Николаевич [Ivan N. Skapenkov, MD]; **e-mail:** Skapenkoff@mail.ru

Науменко Андрей Александрович [Andrey A. Naumenko, MD]; **e-mail:** naumenkos.1999@gmail.com

Петин Иван Александрович [Ivan A. Petinov, MD]; **e-mail:** ivan.petinov99@mail.ru

Никифорова Полина Олеговна [Polina O. Nikiforova, MD]; **e-mail:** pol_nikiforova@mail.ru

Э.Т. Амбарчян¹, В.В. Иванчиков¹, А.Д. Кузьминова¹, Е.В. Сорокин², Т.И. Малахова²¹ НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ №2 ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского», Москва, Российская Федерация² РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация

Случай редкого глубокого микоза (гранулема Майокки): клинический случай*

Автор, ответственный за переписку:

Амбарчян Эдуард Тигранович, кандидат медицинских наук, заведующий отделением дерматологии для детей НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ №2 ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского» Минобрнауки России

Адрес: 117593, Москва, Литовский бульвар, д. 1а, **тел. (моб.):** +7 (915) 400-00-02, **тел. (раб.):** +7 (929) 840-00-02, **e-mail:** edo_amb@mail.ru

Гранулема Майокки — инвазивная дерматофития, которая редко встречается у пациентов детского возраста. Коллективом авторов приведен клинический случай гранулемы Майокки, развившейся на фоне нерациональной наружной терапии атопического дерматита, который разрешился на фоне системной терапии флуконазолом.

Ключевые слова: гранулема Майокки, глубокий микоз, педиатрия, детская дерматология, дерматофития**Для цитирования:** Амбарчян Э.Т., Иванчиков В.В., Кузьминова А.Д., Сорокин Е.В., Малахова Т.И. Гранулема Майокки: клинический случай. *Педиатрическая фармакология*. 2023;20(3):261–266. doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v20i3.2575>

ОБОСНОВАНИЕ

Дерматомикозы регулярно встречаются в практике дерматолога, однако глубокая микотическая инвазия является довольно редким явлением. Примером глубокого микоза служит гранулема Майокки (ГМ) — инвазивная дерматофития, сопровождающаяся явлениями фолликулита и перифолликулита. Наиболее частым фактором развития данной патологии является локальная иммуносупрессия, чаще всего из-за длительного применения топических кортикостероидов. В данной работе демонстрируется клинический случай у пациента в возрасте 2 лет 4 мес ГМ на коже лица, которая развивалась на фоне длительной местной иммуносупрессивной терапии и протекала под маской атопического дерматита. Данный случай представляет интерес как пример редко встречаемого заболевания в прак-

тике как дерматолога, так и педиатра и демонстрирует важность настороженности любых специалистов в отношении глубоких микозов кожи.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

О пациенте

В НКЦ №2 ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского» обратился пациент М., 2 лет 4 мес, с жалобами на рецидивирующие высыпания на коже лица. Известно, что у пациента в возрасте 1 мес наблюдались высыпания на коже и был установлен диагноз «атопический дерматит».

Анамнез заболевания

У пациента дебют высыпаний на коже с 1 мес жизни. Высыпания носили очаговый характер и локализовались асимметрично на коже лица в области левой

Eduard T. Ambarchian¹, Vladislav V. Ivanchikov¹, Anastasia D. Kuzminova¹, Egor V. Sorokin², Tatiana I. Malakhova²¹ Research Institute of Pediatrics and Children's Health in Petrovsky National Research Centre of Surgery, Moscow, Russian Federation² Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

Majocchi's granuloma: clinical case

Majocchi's granuloma is an invasive dermatophytosis that is rare in pediatric patients. The composite authors present a clinical case of Majocchi's granuloma, which progressed under pressure of irrational external therapy of atopic dermatitis, which recovered under pressure of systemic therapy with fluconazole.

Key words: Majocchi's granuloma, deep fungal disease, pediatrics, pediatric pharmacology, dermatophytosis**For citation:** Ambarchian Eduard T., Ivanchikov Vladislav V., Kuzminova Anastasia D., Sorokin Egor V., Malakhova Tatiana I. Majocchi's granuloma: clinical case. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2023;20(3):261–266. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v20i3.2575>

* Ранее клинический случай был опубликован: в сокращенном виде — в газете «Педиатрия сегодня» (2023, № 1, авторы: Амбарчян Э.Т., Иванчиков В.В., Кузьминова А.Д.); в виде тезисов — в журнале «Российский педиатрический журнал» (2023, № 2, авторы: Сорокин Е.В., Малахова Т.И.).

щеки. Консультирован педиатром, был установлен предварительный диагноз «атопический дерматит». В терапии пациента применялись топические кортикостероиды, ингибиторы кальциневрина и эмоленты с положительным эффектом. На фоне отмены терапии отмечался рецидивирующий характер высыпаний с последующими промежутками ремиссий после повторного лечения. Во время очередного обострения у пациента возникли фолликулярные пустулы на эритематозном фоне в области левого века, которые сопровождались слабоинтенсивным зудом. При обращении к педиатру данные изменения были расценены как очередной рецидив атопического дерматита. Пациенту была назначена мазь с гидрокортизоном и натамицином, при использовании которой развилось ухудшение состояния в виде нарастания эритемы и усиления зуда. Учитывая отрицательную динамику, была проведена смена терапии на топический пиритион цинка. На фоне проводимой терапии высыпания частично регрессировали, однако после ее отмены процесс возобновился.

На фоне проводимого лечения площадь поражения постепенно увеличивалась, вовлекались периоральная и периорбитальная области слева, в том числе область левой щеки и верхнего левого века (рис. 1). Учитывая длительную неэффективность проводимой терапии, обратились к педиатру за повторной консультацией, по результатам которой была рекомендована консультация дерматолога НКЦ №2 ФГБНУ «РНЦХ им. акад.



Рис. 1. Состояние пациента на момент госпитализации в отделение дерматологии. Визуализируются сливающиеся эритематозные фолликулярные и перифолликулярные папулы, очаг имеет кольцевидные очертания с многочисленными «сателлитами»

Источник: Амбарчян Э.Т. и соавт., 2023.

Fig. 1. The patient's condition at the time of hospitalization in the department of dermatology. Confluent erythematous follicular and perifollicular papules are visualized, the focus has ring-shaped outlines with numerous "satellites"

Source: Ambarchian E.T. et al., 2023

Б.В. Петровского» для проведения обследования и коррекции терапии.

Физикальная диагностика

При проведении осмотра состояние пациента удовлетворительное, сознание ясное, активность не нарушена. При исследовании других систем органов — без особенностей.

St. localis: высыпания локализованы на левой половине лица в области щеки в периорбитальной и периоральной областях, а также в области левого верхнего века и представлены многочисленными сливающимися эритематозными папулами, пустулами на эритематозном фоне с тенденцией к увеличению площади поражения и многочисленными «сателлитами» по периферии (см. рис. 1). Часть высыпаний покрыта сероватыми чешуйками. Отмечается поредение бровей и ресниц в очагах воспаления (рис. 2). В области подколенных сгибов — единичные слабоинфильтрированные эритематозные папулы, которые расположены на фоне бледной эритемы. Ногти и волосы структурно не изменены, субъективно — высыпания не беспокоят пациента. При осмотре под лампой Вуда специфической флуоресценции выявлено не было.

Во время осмотра пациента у его матери были выявлены немногочисленные эритематозные шелушащиеся мелкие пятна в области верхних конечностей и кожи спины, а также дистально-латеральный онихолизис и изменение цвета ногтевых пластин первых пальцев стоп.



Рис. 2. Визуализируются своеобразные округлые очертания и многочисленные «сателлиты». Рост бровей и ресниц в очагах воспаления нарушен

Источник: Амбарчян Э.Т. и соавт., 2023.

Fig. 2. Original rounded outlines and numerous "satellites" are visualized. The growth of eyebrows and eyelashes in the foci of inflammation is impaired

Source: Ambarchian E.T. et al., 2023

Предварительный диагноз

Учитывая торпидное течение заболевания, отсутствие эффекта на терапию топическими противовоспалительными препаратами, тенденцию к увеличению площади поражения, асимметрию и склонность к периферическому росту с формированием сателлитных очагов и поражением волосяных фолликулов, а также наличие у матери пациента характерных шелушащихся очагов и поражения ногтей пластин стоп, был клинически заподозрен диагноз ГМ.

У матери пациента был проведен соскоб с очагов поражения и выполнено исследование ногтевой пластины, где были выявлены мицелий и споры. По результату исследования был установлен диагноз: «Дерматофития гладкой кожи. Онихомикоз».

Динамика и исходы

Как правило, для постановки диагноза ГМ требуется проведение патогистологического исследования для выявления гнойного инфильтрата с гифами в пораженных волосяных фолликулах, а также перифолликулярной гранулематозной воспалительной гигантоклеточной реакцией [1]. В нашем случае проведение биопсии кожи было нежелательным ввиду возраста пациента и локализации патологического процесса на коже лица. При проведении соскоба с пораженной поверхности кожи и исследования с гидроксидом калия (КОН) были выявлены мицелий и споры. В клиническом и биохимическом анализе крови, общем анализе мочи не было отмечено клинически значимых изменений.



Рис. 3. Состояние через 2 нед после начала терапии: отмечаются уменьшение инфильтрации высыпаний и регресс пустулезных элементов. Отечность левого века уменьшилась
Источник: Амбарчян Э.Т. и соавт., 2023.

Fig. 3. Condition 2 weeks after the treatment initiation: there is a decrease in infiltration of rashes and regression of pustular elements. The swelling of the eyelid has decreased
Source: Ambarchian E.T. et al., 2023

Учитывая торпидное течение заболевания с тенденцией к увеличению площади поражения и характерные клинические симптомы, длительную терапию кортикостероидами, а также наличие у матери пациента лабораторно подтвержденного микоза, было принято решение о начале системной терапии флуконазолом в дозе 50 мг/сут. В качестве наружной терапии использовался крем кетоконазол, длительность терапии составила 4 нед.

На фоне проводимого лечения отмечалась быстрая положительная динамика с полным разрешением высыпаний в течение месяца (рис. 3–5) без развития стойких изменений кожи и ее придатков. При повторном проведении соскоба мицелия и спор выявлено не было.

Прогноз

ГМ имеет благоприятный прогноз, однако в ряде случаев может разрешаться с формированием атрофических рубцов и рубцовой алопеции.

Временная шкала

Хронология течения болезни пациента М. и ее ключевые события представлены на рис. 6.

ОБСУЖДЕНИЕ

ГМ является достаточно редкой инфекцией кожи и подкожной клетчатки, которая вызывается грибковой флорой [1–3]. Заболевание было впервые описано в 1883 г. в Италии профессором Доменико Майокки как гранулематозный воспалительный процесс, вызван-



Рис. 4. Динамика терапии через 3 нед. На фоне регресса высыпаний развилась поствоспалительная десквамация кожи. Новых высыпаний не наблюдалось
Источник: Амбарчян Э.Т. и соавт., 2023.

Fig. 4. Dynamics of therapy after 3 weeks. Against the background of the regression of rashes, post-inflammatory desquamation of the skin developed. No new rashes were observed.
Source: Ambarchian E.T. et al., 2023



Рис. 5. 4-я нед терапии — визуализируется разрешение очагов воспаления, сохраняется легкая эритема с тенденцией к регрессу
 Источник: Амбарчян Э.Т. и соавт., 2023.

Fig. 5. 4th week of therapy — resolution of inflammatory foci is visualized, mild erythema persists with a tendency to regression.
 Source: Ambarchian E.T. et al., 2023

ный инвазией патогенных грибов — дерматофитов, который он назвал «трихофитной гранулемой» [1]. Дерматофиты обычно приводят к поражению кожи и ее придатков, редко вызывая поражения глубоких структур [1], однако в определенных ситуациях они способны к глубокой инвазии в структуры кожи.

ГМ — грибковая инфекция, наиболее частым возбудителем которой является *T. rubrum*, выделяемый как у иммунокомпрометированных, так и у иммунокомпетентных пациентов. Однако были описаны и другие патогены: *T. mentagrophytes*, *T. tonsurans*, *T. verrucosum*, *M. canis* и *E. floccosum* [1–5].

Заболевание встречается во всем мире, наиболее часто — в возрасте от 20 до 35 лет, причем женщины болеют им в три раза чаще мужчин [4, 6]. Также были описаны случаи ГМ у детей в возрасте 3–5 лет [6]. Локализуется данное поражение чаще на коже нижних и верхних конечностей [7, 8]. В случае возникновения заболевания у пациентов младшего детского возраста характерно поражение кожи в области лица [1, 2, 4].

Обычно дерматофиты поражают поверхностные кератинизированные слои кожи. Это связано с тем, что для питания данных возбудителей необходимы кератин, а также кислая среда, которая характерна для эпидермиса. Однако в случае ГМ происходит поражение дермы кожи, среда которой в норме более щелочная по сравнению с эпидермисом, но при возникновении в ней воспалительного процесса происходит сдвиг pH в кислую сторону, что благоприятствует размножению грибов [1, 8, 9].

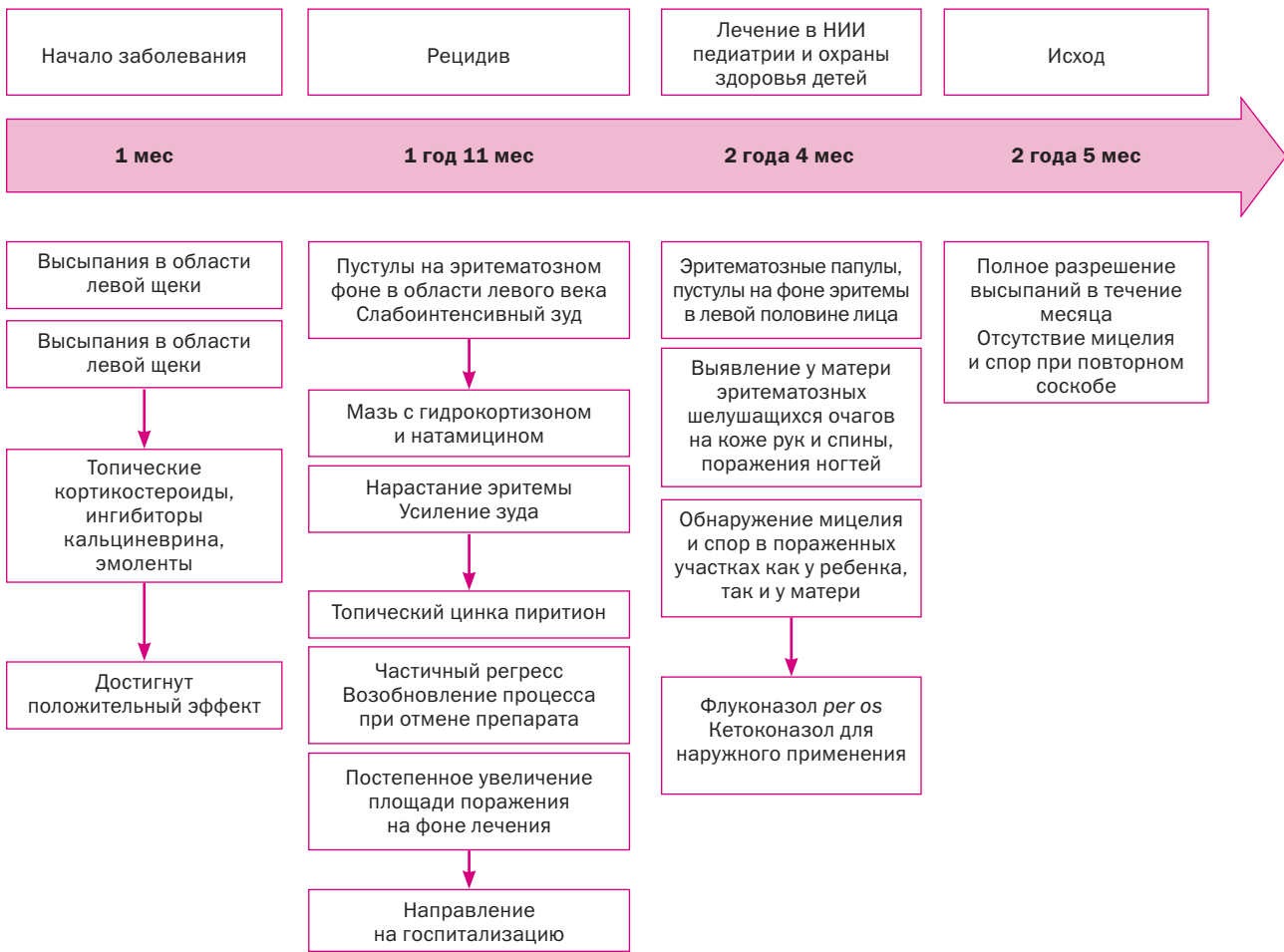


Рис. 6. Пациент М.: хронология течения болезни и ее ключевые события
Fig. 6. Patient M.: timeline of the disease course and its key events

Самым важным фактором защиты от грибковой инвазии является наличие физического кожного барьера [10]. Считается, что травматизация кожи из-за частого бритья и эксфолиаций способствует проникновению патогена [6, 8, 10].

Сложности в диагностике заболевания из-за неспецифической клинической картины с последующим применением топических иммуносупрессивных препаратов, в первую очередь кортикостероидов, также могут способствовать инвазивному процессу [2, 4, 5]. В работе R. Wang и соавт. [7] при анализе 52 случаев данной патологии среди факторов риска развития заболевания в 40,4% случаев было отмечено неправильное использование топических стероидов, в 38,5% случаев — предшествующая поверхностная дерматофития. В исследовании H. Boral и соавт. [3] также показано, что наиболее частым (55%) предрасполагающим фактором развития ГМ является использование топических стероидных кремов при лечении поверхностных дерматозов. Также среди факторов риска развития заболевания встречаются травма кожи, химиотерапия, недостаточное питание, лейкемия, лимфома, синдром приобретенного иммунодефицита, синдром Кушинга [1, 2, 8].

В основе выживания и персистенции микозов лежат механизмы избегания иммунологического ответа от организма-хозяина. Протеины грибов, связанные с доменом LysM, маскируют хитин на стенке грибковых клеток, а наличие ряда ферментов, таких как липазы, эстеразы и коллагеназы, позволяет избегать «иммунного внимания» [3].

Дерматофиты могут вызывать глубокие инвазивные поражения при иммуносупрессивных состояниях, например у пациентов с лимфопенией, снижением уровня комплемента C3 и C4 и гипогаммаглобулинемией [3, 11]. У пациентов, получающих системную иммуносупрессивную терапию, отмечаются снижение активности клеточного иммунитета и скорости фагоцитоза спор [1].

В зависимости от наличия или отсутствия системной иммуносупрессии выделяют две формы ГМ. Первая представляет собой перифолликулярные папулопустулезные высыпания, вторая — бляшки с эритематозными подкожными узелками. Первый тип в основном встречается у здоровых людей, а второй характерен для иммунокомпрометированных пациентов [1, 2, 5, 8].

Для постановки диагноза, помимо выявления самого факта наличия грибковой инвазии, большинство авторов рекомендуют проведение патогистологического исследования с целью выявления гранулематозного инфильтрата [1, 3, 9], однако выявляемые изменения неспецифичны и не всегда позволяют установить микотическую природу патологического процесса. Также рекомендуется проведение культурального исследования [1–3, 8], особенно при неэффективности терапии препаратами первой линии [4]. Использование соскоба с КОН позволяет выявить патогенные мицелий и споры, однако не позволяет локализовать глубину поражения и определить возбудителя [4].

Дифференциальная диагностика ГМ проводится с другими заболеваниями, проявляющимися папулами, узлами или бляшками (см. таблицу) [3, 8, 9, 12].

Терапия ГМ требует применения системных антимикотических препаратов, местные противогрибковые средства не оказывают достаточного эффекта [3]. В литературе имеются данные об успешном применении гризеофульвина, тербинафина, флуконазола [2–4, 9]. Выбор препарата основывается на чувствительности возбудителя и наличии у пациента противопоказаний к препаратам.

Таблица. Дифференциальная диагностика гранулемы Майокки
Table. Differential diagnosis of Majocchi's granuloma

Морфологический элемент	Дифференциальная диагностика
Папула	Фолликулит Вульгарные угри Системная красная волчанка Укус насекомого Кожный лейшманиоз Саркома Капоши
Узел	Узловая эритема Индуриативная эритема Базена Фурункулез Саркоидоз Кожный лейшманиоз Саркома Капоши Гранулема инородного тела Лимфоцитомы Тромбофлебит Плоскоклеточный рак
Бляшка	Бактериальный целлюлит Эозинофильный целлюлит Химический целлюлит Саркоидоз Туберкулез кожи Кожный лейшманиоз Застойный дерматит Псориаз Контактный дерматит

В представленном нами случае проведение диагностической биопсии было нежелательным из-за локализации патологического процесса на коже лица. Учитывая наличие лабораторно подтвержденной грибковой инфекции у матери, которая могла оказаться источником заражения, а также характерные клинические проявления, длительное неэффективное применение топических противовоспалительных препаратов, выявленные патогенные мицелий и споры, нами был выставлен диагноз ГМ. Учитывая возраст больного, препаратом выбора является гризеофульвин. Однако необходимость принимать препарат вместе с жирорастворимыми продуктами сделала его неприемлемым для пациента, поэтому в качестве системного агента нами был использован флуконазол. Терапия флуконазолом продемонстрировала высокую эффективность и быстрое разрешение высыпаний без формирования стойких рубцовых изменений.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Данный клинический случай представляет интерес как демонстрация редко диагностируемого, но нередко встречающегося дерматоза, который протекал под маской атопического дерматита. Длительное применение топических иммуносупрессивных препаратов привело к созданию благоприятных для глубокой инвазии условий, что повлекло за собой формирование микотических гранул. Знание о данной патологии позволит практикующим специалистам проявлять настороженность в подобных случаях и избегать нерациональной терапии.

ИНФОРМИРОВАННОЕ СОГЛАСИЕ

От родителя пациента получено добровольное согласие на публикацию результатов обследования, лечения и сделанных фотографий (согласие получено 20.10.2022).

INFORMED CONSENT

Informed consent was obtained from the patient's parent to publish the results of the examination, treatment, and photographs taken (consent received on 10/20/2022).

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Отсутствует.

FINANCING SOURCE

Not specified.

РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

Э.Т. Амбарчян — получение исследовательских грантов от компаний Eli Lilly, Novartis, AbbVie, Pfizer, Amryt Pharma plc, гонораров за научное консультирование от Johnson&Johnson.

Остальные авторы подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

DISCLOSURE OF INTEREST

Eduard T. Ambarchyan — receiving research grants from pharmaceutical companies Eli Lilly, Novartis, AbbVie, Pfizer, Amryt Pharma plc, scientific consultant of Johnson & Johnson.

Other authors confirmed the absence of a reportable conflict of interests.

ORCID

Э.Т. Амбарчян

<https://orcid.org/0000-0002-8232-8936>

В.В. Иванчиков

<https://orcid.org/0000-0002-6760-3119>

А.Д. Кузьмина

<https://orcid.org/0000-0003-3003-9398>

Е.В. Сорокин

<https://orcid.org/0000-0001-7605-0117>

Т.И. Малахова

<https://orcid.org/0000-0002-4511-4402>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Castellanos J, Guillén-Flórez A, Valencia-Herrera A, et al. Unusual Inflammatory Tinea Infections: Majocchi's Granuloma and Deep/ Systemic Dermatophytosis. *J Fungi (Basel)*. 2021;7(11):929. doi: <https://doi.org/10.3390/jof7110929>
2. Kanaan ICS, dos Santos TBP, Kac BK, et al. Majocchi's granuloma — Case report. *An Bras Dermatol*. 2015;90(2):251–253. doi: <https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.20153115>
3. Boral H, Durdu M, Ilkit M. Majocchi's granuloma: current perspectives. *Infect Drug Resist*. 2018;11:751–760. doi: <https://doi.org/10.2147/IDR.S145027>
4. André NF, Canato M, Zanatta DA, et al. Majocchi granuloma on a child's face. *Dermatol Online J*. 2018;24(12):13030/qt89k4t6wj.
5. Li FQ, Lv S, Xia JX. Majocchi's Granuloma after Topical Corticosteroids Therapy. *Case Rep Dermatol Med*. 2014;2014:507176. doi: <https://doi.org/10.1155/2014/507176>
6. Bonifaz A, Tirado-Sánchez A, Ponce RM. Granuloma de Majocchi. *Gac Med Mex*. 2008;144(5):427–433.
7. Wang R, Huang C, Zhang Y, et al. Invasive dermatophyte infection: a systematic review. *Mycoses*. 2021;64(4):340–348. doi: <https://doi.org/10.1111/myc.13212>
8. Ilkit M, Durdu M, Karakaş M. Majocchi's granuloma: a symptom complex caused by fungal pathogens. *Sabouraudia*. 2012;50(5):449–457. doi: <https://doi.org/10.3109/13693786.2012.669503>
9. Tirado-Sánchez A, Ponce-Olivera RM, Bonifaz A. Majocchi's Granuloma (Dermatophytic Granuloma): Updated Therapeutic Options. *Curr Fungal Infect Rep*. 2015;9:204–212. doi: <https://doi.org/10.1007/s12281-015-0234-1>
10. Lee WJ, Kim JY, Song CH, et al. Disruption of barrier function in dermatophytosis and pityriasis versicolor. *J Dermatol*. 2011;38(11):1049–1053. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1346-8138.2011.01320.x>
11. Puel A, Picard C, Cypowyj S, et al. Inborn errors of mucocutaneous immunity to *Candida albicans* in humans: a role for IL-17 cytokines? *Curr Opin Immunol*. 2010;22(4):467–474. doi: <https://doi.org/10.1016/j.coi.2010.06.009>
12. Brod C, Benedix F, Röcken M, Schaller M. Trichophytic Majocchi granuloma mimicking Kaposi sarcoma. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2007;5(7):591–593. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1610-0387.2007.06283>

Статья поступила: 26.03.2023, принята к печати: 16.06.2023

The article was submitted 26.03.2023, accepted for publication 16.06.2023

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / ABOUT THE AUTHORS

Амбарчян Эдуард Тигранович, к.м.н. [**Eduard T. Ambarchian**, MD, PhD]; **адрес:** 117593, г. Москва, Литовский бульвар, д. 1а [**address:** 1a Litovsky bulvar, Moscow, 117593, Russian Federation]; **телефон:** +7 (915) 400-00-02; **e-mail:** edo_amb@mail.ru; **eLibrary SPIN:** 4878-5562

Иванчиков Владислав Владимирович [**Vladislav V. Ivanchikov**, MD]; **e-mail:** awdawd22@yandex.ru; **eLibrary SPIN:** 1078-5850

Кузьмина Анастасия Дмитриевна [**Anastasiia D. Kuzminova**, MD]; **e-mail:** kuzminova_derma@mail.ru; **eLibrary SPIN:** 7014-2239

Сорокин Егор Вячеславович [**Egor V. Sorokin**]; **e-mail:** egor2000sorokin@yandex.ru

Малахова Татьяна Игоревна [**Tatiana I. Malakhova**]; **e-mail:** 7453696@mail.ru

И.В. Караченцова¹, А.В. Горяинова², Е.В. Сибирская^{1, 2, 3, 4}, М.Ю. Алехина¹, А.Ф. Аскерова¹¹ РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация² РДКБ РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация³ МГМСУ им. А.И. Евдокимова, Москва, Российская Федерация⁴ Долгопрудненская центральная городская больница, Москва, Российская Федерация

Репродуктивное здоровье пациенток с дисплазией соединительной ткани

Автор, ответственный за переписку:

Караченцова Ирина Васильевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета ФГАУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России

Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, д. 1, стр. 7, тел.: +7 (925) 505-31-04, e-mail: 5053104@list.ru

Дисплазия соединительной ткани — это аномалия развития организма, клинически проявляющаяся изменением органов и систем (локомоторные, кожные, висцеральные дисфункции). В статье представлен обзор литературы, который освещает актуальную проблему — особенности репродуктивного здоровья у девочек, девушек и женщин на фоне мезенхимальной патологии — недифференцированных форм дисплазии соединительной ткани, варианты медикаментозной коррекции (микроэлементы, гормональные препараты, адаптогены). В результате проведенного анализа оригинальных исследований по этой проблеме было установлено, что дисплазия соединительной ткани оказывает существенное влияние на становление репродуктивной функции у девочек, девушек и женщин и сопровождается различными нарушениями менструальной функции (гипоменструальный синдром, олиго-, опсоменорея, маточные кровотечения и вторичная аменорея), изменениями гормонального фона (дефицит антимюллерова гормона, гипопролактинемия, гипострогенемия и т.д.). Также были выявлены особенности гестации и родов у пациенток с дисплазией соединительной ткани (преэклампсия, преждевременные роды и различные аномалии родовой деятельности).

Ключевые слова: дисплазия соединительной ткани, репродуктивная система, дисменорея

Для цитирования: Караченцова И.В., Горяинова А.В., Сибирская Е.В., Алехина М.Ю., Аскерова А.Ф. Репродуктивное здоровье пациенток с дисплазией соединительной ткани. *Педиатрическая фармакология*. 2023;20(3):267–273. doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v20i3.2573>

ВВЕДЕНИЕ

Дисплазия соединительной ткани приводит к нарушению формирования соединительной ткани во многих органах и системах. Среди нарушений, связанных с этим синдромом в последние годы, ведущее место у пациенток занимают расстройства репродуктивной системы, что представляет собой актуальную медицинскую

проблему. Раннее выявление патологии менструальной и репродуктивной системы у пациенток различной возрастной категории позволяет провести своевременную корригирующую терапию. В статье представлен обзор имеющихся на сегодняшний день данных о методах выявления нарушений со стороны репродуктивной системы и медикаментозной терапии данной патологии.

Irina V. Karachentsova¹, Anastasia V. Goryainova², Elena V. Sibirskaia^{1, 2, 3, 4}, Marina Yu. Alekhina¹, Amina F. Askerova¹

¹ Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

² Russian Children's Clinical Hospital, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

³ Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov, Moscow, Russian Federation

⁴ Dolgoprudnenskaya Central City Hospital, Moscow, Russian Federation

Reproductive Health of Female Patients with Connective Tissue Dysplasia

Connective tissue dysplasia is congenital anomaly manifesting as different organ's and system's alterations: locomotor, skin, visceral dysfunctions. This article presents literature review covering such topical issues as female reproductive system features affected by mesenchymal pathology (undifferentiated forms of connective tissue dysplasia) and its medicamentous management (microelements, hormonal drugs, adaptogens). The analysis of original studies on this topic has revealed that connective tissue dysplasia has significant effect on female reproductive function development and can be complicated by various menstrual dysfunctions (hypomenorrhea syndrome, oligomenorrhea, opsomenorrhea, uterine bleedings, and secondary amenorrhea) as well as by endocrine changes (anti-Mullerian hormone deficiency, hypoprolactinaemia, hypoenestrogenemia, etc.). Gestation and delivery features in patients with connective tissue dysplasia (preeclampsia, premature birth, and fetal abnormalities) were also revealed.

Keywords: connective tissue dysplasia, reproductive system, dysmenorrhea

For citation: Karachentsova Irina V., Goryainova Anastasia V., Sibirskaia Elena V., Alekhina Marina Yu., Askerova Amina F. Reproductive Health of Female Patients with Connective Tissue Dysplasia. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2023;20(3):267–273. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v20i3.2573>

ОПРЕДЕЛЕНИЕ, ЭТИОЛОГИЯ, ДИАГНОСТИКА И КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Соединительнотканная дисплазия — это генетически детерминированный синдром, характеризующийся дефектами волокнистых структур и основного вещества соединительной ткани, приводящими к нарушению формообразования органов и систем [1].

На протяжении длительного времени учеными Российской Федерации изучается дисплазия соединительной ткани (ДСТ), представленная такими формами, как моногенные наследственные заболевания (синдром Марфана, варианты синдрома Элерса — Данло, буллезный эпидермолиз и др.), и недифференцированными формами — нДСТ. Распространенность моногенных наследственных заболеваний невелика. Так, частота синдрома Марфана в популяции — 1 : 10 000 и 1 : 15 000, напротив, распространенность нДСТ — 1 : 5. Отдельные внешние проявления дисморфогенеза соединительной ткани среди молодых — 85,4%. Критическим периодом проявлений ДСТ является подростковый возраст, когда объем соединительной ткани увеличивается пропорционально росту и развитию организма [1].

При диагностике ДСТ необходимо использовать результаты клинических, генеалогических, лабораторно-инструментальных и молекулярно-генетических исследований. Клиническое обследование состоит из сбора анамнеза, физикального обследования пациента и его семьи для подтверждения наследственного характера заболевания.

Профессором В.М. Яковлевым и его учениками для верификации диагноза было предложено трактовать клинические проявления у пациентов как ДСТ при вовлечении в процесс не менее двух систем (опорно-двигательной, сердечно-сосудистой, бронхолегочной, пищеварительной, нервной, органа зрения и т.д.) с использованием процедуры последовательного распознавания Вальда: на основании диагностических коэффициентов и коэффициентов информативности для определения «диагностического вклада» каждого выявленного у пациента признака [1].

При суммировании диагностических коэффициентов и достижении диагностического порога +17 следует сделать заключение о наличии у пациента ДСТ. При достижении диагностического порога +21–23 можно прогнозировать благоприятное течение ДСТ. Достижение порога более +23 свидетельствует о возможных осложнениях диспластических изменений, неблагоприятном прогнозе по инвалидизации пациентов и продолжительности их жизни [1].

Ведущее этиологическое значение имеют мутации генов, кодирующих синтез и пространственную организацию коллагена, ответственных за формирование компонентов межклеточного матрикса и ферментов, принимающих участие в процессах фибриллогенеза [2]; но также существенный вклад вносят и различные экзогенные факторы, такие как неблагоприятная экологическая обстановка, неадекватное, нерациональное питание, стрессы. К основным причинам формирования ДСТ относят аномальный темп синтеза или фолдинга (сборки) коллагена, синтез аномального коллагена и/или эластина, чрезмерную деградацию (разрушение) коллагена и/или эластина, нарушения структуры коллагеновых и/или эластиновых волокон вследствие недостаточной поперечной сшивки, разрушение ткани посредством аутоиммунных реакций и другие причины [3, 4].

Чаще всего ДСТ проявляется тремя основными фенотипами: марфаноидным, элерсоподобным и неклассифицируемым. Т.И. Кадурина и соавт. выделяют MASS-фенотип (по первым буквам наиболее частых фенотипических признаков ДСТ: пролапс митрального клапана (mitral valve prolapse), расширение аорты (aortic dilatation), изменения кожи (skin) и костей скелета (skeleton)), марфаноидный и элерсоподобный фенотипы. Марфаноидный фенотип характеризуется наличием признаков генерализованной ДСТ с астеническим телосложением, долихостеномелией, арахнодактилией, поражением клапанного аппарата сердца и аорты, нарушением зрения. При элерсоподобном фенотипе отмечается сочетание признаков генерализованной ДСТ с тенденцией к гиперэластичности кожи и разной степенью выраженности гипермобильности суставов. MASS-подобному фенотипу присущи признаки генерализованной ДСТ, ряд нарушений со стороны сердца, скелетные аномалии, а также кожные изменения в виде истончения или наличия участков субатрофии [5, 6]. По рекомендациям Г.И. Нечасовой и соавт. (2008) предлагается выделять клинические синдромы, ассоциированные с основным заболеванием [7].

На сегодняшний день выделено 28 синдромов при ДСТ: синдром расстройства вегетативной нервной системы, бронхолегочный синдром, синдром иммунологических нарушений, косметический синдром, тромбгеморрагический синдром, синдром обменных нарушений в миокарде, клапанный и аритмический синдромы, синдром синкопальных состояний, торакодиафрагмальный синдром, вертеброгенный синдром, синдромы патологии стопы и патологии органа зрения, астенический синдром, синдром торакодиафрагмального сердца, синдром хронической артериальной гипотонии, синдром артериальной гипертонии, сосудистый синдром, синдромы патологии пищеварительной, мочевыделительной и репродуктивной систем, синдром анемии, синдром психических расстройств и расстройства поведения, синдром внезапной смерти, синдром гипермобильности суставов, синдром остеопатии, синдром диспластической полиневропатии, синдром протрузии и релаксации тазового дна [1].

К висцеральным проявлениям относят изменения сердечно-сосудистой системы (пролапсы клапанов, аномально расположенные хорды и другие аномалии); изменения органов дыхания (поликистоз, спонтанный пневмоторакс неясной этиологии, трахеобронхиальные дискинезии); патологию желудочно-кишечного тракта (висцероптоз, аномалии желчного пузыря, долихосигма); патологию почек (нефроптоз, аномалии развития); офтальмологическую патологию (миопия, эпикант, птоз, прогрессирующая патология зрения).

ОСОБЕННОСТИ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ У ПАЦИЕНТОК С ДИСПЛАЗИЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Патология репродуктивной системы у девочек с ДСТ освещена в российских научных исследованиях достаточно широко. В двух научных работах на эту тему было проведено обследование групп девочек в возрасте от 11 до 18 лет. Они были разделены на две группы: основную группу составили пациентки, имеющие нарушение менструальной функции и признаки ДСТ; контрольная группа включала детей, имеющих нарушение менструальной функции, но у них не было проявлений ДСТ или же они были, но представленные единичными стигмами дизэмбриогенеза, недостаточными

для постановки диагноза ДСТ [8, 9]. Группы были сформированы на основании клинических признаков ДСТ. Достоверным диагностическим критерием ДСТ является наличие у пациенток 5 и более клинических признаков [10]. К внешним фенотипическим маркерам относили особенности скелета и связочного аппарата, аномалии прикуса, гипермобильность суставов, миопию, сколиоз, плоскостопие, гиперэластичность кожи. К висцеральным проявлениями ДСТ — аномалии развития сердечно-сосудистой, мочевыделительной, билиарной систем [10].

При обследовании пациенток были учтены особенности семейного анамнеза, жалобы, перенесенные заболевания, сопутствующая соматическая и гинекологическая патология, изучались особенности становления менструаций. Учитывались особенности течения беременности и родов их матерей, проведена антропометрия пациенток [9].

В результате проведенных обследований было установлено, что беременность матерей девушек с ДСТ и нарушением менструальной функции протекала в большей степени с угрозой прерывания и в меньшей степени с преэклампсией и плацентарной недостаточностью [10]. В ходе оценки физического развития было выявлено, что пациентки с признаками ДСТ имеют дисгармоничное физическое развитие, связанное с дефицитом массы тела. С возрастом частота встречаемости девочек с дисгармоничным физическим развитием увеличивалась [8]. Половое созревание у девочек основной группы сопровождалось низкими темпами с 13 лет, протекало на гипозстрогонном фоне и проявлялось недоразвитием или слабым развитием молочных желез, задержкой оволосения лобка и подмышечных впадин [9, 11]. Тем не менее, у некоторых пациенток в той же группе отмечалось раннее наступление менархе (в возрасте 12 лет) [9, 12], далее нарушения менструальной функции характеризовались гипоменструальным синдромом, маточными кровотечениями пубертатного периода. Ведущими симптомами нарушений менструальной функции у девочек с ДСТ являются олиго-, опсоменорея (59%), маточные кровотечения (22,9%) и вторичная аменорея (16,4%). Чаще всего пациентки основной группы предъявляли жалобы на редкие, скудные, непродолжительные менструации [9, 12]. Во второй фазе пубертатного периода на фоне гипофункции яичников и нДСТ происходит формирование гипоменструального синдрома и аменореи. Усугубление течения системной ДСТ и расстройства менструальной функции обусловлены метаболическими и гормональными изменениями [12].

Несмотря на то, что основным проявлением является гипоменструальный синдром, у части обследуемых пациентов выявлен синдром обильных менструаций, который обусловлен нарушениями в первично-тромбоцитарном звене гемостаза, в основе чего лежат несостоятельность сосудистой стенки и снижение агрегационной активности тромбоцитов [13]. Активация андроген-глюкокортикоидной функции надпочечников в сочетании с гиперпролактинемией у девушек с синдромом нДСТ приводит к ановуляторным циклам [14]. Также в ряде случаев у пациенток данной категории имеют место ювенильные кровотечения пубертатного периода, что обусловлено относительной гипозстрогонией вследствие ановуляторных циклов [13]. Половое созревание и становление менструальной функции у девочек с нДСТ сопровождается повышением концентрации лютеинизирующего гормона (ЛГ) и снижением уровня эстрадиола в пределах референсных значений в сравнении со здоровой группой [9].

Проведенные исследования свидетельствуют о незрелости центральных механизмов регуляции репродуктивной системы. Например, риском развития синдрома поликистозных яичников является повышенный выброс гонадотропных гормонов, особенно ЛГ, начиная с пубертатного возраста, что приводит к неадекватной стимуляции яичников и нарушению функции фолликулярного аппарата. Это подтверждается соотношением ЛГ/ФСГ в старшей возрастной группе девочек-подростков. В младшей возрастной группе фолликулостимулирующий гормон (ФСГ) превалирует над ЛГ, что указывает на незрелость половой системы. Вкупе с дефицитом антимюллера гормона данные изменения гормонального профиля свидетельствуют о задержке полового развития у девочек-подростков обеих возрастных групп с нарушением менструального цикла на фоне ДСТ [15, 16].

У девочек основной группы с нарушением менструальной функции и признаками ДСТ размеры матки были достоверно меньше, чем в группе сравнения. Размеры яичников у девочек-подростков обеих групп статистически не различались. По данным УЗИ органов малого таза у 17,6% девочек-подростков с ДСТ и дисгармоничным физическим развитием была выявлена гипоплазия матки. Более чем у половины пациенток основной группы при УЗИ были обнаружены те или иные изменения: у 15,9% — ретродевиация матки, у 5,2% — седловидная матка, у 4,4% — двурогая матка, у 25,3% — мультифолликулярные изменения яичников [11].

Психосоциальный статус девочек с ДСТ при симпатотонии имеет высокие показатели реактивной и личностной тревожности, которая усугубляет дезадаптацию и неадекватность эмоциональных реакций, в том числе и восприятие боли, что подтверждается проведенным опросом пациенток. В нем они отмечали боль во время менструаций как сильную или сильнейшую [17]. Также практически каждый пациент с ДСТ в зрелом возрасте имеет депрессивный эпизод в анамнезе, а пятая часть — депрессивное расстройство. Депрессивность рассматривается как отражение дистресса, формирующегося при неадекватной тревоге, теряющей свое адаптивное значение параллельно с увеличением количества и выраженности фенотипических признаков ДСТ, указывая на включенность в психосоматические взаимодействия диспластического фона [18].

При исследовании репродуктивной функции в группе пациенток от 18 до 40 лет с синдромами ДСТ и наследственными тромбофилиями было установлено, что их сочетание повышает риск развития первичного бесплодия в результате нарушения рецептивности эндометрия. При синдроме нДСТ существенно замедляются процессы ремоделирования соединительной ткани, что может приводить к усилению процессов склероза эндометриальной стромы, снижению рецептивности эндометрия и к бесплодию [19].

Анализ особенностей течения беременности у пациенток с ДСТ выявил, что при патологии соединительной ткани достоверно чаще встречается преэклампсия, которая занимает 2–3-е место в структуре причин материнской смертности и является основной причиной перинатальной смертности и заболеваемости [20]. У 12,5–21,9% женщин с нДСТ имеют место преждевременные роды. У данной категории пациенток часто наблюдаются аномалии родовой деятельности, несвоевременное излитие околоплодных вод, чаще развивается первичная слабость схваток. Преждевременное излитие

околоплодных вод, в свою очередь, существенно повышает риск отслойки плаценты, развития инфекционных осложнений. Кровотечения в послеродовом и раннем послеродовом периодах возникают у 7–12,7% рожениц с нДСТ, что, возможно, вызвано нарушением сократительной активности матки и неполноценностью сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза [20].

Дефицит магния у беременных с ДСТ усугубляет уже имеющиеся нарушения синтеза коллагена и формирует порочный круг, ухудшающий течение беременности. В целом у пациенток с ДСТ, особенно на фоне дефицита магния, риск развития осложнений во время беременности и родов значительно выше, чем в популяции [20]. При наличии нДСТ у женщин без магниевой терапии роды чаще осложнялись слабостью родовой деятельности, несвоевременным излитием околоплодных вод, гипоксией плода (ОШ 1,85, 95% ДИ 1,01–3,33). При наличии у беременной нДСТ повышается риск асфиксии новорожденных средней и тяжелой степени (18,9 и 2,7% новорожденных соответственно). Период ранней неонатальной адаптации у детей, родившихся от матерей с нДСТ, характеризовался большей первоначальной потерей массы тела (до 500 г) и более поздним ее восстановлением (на 5–7-е сут) [21].

Также необходимо отметить немаловажную роль магния при развитии первичной дисменореи у пациенток с ДСТ [22].

Дисменорея, согласно Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10), — это болезненные менструации без сопутствующей органической патологии [22].

В зависимости от патогенеза различают первичную и вторичную дисменорею.

Первичная дисменорея — это комплекс нейровегетативных, обменно-эндокринных, психических и эмоциональных отклонений от нормы, способствующих патологическому накоплению в эндометрии накануне и/или во время менструаций продуктов деградации арахидоновой кислоты (простагландинов, тромбоксанов, лейкотриенов и др.), усиливающих афферентацию импульсов, раздражающих болевые центры (центры ноцицепции) [23].

Вторичная дисменорея обусловлена наличием гинекологических и/или эндокринных заболеваний (миома, эндометриоз, аномалии развития половых органов, воспалительные заболевания половых органов, варикозное расширение тазовых вен, гиперпролактинемия) [15].

Немаловажный аспект в генезе развития первичной дисменореи у девочек при ДСТ — гипомagneмия. Для девочек с первичной дисменореей характерен субклинический дефицит магния. Отмечены четкие корреляции между уровнем магния в крови и интенсивностью болевых ощущений, а также реактивной тревожностью [13]. Дефицит магния приводит к изменению гемодинамики малого таза в виде гипертензии и вазоконстрикции, а также к уменьшению синтеза опиоидных нейропептидов в головном мозге, в результате чего снижается порог болевой чувствительности и развивается состояние хронического стресса, что, в свою очередь, приводит к симпатикотонии и формирует порочный круг [22].

Поэтому лечение первичной дисменореи у пациенток основной группы с нарушением менструальной функции и признаками ДСТ должно быть направлено на коррекцию вегетативных, астено-невротических проявлений и дефицита микроэлементов [13].

По мнению специалистов-гинекологов, занимающихся исследованиями в области ДСТ, при нарушении менструальной функции следует воздержаться от лечения девочек с ДСТ комбинированными эстроген-гестагенными препаратами. У данных пациенток при нарушениях гипоталамо-гипофизарных функций с учетом неустойчивости менструальной функции и на фоне нарушений вегетативной и таламо-кортикальной систем заместительная гормональная терапия не способствует правильному функционированию сердечно-сосудистой и репродуктивной систем [24].

В случае нерегулярного менструального цикла из-за нарушения уровня ЛГ и соотношения ЛГ/ФСГ при наличии гиперпластического процесса в эндометрии с относительной гипоестрогенией предпочтительнее использовать препараты прогестеронового ряда: прогестерон в различных лекарственных формах или его синтетический аналог — дидрогестерон [24].

При признаках гипогонадизма было предложено лечение с использованием у детей хорионического гонадотропина человеческого в возрастной дозе от 250 до 1500 ЕД 2 раза в неделю внутримышечно курсами 1–2 раза в год в объеме 8–10 инъекций под контролем гормонального профиля (общего тестостерона, эстрадиола) [25].

На данный момент в клинической практике предпочтение при лечении гипогонадизма отдается заместительной гормональной терапии различными лекарственными формами эстрадиола (трансдермальный эстрадиол, эстрадиола валерат) [26].

Использование трансдермальных препаратов эстрадиола позволяет в большей степени имитировать суточный ритм секреции эстрадиола и является предпочтительным вследствие отсутствия эффекта «первого прохождения» через печень, что снижает влияние на функциональную активность печени, включая выработку прокоагуляционных факторов. В случае невозможности использования трансдермальных форм рекомендована терапия пероральными препаратами эстрадиола.

Заместительные дозы эстрадиола при использовании трансдермальных препаратов составляют 1–2 мг/сут, пероральных препаратов — 1–4 мг/сут. Через 2 года терапии препаратами эстрогенов или после появления первых менструалоподобных выделений рекомендуется добавление препаратов прогестерона [26].

При регулярных меноррагиях специалисту следует оценить состояние первичного (сосудисто-тромбоцитарного) и коагуляционного звеньев гемостаза, терапия должна быть направлена на гемостатический аспект во время менструации (покой, транексамовая кислота, препараты кальция и т.д.) [13].

В межменструальный период необходима коррекция железодефицитной анемии, общеукрепляющая и витаминотерапия [13].

Вопрос о госпитализации ставится только при выраженной анемизации больной и обильных мено- и метроррагиях, неэффективности гемостатической терапии. В этом случае следует проводить гормональный гемостаз однофазными комбинированными оральными контрацептивами с последующим переходом на прогестагены (10 дней) с дальнейшим использованием последних в последующие три менструальных цикла с 16-го по 25-й день. При нарушении в системе коагуляционного звена целесообразно решить вопрос о трансфузии плазмы [13].

Препаратами первой линии при первичной дисменорее являются нестероидные противовоспалитель-

ные препараты. Такие препараты, как ибупрофен, напроксен и ацетилсалициловая кислота, эффективны для купирования болевого синдрома [27]. Исходя из особенностей лечения первичной дисменореи у девочек, при ДСТ предпочтение следует отдать препаратам магния [13].

Показаниями к назначению препаратов магния также являются состояния реактивной и личностной тревожности, связанные с активацией симпатической нервной системы, и вегетативный дисбаланс в сочетании с неустановившейся функцией гипоталамо-гипофизарной системы [13].

Магний влияет на уменьшение симптомов дисменореи и способствует профилактике ряда гинекологических заболеваний в будущем (эндометриоз, миома матки и др.) [13].

Препараты прогестеронового ряда (прогестерон микроионизированный, прогестины) с 16-го по 25-й день менструального цикла предпочтительны по сравнению с оральными контрацептивами, однако по сравнению с препаратами магния должны иметь строгие показания (менометроррагии пубертата, гиперпластические процессы эндометрия) [13].

Прежде чем выбрать препарат первой линии, необходимо учесть особенности генеза дисменореи у больных с ДСТ, оценить эмоциональный статус пациенток и их восприятие боли [13].

Также следует проводить немедикаментозную терапию, в которую входят комплекс лечебной физкультуры, лечебного массажа, плавание, психологическая коррекция, физиотерапия, диетотерапия [16, 23].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В заключение следует отметить, что у пациенток с особенностью строения соединительной ткани (наличием мезенхимальной патологии — нДСТ) чаще всего наблюдаются нарушение становления менархе, аномалии развития и функционирования органов репродуктивной системы, отклонения в сроках наступления пубертатного периода, появления вторичных половых признаков, отклонения в гормональном профиле. Данные полиморфные клинические симптомы нДСТ, связанные с репродуктивной системой, возможно корректировать медикаментозно еще на этапе манифестации.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Дисплазии соединительной ткани: клинические рекомендации. — М.: РНМОТ; 2017. — 181 с. [Displazii soedinitel'noi tkani: Clinical guidelines. Moscow: Russian Scientific Medical Society of Internal Medicine; 2017. 181 p. (In Russ).]
2. Burrows NP. The molecular genetics of the Ehlers-Danlos syndrome. *Clin Experim Dermatol*. 1999;24(2):99–106. doi: <https://doi.org/10.1046/j.1365-2230.1999.00427.x>
3. Han YP, Zhou L, Wang J. Essential role of matrix metalloproteinases in interleukin-1-induced myofibroblastic activation of hepatic stellate cell in collagen. *J Biol Chem*. 2004;279(6):4820–4828. doi: <https://doi.org/10.1074/jbc.M310999200>
4. Kadler KE, Hill A, Canty-Laird EG. Collagen fibrillogenesis: fibronectin, integrins, and minor collagens as organizers and nucleators. *Curr Opin Cell Biol*. 2008;20(5):495–501. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ceb.2008.06.008>
5. Кадурина Т.И., Горбунова В.Н. Дисплазия соединительной ткани: руководство для врачей. — СПб.: Элби; 2009. — 714 с. [Kadurina TI, Gorbunova VN. Displaziya soedinitel'noi tkani: guidelines for doctors. St. Petersburg: Elbi; 2009. 714 p. (In Russ).]
6. Кадурина Т.И., Аббакумова Л.Н. Педиатрические аспекты диагностики синдрома гипермобильности суставов // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. — 2013. — Т. 92. — № 4. —

ВКЛАД АВТОРОВ

И.В. Караченцова — автор идеи, написание статьи, научное редактирование, утверждение окончательного варианта для публикации.

А.В. Горяинова — написание статьи, научное редактирование.

Е.В. Сибирская — написание статьи, научное редактирование.

М.Ю. Алехина — поиск и анализ литературных данных, написание статьи.

А.Ф. Аскерова — поиск и анализ литературных данных, написание статьи.

AUTHORS' CONTRIBUTION

Irina V. Karachentsova — main idea, manuscript writing, scientific editing, approval of the final version for publication.

Anastasia V. Goryainova — manuscript writing, scientific editing.

Elena V. Sibirskaia — manuscript writing, scientific editing.

Marina Yu. Alekhina — search and analysis of literature data, manuscript writing.

Amina F. Askerova — search and analysis of literature data, manuscript writing.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Отсутствует.

FINANCING SOURCE

Not specified

РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

DISCLOSURE OF INTEREST

Not declared.

ORCID

И.В. Караченцова

<https://orcid.org/0000-0002-0254-690x>

Е.В. Сибирская

<https://orcid.org/0000-0002-4540-6341>

А.В. Горяинова

<https://orcid.org/0000-0002-8302-1207>

М.Ю. Алехина

<https://orcid.org/0009-0004-6598-8037>

А.Ф. Аскерова

<https://orcid.org/0000-0002-9990-2367>

C. 46–51. [Kadurina TI, Abbakumova LN. Peditricheskie aspekty diagnostiki sindroma gipermobil'nosti sustavov. *Pediatric Journal n.a. G.N. Speransky*. 2013;92(4):46–51. (In Russ).]

7. Нечаева Г.И., Яковлев В.М., Конев В.П. и др. Дисплазия соединительной ткани: основные клинические синдромы, формулировка диагноза, лечение // Лечащий врач. — 2008. — № 2. — С. 24–34. [Nechaeva GI, Yakovlev VM, Konev VP, et al. Displaziya soedinitel'noi tkani: osnovnye klinicheskie sindromy, formulirovka diagnoza, lechenie. *Lechaschi Vrach*. 2008;(1):23–34. (In Russ).]

8. Трушина О.В., Орлова В.С., Калашникова И.В. Физическое развитие и соматический фон девушек-подростков, страдающих дисменореей, сочетанной с дисплазией соединительной ткани // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. — 2018. — Т. 41. — № 1. — С. 36–45. — doi: <https://doi.org/10.18413/2075-4728-2018-41-1-36-45> [Trushina OV, Orlova VS, Kalashnikova IV. Fizicheskoe razvitiye i somaticheskii fon devushek-podrostkov, stradayushchikh dismenoreei, sochetannoi s displaziei soedinitel'noi tkani. *Nauchnye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Meditsina. Farmatsiya*. 2018;41(1):36–45. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.18413/2075-4728-2018-41-1-36-45>]

9. Степанова Е.А., Колесников С.И. Нарушения менструального цикла у девочек-подростков с дисплазией соединительной ткани // *Acta Biomedica Scientifica*. — 2012. — № 2-2. — С. 49–53. [Stepanova EA, Kolesnikov SI. Menstrual function disorders in adolescent girls with dysplasia of connective tissues. *Acta Biomedica Scientifica*. 2012;(2-2):49–53. (In Russ).]
10. Хурасева А.Б. Роль синдрома задержки внутриутробного развития плода в генезе клинических проявлений дисплазии соединительной ткани у девочек-подростков // *Журнал акушерства и женских болезней*. — 2009. — Т. 58. — № 6. — С. 65–69. [Khuraseva AB. Rol' sindroma zaderzhki vnutriutrobnogo razvitiya ploda v geneze klinicheskikh proyavlenii displazii soedinitel'noi tkani u devochek-podrostkov. *Zhurnal akusherstva i zhenskikh boleznei*. 2009;58(6):65–69. (In Russ).]
11. Скосырева Г.А., Петерсон В.Д., Рябиченко Т.И., Ким Л.Б. Становление репродуктивного здоровья девочек-подростков с синдромом недифференцированной дисплазии соединительной ткани // *Казанский медицинский журнал*. — 2007. — Т. 88. — № 5-S. — С. 120–122. [Skosyreva GA, Peterson VD, Ryabichenko TI, Kim LB. Stanovlenie reproduktivnogo zdorov'ya devochek-podrostkov s sindromom nedifferentsirovannoi displazii soedinitel'noi tkani. *Kazan Medical Journal*. 2007;88(5):120–122. (In Russ).]
12. Золото Е.В. Предикторы расстройств репродуктивного здоровья у девочек-подростков с недифференцированной дисплазией соединительной ткани // *Архив клинической и экспериментальной медицины*. — 2019. — Т. 28. — № 2. — С. 160–167. [Zoloto EV. Predictors of reproductive health disorders in adolescent girls with undifferentiated connective tissue dysplasia. *Archives of Clinical and Experimental Medicine*. 2019;28(2):160–167. (In Russ).]
13. Национальные рекомендации Российского научного медицинского общества терапевтов по диагностике, лечению и реабилитации пациентов с дисплазиями соединительной ткани // *Медицинский вестник Северного Кавказа*. — 2016. — Т. 11. — № 1. — С. 2–76. — doi: <https://doi.org/10.14300/mnnc.2016.11001> [National recommendations of the Russian scientific society of internal medicine for diagnostics, treatment and rehabilitation of patients with connective tissue dysplasia. *Medical News of the North Caucasus*. 2016;11(1):2–76. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.14300/mnnc.2016.11001>]
14. Смирнова Т.Л., Герасимова Л.И. Особенности клинических проявлений синдрома недифференцированной дисплазии соединительной ткани // *Доктор.Ру*. — 2018. — № 8. — С. 40–44. — doi: <https://doi.org/10.31550/1727-2378-2018-152-8-40-44> [Smirnova TL, Gerasimova LI. Specific Clinical Features of Undifferentiated Connective Tissue Dysplasia Syndrome. *Doctor.Ru*. 2018;(8):40–44. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.31550/1727-2378-2018-152-8-40-44>]
15. Золото Е.В. Особенности гормонального статуса девочек-подростков с нарушением менструального цикла на фоне недифференцированной дисплазии соединительной ткани // *Медико-социальные проблемы семьи*. — 2019. — Т. 24. — № 1. — С. 23–27. [Zoloto EV. Features of hormonal status of teenage girls with menstrual cycle disorders associated with undifferentiated connective tissue dysplasia. *Medical and Social Problems Of Family*. 2019;24(1):23–27. (In Russ).]
16. Горяинова А.В., Караченцова И.В., Сибирская, Е.В. и др. Особенности полового развития девочек-подростков с муковисцидозом // *Российский педиатрический журнал*. — 2022. — Т. 25. — № 4. — С. 230–235. — doi: <https://doi.org/10.46563/1560-9561-2022-25-4-230-235> [Goryainova AV, Karachentsova IV, Sibirskaia EV, et al. Features of pubertal development of adolescent girls with cystic fibrosis. *Rossiyskiy Pediatricheskiy Zhurnal = Russian Pediatric Journal*. 2022;25(4):230–235. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.46563/1560-9561-2022-25-4-230-235>]
17. Орлова В.С., Трушина О.В., Калашникова И.В. Дисплазия соединительной ткани — фактор, усугубляющий менструальный болевой синдром в подростковом возрасте // *Журнал акушерства и женских болезней*. — 2018. — Т. 67. — № 1. — С. 38–46. — doi: <https://doi.org/10.17816/jowd67138-46> [Orlova VS, Trushina OV, Kalashnikova IV. Dysplasia of the connective tissue is a factor, aggravating menstrual pain syndrome in adolescent girls. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases*. 2018;67(1):38–46. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.17816/jowd67138-46>]
18. Нечаева Г.И., Друк И.В. Психосоматические соотношения при дисплазии соединительной ткани // *Сибирский вестник психиатрии и наркологии*. — 2005. — № 3. — С. 78–80. [Nechayeva GI, Druk IV. Psychosomatic correlations in dysplasia of connective tissue. *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 2005;(3):78–80. (In Russ).]
19. Коган Е.А., Николенко В.Н., Занозин А.С. и др. Синдром недифференцированной дисплазии соединительной ткани в сочетании с наследственными тромбофилиями как причина первичного женского бесплодия // *Медицинский вестник Северного Кавказа*. — 2016. — Т. 11. — № 2-2. — С. 324–326. — doi: <https://doi.org/10.14300/mnnc.2016.11067> [Kogan M, Nikolenko V, Zanozin A, et al. The syndrome of undifferentiated connective tissue dysplasia in a combination with hereditary thrombophilia as a cause of primary female infertility. *Medical News of the North Caucasus*. 2016;11(2-2):324–326. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.14300/mnnc.2016.11067>]
20. Ильина И.Ю., Чикишева А.А. Особенности течения беременности у пациенток с дисплазией соединительной ткани // *РМЖ. Мать и дитя*. — 2020. — Т. 3. — № 3. — С. 182–188. — doi: <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2020-3-3-182-188> [Il'ina IYu, Chikisheva AA. Course of the pregnancy in women with connective tissue disorders. *Russian Journal of Woman and Child Health*. 2020;3(3):182–188. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2020-3-3-182-188>]
21. Лукина Т.С., Павлов О.Г., Козина Е.А. Ведение беременных женщин с недифференцированной дисплазией соединительной ткани // *Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание*. — 2015. — № 4. — doi: <https://doi.org/10.12737/16165> [Pavlov O, Lukina T, Kozina E. Management of pregnant women with undifferentiated connective tissue dysplasia. *Journal of New Medical Technologies. EJournal*. 2015;(4). (In Russ). doi: <https://doi.org/10.12737/16165>]
22. Геворгян А.П., Сибирская Е.В., Адамян Л.В., Арслanian К.Н. Первичная дисменорея девочек-подростков как предиктор развития недифференцированной дисплазии соединительной ткани // *Проблемы репродукции*. — 2017. — Т. 23. — № 3. — С. 77–85. — doi: <https://doi.org/10.17116/repro201723377-85> [Gevorgyan AP, Sibirskaia EV, Adamyan LV, Arslanian KN. Primary dysmenorrhea in adolescent girls as a predictor of the development of undifferentiated connective tissue dysplasia. *Russian Journal of Human Reproduction*. 2017;23(3):77–85. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.17116/repro201723377-85>]
23. Гуменюк О.И., Черненко Ю.В. Дисменорея у девочек-подростков // *Медицинская сестра*. — 2015. — № 3. — С. 31–33. [Gumenyuk OI, Chernenkov YuV. Dysmenorrhea in adolescent girls. *Meditinskaya sestra*. 2015;(3):31–33. (In Russ).]
24. Кучеров В.А., Кравцов Ю.А., Яворская М.В., Матвеев С.В. Возможности лечения дисплазии соединительной ткани у детей и подростков (литературный обзор) // *Уральский медицинский журнал*. — 2019. — № 2. — С. 20–25. — doi: <https://doi.org/10.25694/URMJ.2019.02.21> [Kuchеров VA, Kravtsov YuA, Yavorskaya MV, Matveev CV. Possibilities of treatment of connective tissue dysplasia in children and adolescents (literature review). *Ural Medical Journal*. 2019;(2):20–25. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.25694/URMJ.2019.02.21>]
25. Патент № 2657751 С1 Российская Федерация, МПК А61К 31/565, А61К 31/568, А61К 38/24. Способ повозрастной терапии и профилактики дисплазии соединительной ткани: № 2016129888: заявл. 20.07.2016: опубл. 15.06.2018 / Кравцов Ю.А., Яворская М.В., Пахолок Ю.П. — 14 с. [Patent No. 2657751 С1 Russian Federation, IPC А61К 31/565, А61К 31/568, А61К 38/24. Method of age-specific therapy and prevention of connective tissue dysplasia: № 2016129888: declare 20.07.2016: publ. 15.06.2018. Kravtsov YuA, Yavorskaya MV, Pakholuk YuP. 14 p. (In Russ).]
26. Гипогонадизм у детей и подростков: клинические рекомендации. — Российская ассоциация эндокринологов; 2016. — 56 с. [Gipogonadizm u detei i podrostkov: Clinical guidelines. Russian Association of Endocrinology; 2016. 56 p. (In Russ).]
27. Коренная В.В. НПВП в лечении пациенток с первичной дисменореей // *Гинекология*. — 2015. — Т. 17. — № 1. — С. 55–58. [Korennyaya VV. NSAIDs in the treatment of patients with primary dysmenorrhea. *Gynecology*. 2015;17(1):55–58. (In Russ).]

28. Юрова Е.Г., Рябиченко Т.И., Скосырева Г.А. и др. Реабилитация девочек-подростков с нарушением репродуктивной функции, ассоциированной с дисплазией соединительной ткани, в детском санатории «Белокуриха» // Кубанский научный медицинский вестник. — 2009. — № 6. — С. 83–86.

[Jurova EG, Rjabichenko TI, Skosyeva GA, et al. Rehabilitation of the teenagers with reproductive function disorders, associated with the connective tissue dysplasia at children sanatorium "Belokuriha". *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2009;(6):83–86. (In Russ).]

Статья поступила: 14.03.2023, принята к печати: 16.06.2023

The article was submitted 14.03.2023, accepted for publication 16.06.2023

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / ABOUT THE AUTHORS

Караченцова Ирина Васильевна, к.м.н. [*Irina V. Karachentsova*, MD, PhD]; **адрес:** 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1, стр. 7, [**address:** 1 Ostrovityanova Str., building 7, Moscow, 117997, Russian Federation]; **телефон:** +7 (925) 505-31-04; **e-mail:** 5053104@list.ru; **eLibrary SPIN:** 6520-9747

Сибирская Елена Викторовна, д.м.н., профессор [*Elena V. Sibirskaya*, MD, PhD, Professor]; **e-mail:** elsibirskaya@yandex.ru; **eLibrary SPIN:** 1356-9252

Горяинова Анастасия Васильевна, к.м.н. [*Anastasia V. Goryainova*, MD, PhD]; **e-mail:** dr. goryainova@gmail.com

Алехина Марина Юрьевна [*Marina Yu. Alekhina*]; **e-mail:** marinochkalove0alehina@yandex.ru

Аскерова Амина Фармаил кызы [*Amina F. Askerova*]; **e-mail:** askerova.1999@yandex.ru

О.В. Завьялов^{1, 3}, И.В. Игнатко^{1, 2}, А.Н. Стрижаков^{1, 2}, И.Н. Пасечник³, М.А. Карданова²¹ Городская клиническая больница им. С.С. Юдина, Москва, Российская Федерация² Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет), Москва, Российская Федерация³ ЦГМА УД Президента России, Москва, Российская Федерация

Роль перинатальной охраны внутриутробного ребенка в сохранении здоровья нации

Автор, ответственный за переписку:

Завьялов Олег Викторович, врач анестезиолог-реаниматолог отделения реанимации и интенсивной терапии для новорожденных и недоношенных № 1 родильного дома Перинатального центра ГБУЗ города Москвы «Городская клиническая больница имени С.С. Юдина Департамента здравоохранения города Москвы», ассистент кафедры анестезиологии и реаниматологии ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента России, обладатель статуса «Московский врач»

Адрес: 115446, Москва, Коломенский проезд, д. 4, стр.2, **тел.:** +7 (499) 782-30-45, **e-mail:** oleg.zavyalov@mail.ru

В данной обзорной статье рассмотрена международная роль перинатальной охраны внутриутробного ребенка в сохранении здоровья нации. Приводятся исторические аспекты, современные достижения и будущие приоритетные задачи перинатальной медицинской науки. Рассмотрена этиология декомпенсированной плацентарной недостаточности и синдрома задержки роста плода. Авторами рассмотрены также эпидемиология преждевременных родов и перинатальные исходы, подробно освещена проблема развития, диагностики и акушерской тактики при критическом состоянии плода. Текущий литературный обзор проведен с целью углубления теоретических знаний специалистов по современным сложным вопросам перинатальной медицины. Рассмотренные практические аспекты будут способствовать совершенствованию междисциплинарного взаимодействия между клиницистами различных специальностей в сфере перинатальной охраны внутриутробного ребенка и посредством этого — сохранению здоровья нации и приумножению будущих поколений.

Ключевые слова: внутрижелудочковые кровоизлияния, критическое состояние плода, недоношенные новорожденные, внутриутробный ребенок, перинатология, перинатальная заболеваемость, перинатальные центры, плацентарная недостаточность, преждевременные роды, синдром задержки роста плода, синдром дыхательного расстройства новорожденного

Для цитирования: Завьялов О.В., Игнатко И.В., Стрижаков А.Н., Пасечник И.Н., Карданова М.А. Роль перинатальной охраны внутриутробного ребенка в сохранении здоровья нации. *Педиатрическая фармакология*. 2023;20(3):274–281. doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v20i3.2587>

Ничью жизнь нельзя взвешивать как какую-нибудь вещь, врачом должна быть одинаково ценима как жизнь матери, так и жизнь плода.

А.Ю. Красовский (1899)

Здоровье матери и ребенка является одной из приоритетных и стратегически важных задач отечественного

здравоохранения и медицинской науки. Перинатальная медицинская наука и неонатальная реаниматология в новом тысячелетии непрерывно развиваются, обогащаются новыми научными данными и профессиональными достижениями. Современным для всех россиян является пророческое предвидение великого М.В. Ломоносова: «Величие, могущество и богатство всего государства

Oleg V. Zavyalov^{1, 3}, Irina V. Ignatko^{1, 2}, Aleksander N. Strizhakov^{1, 2}, Igor N. Pasechnik³, Madina A. Kardanova²¹ Yudin City Clinical Hospital, Moscow, Russian Federation² Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation³ Central state medical academy of department of presidential affairs, Moscow, Russian Federation

The role of perinatal protection of a fetus in preservation of the health of the nation

This review examines the international role of perinatal protection of a fetus in preservation of the health of the nation. Historical perspectives, present-day developments, and future priorities of perinatal medical science are given. The etiology of decompensated placental insufficiency and intrauterine growth restriction is considered. The authors also considered the epidemiology of premature delivery and perinatal outcomes, the problem of development, diagnosis and obstetric management in critical fetal condition is covered in detail. The current review of literature was conducted in order to advance the theoretical knowledge of specialists on modern complex issues of perinatal medicine. The considered practical aspects will contribute to the improvement of interdisciplinary interaction between clinicians of various specialties in the field of perinatal protection of a fetus and, through this, to the preservation of the health of the nation and the multiplication of future generations.

Key words: intraventricular hemorrhage; critical fetal condition; premature newborn; perinatal medicine; perinatal morbidity; perinatal centers; placental insufficiency; premature delivery; intrauterine growth restriction; newborn respiratory distress syndrome

For citation: Zavyalov Oleg V., Ignatko Irina V., Strizhakov Aleksander N., Pasechnik Igor N., Kardanova Madina A. The role of perinatal protection of a fetus in preservation of the health of the nation. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2023;20(3):274–281. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v20i3.2587>

состоит в сохранении и размножении русского народа». Неслучайно в августе 1973 г. на VII Международном конгрессе гинекологов и акушеров (FIGO) в Москве было принято предложение о введении специального направления в медицине — перинатологии, призванного изучать ante-, intra- и постнатальный периоды жизни человека [1–4].

В современном акушерстве и перинатологии прочно укрепилось представление «внутриутробный ребенок как полноправный пациент», сформировалось и активно развивается соответствующее научно-практическое направление. Перинатальный период по праву считается одним из важнейших этапов онтогенеза, определяющих как жизнеспособность новорожденного, так и состояние здоровья человека в отдаленном будущем [1–3, 5, 6].

В конце XX — начале XXI в. в связи с развитием службы родовспоможения, разработкой методов пренатальной диагностики, возрастанием частоты кесарева сечения и, безусловно, совершенствованием службы оказания помощи новорожденным, в том числе недоношенным, частота репродуктивных и перинатальных потерь снизилась в 10 раз. Произошло значительное снижение уровня интранатальной и неонатальной смертности, однако уровень антенатальной гибели плода (АГП) остается высоким и составляет почти 50% в структуре перинатальных потерь, до 50% — в структуре детской смертности, 38% — в структуре смертности детей до 17 лет. Соответственно, перинатальная и антенатальная охрана внутриутробного ребенка обеспечивает программирование будущего здоровья [5, 7, 8].

Несмотря на отдельные попытки спасения жизни глубоко недоношенных новорожденных и до начала XXI в., решение этой задачи в практическом аспекте стало возможным только в конце 50-х гг. прошлого века, совпав с прогрессом медицинской науки и внедрением новых технологий в систему здравоохранения экономически развитых стран. Уже в начале 60-х гг. XX в. в США и ряде стран Западной Европы в самостоятельное направление медицинской деятельности выделилась неонатология. К середине 60-х гг. минувшего столетия в экономически развитых странах началось серийное производство медицинского оборудования и фармацевтических препаратов, предназначенных для лечения недоношенных детей и новорожденных в критическом состоянии: кувезов, аппаратов искусственной вентиляции легких, систем мониторинга витальных функций, диагностической аппаратуры, соответствующих расходных материалов, препаратов для замещения сурфактанта, поддержания сердечной деятельности, антибиотиков, а на антенатальном этапе — кортикостероидов для профилактики респираторного дистресс-синдрома (РДС) новорожденного [4, 9, 10].

В 70-е гг. XX в. благодаря совершенствованию техники респираторной терапии появилось первое поколение респираторов, специально предназначенных для новорожденных с массой тела менее 1500 г. В крупных неонатальных центрах в конце прошлого столетия получила развитие неонатальная хирургия. К началу 1970-х гг. при непосредственном участии академика АМН СССР В.А. Таболина в Москве был организован первый в стране специализированный центр по оказанию медицинской помощи женщинам с невынашиванием беременности и их детям, объединивший женскую консультацию, родильный дом и стационар для новорожденных. В 1974 г. на базе этого центра было организовано отделение реанимации и интенсивной терапии

недоношенных детей. Российская Федерация с 1992 г. приступила к поэтапному переходу на рекомендуемые экспертами ВОЗ изменения критериев живорождения, определение перинатального периода с 22 нед беременности и государственной регистрации рождений детей с массой тела от 500 г. С 27 декабря 2011 г. в России начал действовать Приказ Минздравсоцразвития России № 1687 «О медицинских критериях рождения, форме документа о рождении и порядке ее выдачи». По данному Приказу преждевременные роды (ПР) начали исчислять с 22 нед гестации [1, 2].

В сентябре 2015 г. Генеральный секретарь Пан Ги Мун на саммите ООН, посвященном принятию Декларации устойчивого развития человечества до 2030 г., объявил о запуске Глобальной стратегии по защите здоровья женщин, детей и подростков. Главная задача данной инициативы — к 2030 г. сократить до минимума процент смертности среди женщин, детей и подростков, а также способствовать укреплению их здоровья и благополучия. Одной из 17 провозглашенных ООН целей развития человечества является «Обеспечение здорового образа жизни и содействие благополучию для всех в любом возрасте». Среди задач, выдвинутых ООН для достижения данной цели, особо следует выделить искоренение предотвратимой смертности новорожденных и детей до 5 лет (при этом во всех странах к 2030 г. показатель неонатальной смертности должен быть ниже 12 на 1000 родившихся живыми). В этой связи борьба с управляемыми причинами мертворождения и максимально возможное снижение уровня антенатальных потерь представляет собой одну из важнейших задач акушерства и перинатологии [2, 4].

С целью решения поставленных задач Президент и Правительство России разработали ряд нормативных документов, предусматривающих введение широкого комплекса мер — как организационно-правовых, так и медицинских. Коренное улучшение демографической ситуации в долгосрочной перспективе является стратегической целью обеспечения национальной безопасности в отношении повышения качества жизни российских граждан, что изложено в Стратегии национальной безопасности Российской Федерации (Указ Президента РФ от 31 декабря 2015 г. № 683 «О Стратегии национальной безопасности Российской Федерации») и Стратегии развития здравоохранения Российской Федерации на долгосрочный период 2015–2030 гг. (от 19 декабря 2015 г.). Одним из основных принципов последней является обеспечение приоритета профилактики в сфере охраны здоровья и приоритета охраны здоровья матери и ребенка [9, 10].

Практическое здравоохранение прежде всего видит в рекомендациях специалистов перинатальной медицины эффективные пути профилактики ряда врожденных заболеваний или патологических состояний. Крайне важной уже в настоящее время является разработка схем корректирующих воздействий, позволяющих еще до рождения влиять на так называемые конституциональные свойства индивидуума, если они угрожают развитием патологических процессов и заболеваний.

Неуклонно возрастает число беременных высококого перинатального риска, работа с которыми требует высококвалифицированной врачебной помощи. Именно поэтому первостепенной задачей в настоящее время является внутриутробное сохранение здоровья ребенка, позволяющее снизить показатели перинатальной заболеваемости и смертности, что в будущем позволит

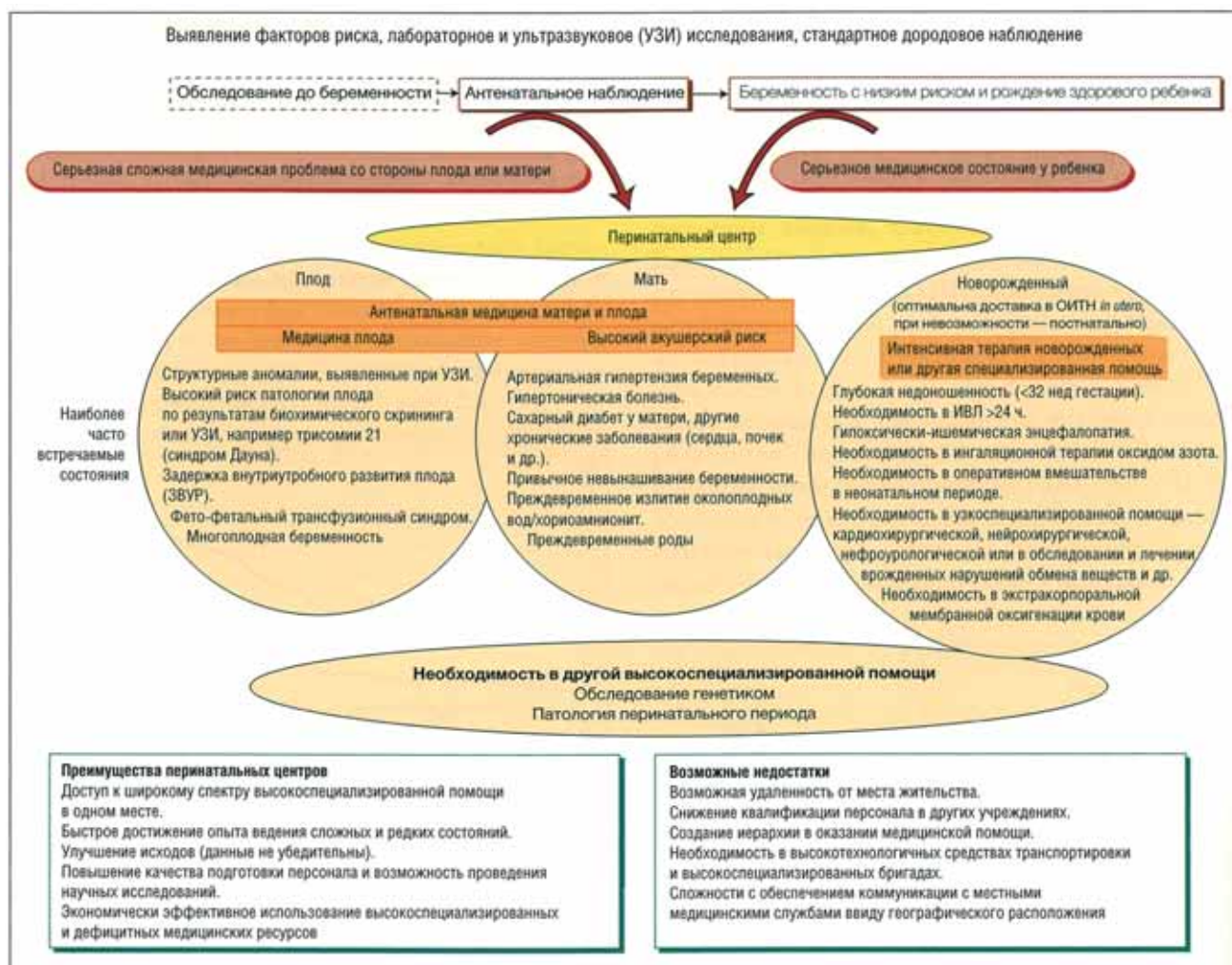


Рис. 1. Организация третьего уровня оказания перинатальной помощи — перинатальных центров [11]

Примечание. ИВЛ — искусственная вентиляция легких.

Fig. 1. Organization of the third level of perinatal care-perinatal centers

Note. AVL — artificial lung ventilation.

избежать формирования различной хронической патологии у детей, подростков и взрослых, поднять уровень здоровья населения [5, 8].

Организация третьего уровня оказания перинатальной помощи — перинатальных центров — схематично представлена на рис. 1.

Одними из наиболее значимых проблем, оказывающих негативное влияние на здоровье детей и существенно повышающих детскую заболеваемость и инвалидность, являются недоношенность и синдром задержки роста плода (СЗРП).

Преждевременные роды (ПР) являются серьезной медико-социальной проблемой, в связи с тем, что среди недоношенных новорожденных очень высока перинатальная смертность, которая на сроках до 28 нед беременности достигает 380%, что в 156 раз выше, чем при доношенной беременности. Но не только высокая перинатальная смертность делает ПР важной медико-социальной проблемой. Перинатальная и детская заболеваемость среди недоношенных также очень высоки. Так, около 50% детей, рожденных с экстремально низкой массой тела, имеют тяжелую инвалидность, связанную с детским церебральным параличом, потерей слуха и/или зрения, нарушениями когнитивного развития [7, 8, 12].

При сравнении перинатальных исходов экстремально ранних (до 28 нед) и ранних ПР (28 нед – 30 нед 6 дней) отмечается снижение перинатальной смертности в 11,5 раз, внутрижелудочковых кровоизлияний (ВЖК) — в 7 раз, церебральной ишемии — в 2,9 раза (100 и 35%; $p < 0,05$), РДС — в 1,36 раза (100 и 73,5%; $p > 0,05$) у новорожденных после 28-й нед беременности. Это позволяет говорить о том, что пролонгирование беременности до срока более 28 нед приводит к значительному улучшению перинатальных исходов ПР. Результаты проведенного В.С. Белоусовой (2020) ретроспективного исследования показали, что у детей, рожденных на сроках 28 нед – 30 нед 6 дней через естественные родовые пути, частота ВЖК была в 2,5 раза выше по сравнению с рожденными путем операции кесарева сечения при одинаковой 100% частоте синдрома дыхательного расстройства (СДР) новорожденного. У детей, рожденных до 28 и после 31 нед беременности, отличий в частоте ВЖК и СДР выявлено не было [12–14].

Ежегодно в мире рождаются 30 млн детей с задержкой роста. СЗРП имеет большой удельный вес в структуре причин перинатальной заболеваемости и смертности, а репродуктивные потери и затраты на комплексное лечение детей с СЗРП причиняют значительный социаль-

ный и экономический ущерб. Число детей с СЗРП составляет 30,1% от числа недоношенных новорожденных, из которых около 23% встречаются среди детей с очень низкой массой тела и около 38% — с экстремально низкой массой тела. СЗРП обуславливает высокие показатели заболеваемости и смертности среди недоношенных детей столь же выражено, как наличие преэклампсии у матери. Кроме того, в структуре перинатальных потерь около 20% составляют нераспознанные случаи СЗРП. Частота гипотрофии среди доношенных новорожденных в г. Москве достигает 6% и не имеет тенденции к снижению. По данным зарубежных авторов, частота СЗРП определяется преимущественно социально-экономическими и медико-биологическими факторами, а также осложнениями беременности, в частности преэклампсией, и может варьировать от 4% (в развитых странах) до 26% (в развивающихся). Перинатальная смертность среди таких новорожденных в 3–10 раз выше по сравнению с новорожденными с нормальными массо-ростовыми показателями. Огромное значение имеет и высокая перинатальная заболеваемость, а крайне неблагоприятный преморбидный фон, сопутствующие морфофункциональные полиорганные изменения обуславливают высокий уровень детской заболеваемости, вплоть до исходов в инвалидизацию. Одним из важнейших параметров, определяющих степень нарушений функции центральной нервной системы, паренхиматозных органов и течение неонатального периода, является степень тяжести СЗРП.

Согласно многочисленным эпидемиологическим исследованиям, первые 1000 дней существования человека определяют его соматическое и репродуктивное здоровье, риск развития социально значимых заболеваний, продолжительность жизни, причем из этого временного отрезка первые 266 дней (гестационный период) играют основополагающую роль. В структуре смертности населения Российской Федерации более 57% приходится на социально значимую патологию, в том числе сердечно-сосудистые заболевания, декомпенсированный сахарный диабет и т.д. Среди всех возможных причин ожирения, метаболического синдрома, сахарного диабета, сердечно-сосудистых заболеваний стала очевидна роль нарушенного антенатального метаболического программирования, особенно при беременности, осложненной плацентарной недостаточностью (ПН) и СЗРП.

Благодаря проводимым научным исследованиям в области перинатальной медицины и значительному повышению интереса исследователей к изучению особенностей развития внутриутробного ребенка стали известны важные особенности морфофункционального становления фетоплацентарной системы и функциональных систем. Период внутриутробного развития человека характеризуется высокой пластичностью всех метаболических систем организма, высокой чувствительностью к факторам окружающей среды, поэтому развитие ПН и СЗРП, внутриутробной гипоксии способствует формированию так называемого «экономного фенотипа», который в последующем влечет за собой накопление жировой ткани, нарушения липидного обмена и формирование метаболического синдрома.

В связи с высокой значимостью антенатальных нарушений состояния внутриутробного ребенка в генезе нарушений постнатального развития, инвалидизации детей, развития в будущем социально значимых заболеваний в трудоспособном возрасте ведущими отечественными учеными-клиницистами перинатальной медицинской науки было введено научное понятие *критическое*

состояние плода (КСП) [6–8, 12]. КСП — такая степень нарушений морфофункционального состояния внутриутробного ребенка, при которой истощение компенсаторных механизмов представляет высокий риск антенатальной, интранатальной или ранней неонатальной гибели. На сегодняшний день дискуссионным остается вопрос о целесообразности пролонгирования, досрочного родоразрешения беременности при развившемся КСП, «несвоевременно» проводятся в настоящее время лечебные мероприятия, в результате чего возникла необходимость выявления ранних и достоверных прогностических и диагностических критериев развития хронической ПН, особенно ее декомпенсированных форм, обуславливающих КСП [6–8, 12].

Этиология и патогенез перинатальной патологии новорожденного схематично представлены на рис. 2.

К сожалению, до настоящего времени проблема развития, диагностики и акушерской тактики при КСП, а также связанных с этим осложнением гестации перинатальных потерь является полиэтиологичной и неоднозначной, в том числе в плане выработки единых подходов к дифференцированной тактике стартовой респираторной поддержки недоношенных детей в отделении реанимации и интенсивной терапии новорожденных в раннем неонатальном периоде. Так, ежегодно в мире насчитывается 4 млн случаев смерти новорожденных, и кроме этого, мертворождение отмечается в 1–3% всех родов, достигая 3 млн. В 2013 г. мертворождаемость в Дании составила 3,9 на 1000 всех родов, в Финляндии — 2,62, Германии — 3,73, Швейцарии — 4,84, странах ЕС — 4,05, в Европейском регионе — 4,05 [6, 9, 10, 16].

В России уровень антенатальных потерь до 2012 г. составлял 4,62–4,49 на 1000 родившимися живыми младенцев с 28 нед гестации. Однако с 2012 г., после перехода в нашей стране на учет перинатальных потерь с 22 нед беременности, отмечено возрастание числа мертворождений до 6,34 и 5,8 на 1000 родившихся живыми в 2012 и 2013 гг. соответственно, в том числе и в большей степени в «пограничные» сроки (22–28 нед). При этом в 2016 г. в Российской Федерации мертворождаемость и младенческая смертность снизились в 40 регионах, а повышение мертворождаемости при снижении младенческой смертности отмечено в 22 регионах. В 2016 г. перинатальная смертность в России составила 7,9‰. Как и в большинстве развитых стран Европы, перинатальные потери в нашей стране имеют некоторую тенденцию к снижению. В 2020 г. зарегистрировано наименьшее число умерших в возрасте до 1 года — 6489 человек (6372 человек без учета Крыма), что составило 4,5 на 1000 родившихся живыми (с учетом и без учета Крыма). По сравнению с 2012 г. число умерших в возрасте до 1 года снизилось в 2,6 раза, коэффициент младенческой смертности — на 48%. В 2021 г. младенческая смертность немного увеличилась. Было зарегистрировано на 0,4% больше умерших в возрасте до 1 года — 6516 человек (6398 без учета Крыма). Коэффициент младенческой смертности повысился до 4,6‰ против 4,5‰ в 2020 г. За первое полугодие 2022 г. в Российской Федерации умерли 3054 ребенка в возрасте до 1 года, что на 3 человека, или 0,1%, меньше, чем за тот же период 2021 г. Коэффициент младенческой смертности в пересчете на год составил до 4,4‰ против 4,3‰ (по данным за тот же период 2021 г.) [3, 5, 7, 8].

Этиология декомпенсированной ПН и КСП многообразна, нередко этиологические факторы не имеют клинических проявлений до беременности. ПН дости-

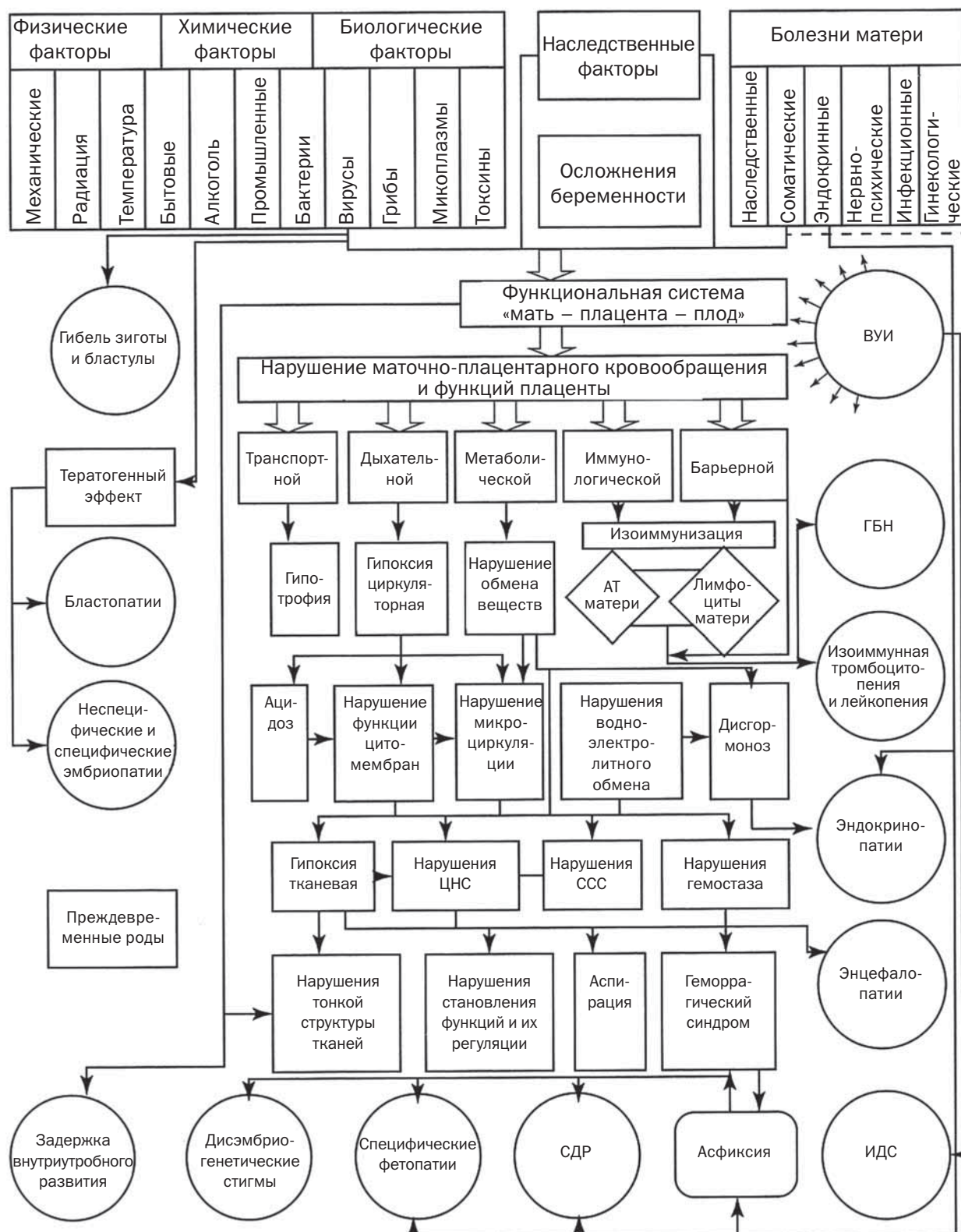


Рис. 2. Этиология и патогенез перинатальной патологии новорожденного (по Шабалову Н.П., 2020, с изменениями) [15]

Примечание. ВУИ — внутриутробные инфекции; ГБН — гемолитическая болезнь новорожденного; АТ — антитела; ЦНС — центральная нервная система; ССС — сердечно-сосудистая система, СДР — синдром дыхательного расстройства; ИДС — иммунодефицитные состояния.

Fig. 2. Etiology and pathogenesis of perinatal pathology of the newborn (according to N.P. Shabalov, 2020, with changes)

Note. И (ВУИ) — intrauterine infection, HDN (ГБН) — hemolytic disease of the newborns, AB (АТ) — antibodies, CNS (ЦНС) — central nervous system, CVS (ССС) — cardiovascular system, RDS (СДР) — respiratory distress syndrome, IDS (ИДС) — immune deficiency state.

гает 60–65,6% в генезе перинатальных, и в частности антенатальных, потерь. Несмотря на использование современных методов в диагностике причин смерти внутриутробных детей, выявление основной причины остается трудной задачей в 60% мертворождений. Известно, что развитие КСП и перинатальные потери в анамнезе являются фактором риска как повторных неблагоприятных исходов последующей беременности, так и высокой неонатальной и младенческой заболеваемости и смертности. Ведущее место этой патологии отводится не случайно, так как, по данным различных авторов, связанная с ней частота перинатальных потерь составляет от 19 до 287% и более, уровень перинатальной заболеваемости — от 587 до 880‰. Необходимость выявления ранних и достоверных прогностических и диагностических критериев развития хронической ПН, особенно ее декомпенсированных форм, обуславливающих КСП, связана с «несвоевременностью», существенным «запаздыванием» проводимых в настоящее время лечебных мероприятий. Кроме того, предметом систематического изучения многих исследователей в большинстве развитых стран в последние годы является анализ случаев near miss («почти потерянные», «едва не умершие») в контексте не только материнской, но и перинатальной (неонатальной) заболеваемости [6].

Современная наука и практическая медицина располагают достаточно большим арсеналом лечебно-диагностических и организационных технологий, ориентированных на предупреждение и ликвидацию осложнений перинатального периода. Однако подход к профилактике АГП должен быть комплексным. Необходимо сочетать применение наиболее эффективных способов антенатального прогнозирования с выбором адекватной прогнозу акушерской тактики, а также проводить соответствующую прегравидарную подготовку и рационально корректировать тактику ведения беременности у пациенток с АГП в анамнезе. Безусловно, проведение перечисленных мероприятий в полном объеме будет способствовать снижению антенатальных потерь. Кроме того, указанный подход открывает возможности для индивидуальной профилактики перинатальных осложнений, что соответствует современной стратегии развития персонализированной медицины [9, 10, 15, 16].

Понимание анатомо-эмбриологических особенностей формирования сурфактантной системы, этиологии морфофункциональной незрелости легких параллельно с детальным анализом клинических наблюдений комплексной оценки материнских и неонатальных факторов риска (СЗРП и КСП, декомпенсированной ПН) позволит совершенствовать комплексные критерии перинатального скрининга при дифференцированном подходе

к респираторной терапии у детей с экстремально низкой массой тела в раннем неонатальном периоде [4, 13, 17, 18].

ВКЛАД АВТОРОВ

О.В. Завьялов — концепция работы, анализ литературных данных, подбор и систематизация иллюстративного материала, написание статьи, итоговая переработка статьи.

И.В. Игнатко — концепция работы, написание статьи, итоговая переработка статьи, окончательное утверждение версии для публикации.

А.Н. Стрижаков — концепция работы, написание статьи, итоговая переработка статьи, окончательное утверждение версии для публикации.

И.Н. Пасечник — написание статьи, научное редактирование, итоговая переработка статьи.

М.А. Карданова — написание статьи, научное редактирование, итоговая переработка статьи.

AUTHORS' CONTRIBUTION

Oleg V. Zavyalov — conception, data collection and analysis, selection and systematization of illustrative material, writing, final revision of the article.

Irina V. Ignatko — conception, writing, final revision, final approval of the version for publication.

Aleksander N. Strizhakov — conception, writing, final revision, final approval of the version for publication.

Igor N. Pasechnik — writing, editing, final revision of the article.

Madina A. Kardanova — writing, editing, final revision of the article.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Отсутствует.

FINANCING SOURCE

Not specified.

РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

DISCLOSURE OF INTEREST

Not declared.

ORCID

О.В. Завьялов

<https://orcid.org/0000-0002-1403-6560>

И.В. Игнатко

<https://orcid.org/0000-0002-9945-3848>

А.Н. Стрижаков

<https://orcid.org/0000-0001-7718-7465>

И.Н. Пасечник

<https://orcid.org/0000-0002-8121-4160>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Савельева Г.М. Интранатальная охрана здоровья плода. Дискуссионные и нерешенные вопросы // *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. — 2004. — Т. 3. — № 44. — С. 7–11. [Savelyeva GM. Intranatal care of the fetus. Controversial and unsolved issues. *Gynecology, Obstetrics and Perinatology*. 2004;3(4):7–11. (In Russ).]
2. Байбарина Е.Н., Дегтярев Д.Н. Переход на новые правила регистрации рождения детей в соответствии с критериями, рекомендованные Всемирной организацией здравоохранения: исторические, медико-экономические и организационные аспекты // *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. — 2011. — Т. 56. — № 6. — С. 6–9. [Baibarina EN, Degtyarev DN. Transition to new rules for baby's birth registration in accordance with the criteria recommended by the world health organization:

historical, medico-economic, and organizational aspects. *Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Pediatrii = Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2011;56(6):6–9. (In Russ).]

3. Байбарина Е.Н., Сорокина З.Х. Исходы беременности в сроки 22–27 недель в медицинских учреждениях Российской Федерации // *Вопросы современной педиатрии*. — 2011. — Т. 10. — № 1. — С. 17–20. [Baybarina YN, Sorokina ZK. Outcomes of 22–27 weeks of pregnancy in health care institutions of Russian Federation. *Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics*. 2011;10(1):17–20. (In Russ).]
4. Завьялов О.В., Игнатко И.В., Пасечник И.Н., Бабаев Б.Д. Первое десятилетие отечественной «перинатальной революции»: историческая роль и клинко-эпидемиологические аспекты заболеваемости глубоко недоношенных новорожденных // *Педиатрия*

- Санкт-Петербурга: опыт, инновации, достижения. Здоровье и образ жизни учащихся в современных условиях: взгляд врача и педагога: сборник материалов XIV Всероссийского форума и XIV Всероссийской научно-практической конференции. — СПб.; 2022. — С. 99–104. [Zav'yalov OV, Ignatko IV, Pasechnik IN, Babaev BD. Pervoe desyatiletie otechestvennoi "perinatal'noi revolyutsii": istoricheskaya rol' i kliniko-epidemiologicheskie aspekty zaboлеваemosti glubokonedonoshennykh novorozhdennykh. *Pediatrics Sankt-Peterburga: opyt, innovatsii, dostizheniya. Zdorov'e i obraz zhizni uchashchikhsya v sovremennykh usloviyakh: vzglyad vracha i pedagoga*. Collection of materials of the XIV All-Russian Forum and the XIV All-Russian Scientific and Practical Conference. St. Petersburg; 2022. pp. 99–104. (In Russ).]
5. Стрижаков А.Н., Давыдов А.И., Игнатко И.В. и др. Высокотехнологичные методы исследования состояния матери и плода: обеспечение здоровья будущего поколения // *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. — 2012. — Т. 11. — № 4. — С. 6–12. [Strizhakov AN, Davydov AI, Ignatko IV, et al. High-technological methods of examining the mother and the fetus: healthcare of a future generation. *Gynecology, Obstetrics and Perinatology*. 2012;11(4):6–12. (In Russ).]
6. Игнатко И.В., Родионова А.М., Карданова М.А. и др. Neonatal near miss — «едва не умершие» новорожденные: критерии оценки и значение в перинатальном аудите // *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. — 2017. — Т. 16. — № 2. — С. 40–48. — doi: <https://doi.org/10.20953/1726-1678-2017-2-40-48> [Ignatko IV, Rodionova AM, Kardanova MA, et al. Neonatal near miss — “almost dead” newborns: criteria of evaluation and value in perinatal audit. *Gynecology, Obstetrics and Perinatology*. 2017;16(2):40–48. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.20953/1726-1678-2017-2-40-48>]
7. Игнатко И.В., Карданова М.А., Мирющенко М.М., Байбулатова Ш.Ш. Патогенез, диагностика, перинатальные исходы при критическом состоянии плода // *Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева*. — 2015. — Т. 2. — № 4. — С. 43–44. [Ignatko IV, Kardanova MA, Miryushchenko MM, Baibulatova Shch.Sh. Patogeneza, diagnostika, perinatal'nye iskhody pri kriticheskom sostoyanii ploda. *V.F. Snegirev Archives of Obstetrics and Gynecology*. 2015;2(4):43–44. (In Russ).]
8. Стрижаков А.Н., Белоусова В.С., Тимохина Е.В. и др. Перинатальные исходы при преждевременных родах // *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. — 2016. — Т. 15. — № 4. — С. 7–12. — doi: <https://doi.org/10.20953/1726-1678-2016-4-7-12> [Strizhakov AN, Belousova VS, Timokhina EV, et al. Perinatal outcomes in premature birth. *Gynecology, Obstetrics and Perinatology*. 2016;15(4):7–12. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.20953/1726-1678-2016-4-7-12>]
9. Володин Н.Н., Беляева И.А., Намазова-Баранова Л.С. и др. Вызовы современности и перспективы внедрения достижений фундаментальных наук в практическую неонатологию // *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. — 2020. — Т. 99. — № 1. — С. 8–17. — doi: <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2020-99-1-8-17> [Volodin NN, Belyaeva IA, Namazova-Baranova LS, et al. Challenges of the present and prospects for introducing the achievements of fundamental sciences into practical neonatology. *Pediatrics. Journal n.a. G.N. Speransky*. 2020;99(1):8–17. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2020-99-1-8-17>]
10. Володин Н.Н., Кешишян Е.С., Панкратьева Л.Л. и др. Стратегии отечественной неонатологии: вызовы настоящего и взгляд в будущее // *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. — 2022. — Т. 101. — № 1. — С. 8–20. — doi: <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2022-101-1-8-20> [Volodin NN, Keshishyan ES, Pankratieva LL, et al. Strategies of domestic neonatology: challenges of the present and look into the future. *Pediatrics. Journal n.a. G.N. Speransky*. 2022;101(1):8–20. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2022-101-1-8-20>]
11. Наглядная неонатология / под ред. Т. Лиссауэра, А.А. Фанароффа, Л. Майалла, Дж. Фанароффа, пер. с англ. под ред. И.И. Рюминой. — М.: ГЭОТАР-Медиа; 2019. — 304 с. [Neonatology at a Glance. Lissauer T, Fanaroff AA, Miall L, Fanaroff J, eds. Transl. from English. Ryumina II, ed. Moscow: GEOTAR-Media; 2019. 304 p. (In Russ).]
12. Стрижаков А.Н., Попова Н.Г., Игнатко И.В. и др. Прогнозирование поражений центральной нервной системы плода при преждевременных родах // *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. — 2016. — Т. 15. — № 2. — С. 31–42. — doi: <https://doi.org/10.20953/1726-1678-2016-2-31-42> [Strizhakov AN, Popova NG, Ignatko IV, et al. Predicting injuries of the central nervous system of the fetus in preterm birth. *Gynecology, Obstetrics and Perinatology*. 2016; 15(2): 31–42. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.20953/1726-1678-2016-2-31-42>]
13. Завьялов О.В., Пасечник И.Н., Игнатко И.В. и др. Внутривентрикулярные кровоизлияния у детей с экстремально низкой массой тела: комплексная перинатальная оценка при сравнительном анализе тактики респираторной терапии в раннем неонатальном периоде // *Врач*. — 2021. — Т. 32. — № 3. — С. 48–55. — doi: <https://doi.org/10.29296/25877305-2021-03-09> [Zav'yalov O, Pasechnik I, Ignatko I, et al. Intraventricular hemorrhages in children with extremely low body weight: a comprehensive perinatal assessment in a comparative analysis of respiratory therapy tactics in the early neonatal period. *Vrach = The Doctor*. 2021;32(3):48–55. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.29296/25877305-2021-03-09>]
14. Белоусова В.С., Стрижаков А.Н., Свитич О.А. и др. Преждевременные роды: причины, патогенез, тактика // *Акушерство и гинекология*. — 2020. — № 2. — С. 82–87. — doi: <https://doi.org/10.18565/aig.2020.2.82-87> [Belousova VS, Strizhakov AN, Svitich OA, et al. Premature birth: causes, pathogenesis, and management. *Obstetrics and Gynecology*. 2020;(2):82–87. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.18565/aig.2020.2.82-87>]
15. Шабалов Н.П., Шмидт А.А., Гайворонских Д.И. *Перинатология: учебник для студентов медицинских вузов*. — СПб.: СпецЛит; 2020. — 206 с. [Shabalov NP, Schmidt AA, Gaivoronskikh DI. *Perinatologiya*: Textbook for medical students. St. Petersburg: SpetsLit; 2020. 206 p. (In Russ).]
16. Якубова Д.И., Игнатко И.В., Меграбян А.Д. и др. Возможности прогнозирования и особенности течения беременности при различных фенотипических формах задержки роста плода // *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. — 2022. — Т. 21. — № 6. — С. 35–42. — doi: <https://doi.org/10.20953/1726-1678-2022-6-35-42> [Yakubova DI, Ignatko IV, Megrabyan AD, et al. Predictability and characteristics of pregnancy course in different phenotypes of fetal growth restriction. *Gynecology, Obstetrics and Perinatology*. 2022;21(6):35–42. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.20953/1726-1678-2022-6-35-42>]
17. Завьялов О.В., Пасечник И.Н., Игнатко И.В. и др. Патогенез синдрома дыхательного расстройства новорожденного с позиции особенностей эмбриогенеза респираторной системы // *Врач*. — 2022. — Т. 33. — № 1. — С. 17–25. — doi: <https://doi.org/10.29296/25877305-2022-01-03> [Zav'yalov O, Pasechnik I, Ignatko I, et al. Pathogenesis of neonatal respiratory distress syndrome from the standpoint of the features of the embryogenesis of the respiratory system. *Vrach = The Doctor*. 2022;33(1):17–25. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.29296/25877305-2022-01-03>]
18. Завьялов О.В., Пасечник И.Н., Игнатко И.В. и др. Антенатальная профилактика респираторного дистресс-синдрома плода и сурфактантная терапия у недоношенных новорожденных: оценка курса дородовых глюкокортикостероидов при определении тактики респираторной поддержки // *Врач*. — 2022. — Т. 33. — № 2. — С. 12–20. — doi: <https://doi.org/10.29296/25877305-2022-02-02> [Zav'yalov O, Pasechnik I, Ignatko I, et al. Antenatal prevention of fetal respiratory distress syndrome and surfactant therapy in premature infants: evaluating the course of prenatal steroids in determining respiratory support tactics. *Vrach = The Doctor*. 2022;33(2):12–20. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.29296/25877305-2022-02-02>]

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / ABOUT THE AUTHORS

Завьялов Олег Викторович [*Oleg V. Zavyalov*, MD]; **адрес:** 115446, г. Москва, Коломенский проезд, д. 4, стр. 2 [address: 4 Kolomensky proezd, building 2, Moscow, 115446, Russian Federation]; **телефон:** +7 (499) 782-30-45; **e-mail:** oleg.zavyalov@mail.ru; **eLibrary SPIN:** 6575-4319

Игнатко Ирина Владимировна, д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН [*Irina V. Ignatko*, MD, PhD, Professor, Corresponding Member of RAS]; **e-mail:** Ignatko_i_v@staff.sechenov.ru; **eLibrary SPIN:** 8073-1817

Стрижаков Александр Николаевич, д.м.н., профессор, академик РАН [*Aleksander N. Strizhakov*, MD, PhD, Professor, Academician of RAS]; **e-mail:** Strizhakov_a_n@staff.sechenov.ru; **eLibrary Author ID:** 494594

Пасечник Игорь Николаевич, д.м.н., профессор [*Igor N. Pasechnik*, MD, PhD, Professor]; **e-mail:** pasigor@yandex.ru; **eLibrary SPIN:** 4433-1418

Карданова Мадина Аслановна, к.м.н. [*Madina A. Kardanova*, MD, PhD]; **e-mail:** kardanova_m_a@staff.sechenov.ru; **eLibrary SPIN:** 3895-9666

«Круг добра» включил в свой перечень новое заболевание

Экспертный совет фонда «Круг добра» включил в перечень нозологий новое заболевание — юношеский идиопатический сколиоз — и утвердил финансирование уникального метода лечения «Хирургическая коррекция тяжелых сколиотических деформаций позвоночника у детей с идиопатическим сколиозом с применением технологии активной оптической трехмерной компьютерной навигации».

Как пояснил директор Национального медицинского исследовательского центра детской травматологии и ортопедии им. Г.И. Турнера д.м.н., профессор, член-корр. РАН Сергей Виссарионов, идиопатический сколиоз обычно проявляется в возрасте 9–11 лет, когда у ребенка идет активный рост осевого скелета. В этот возрастной период обычно и наступает переломный момент заболевания — прогрессирование деформаций, которые представляют опасность для каждого третьего-четвертого подростка. У девочек эта патология диагностируется намного чаще, чем у мальчиков.

Уникальный метод лечения юношеского идиопатического сколиоза разработали ведущие специалисты Национального медицинского исследовательского центра детской травматологии и ортопедии им. Г.И. Турнера. Новые технологии, предлагаемые профессором Виссарионовым,

позволяют исправить искривления позвоночника в пределах 87–100% и полностью восстановить физиологические профили позвоночника пациента. Уникальность метода заключается в планировании операции в специальной компьютерной программе, установке опорных элементов металлоконструкции в ходе операции при помощи навигационной системы и применении разработанных отечественных методов коррекции деформации позвоночника детей с идиопатическим сколиозом.

Как поясняют специалисты, предложенная технология исправления деформации полностью исключает риск развития неврологических нарушений, обеспечивает точность и корректность установки элементов металлоконструкции и значительно сокращает время хирургического вмешательства по сравнению с методиками, применявшимися ранее.

Теперь, благодаря синергии выдающихся российских разработчиков и врачей, фонд «Круг добра» сможет финансировать хирургические операции детям, которые страдают самыми тяжелыми сколиотическими деформациями позвоночника (угол основной дуги искривления более 80° по Коббу).

Источник: <https://фондкругдобра.рф/фонд-поможет-детям-с-юношеским-идиопатическим-сколиозом>

FDA одобрило инъекционный препарат против шизофрении

Инъекционный препарат Uzedy (рисперидон) для лечения шизофрении производства фармкомпаний Teva и MedinCell получил одобрение Управления по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA). Его можно применять пациентам в возрасте от 13 до 65 лет с интервалом в 1 или 2 мес в зависимости от дозы. По данным MedinCell, после введения препарата терапевтическая концентрация в крови достигается через 6–24 ч.

Uzedy — препарат длительного действия на основе рисперидона. Он разработан с использованием технологии сополимеров компании MedinCell под названием SteadyTec, которая обеспечивает абсорбцию и устойчи-

вое высвобождение вещества при первой подкожной инъекции. Это первая одобренная FDA разработка, созданная с помощью такой технологии.

В клиническом исследовании фазы III препарат снизил риск рецидива шизофрении на 80% по сравнению с плацебо.

В начале 2023 г. одобрение FDA получил похожий препарат-антипсихотик Rykindo (рисперидон) от Luye Pharma. Его требуется вводить раз в 2 нед.

Источник: <https://www.psychiatrist.com/news/slow-release-uzedy-gains-fda-approval-reduces-schizophrenia-relapse-by-80/#:~:text=The US Food and Drug,of one to two months.>

Одобен первый в мире препарат генной терапии для местного применения при буллезном эпидермолизе

Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA) одобрило первую в мире местную генную терапию, которая будет использоваться для лечения ран у пациентов с рецессивным или доминантным дистрофическим буллезным эпидермолизом (ДБЭ) в возрасте 6 мес и старше.

Терапия препаратом Vyjuvek (beremagene geperpavec, ранее известный как B-VEC) использует вектор реплицирующегося вируса простого герпеса типа 1 (HSV-1) для доставки гена COL7A1 непосредственно в клетки кожи. При этом восстанавливаются белковые фибриллы коллагена VII типа (COL7), стабилизирующие структуру кожи.

Vyjuvek, разработанный Krystal Biotech, предназначен для многократного использования. В базовом исследовании генная терапия в виде геля для местного применения использовалась один раз в неделю в течение 6 мес.

По инструкции, Vyjuvek смешивается с нейтральным гелем и равномерно наносится на рану один раз в неделю медицинским работником.

Одобрение FDA Vyjuvek было основано на результатах рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования фазы III с участием 31 пациента, опубликованных в New England Journal of Medicine, которые показали, что 71% ран, обработанных сред-

ством генной терапии, полностью заживали в течение 3 мес по сравнению с 20% ран у пациентов, получавших плацебо (95% ДИ 29–73; $p < 0,001$). Через 6 мес 67% ран, обработанных средством генной терапии, полностью зажили по сравнению с 22% ран, обработанных плацебо (95% ДИ 24–68; $p = 0,002$).

Наиболее распространенными побочными реакциями, связанными с Vyjuvek, были зуд, озноб, покраснение, сыпь, кашель и насморк.

Источник: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-first-topical-gene-therapy-treatment-wounds-patients-dystrophic-epidermolysis-bullosa>

РЕЗОЛЮЦИЯ

XXIV Конгресса педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии» 3–5 марта 2023 г. г. Москва

XXIV Конгресс педиатров России, в котором приняли участие около 10 тыс. участников (из них свыше 3 тыс. очных делегатов) из различных регионов Российской Федерации, среди которых — педиатры, детские специалисты, организаторы детского здравоохранения, а также ученые, преподаватели высшей школы, студенты, ординаторы и аспиранты, обсудил актуальные проблемы охраны здоровья детей и принял следующую резолюцию.

1. Просить Государственную Думу Российской Федерации и Министерство здравоохранения Российской Федерации:

1.1. Разработать и принять закон «Об охране здоровья детей», предусмотрев в нем действенные меры государства по защите жизни и здоровья детей, а также условия, гарантирующие гармоничное физическое, нервно-психическое, репродуктивное и когнитивное развитие ребенка.

1.2. Внести изменения в Федеральный закон от 17.09.1988 № 157-ФЗ «Об иммунопрофилактике инфекционных болезней» (ред. от 02.07.2021), предусмотрев в нем меры по усилению ответственности родителей (за отказ от прививок) и недобросовестных медицинских работников (выступающих против вакцинации или recommending необоснованный отвод от прививок).

1.3. Внести изменения в Федеральный закон от 12.04.2010 № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» (ред. от 19.12.2022), предусмотрев в нем создание дополнительных условий для проведения клинических исследований лекарственных препаратов для детей.

2. Просить Правительство Российской Федерации:

2.1. При формировании бюджетов здравоохранения всех уровней предусмотреть финансирование службы охраны материнства и детства в объемах не менее 30% от консолидированного бюджета здравоохранения.

2.2. Принять меры к организации отечественного производства современных лекарственных препаратов для детей, включая иммунобиологические (в том числе комбинированные вакцины), а также специальных лекарственных форм для детей, в том числе в период новорожденности (витамин К и др.).

2.3. Включить в перечень индикаторов эффективности деятельности исполнительной власти субъектов Российской Федерации показатель смертности детей в возрасте до 5 лет и смертности детей всех возрастов от внешних и инфекционных причин, уровень инвалидности детского населения, уровень фактической при-

витости детского населения от вакцин-предотвратимых болезней, а также уровень заболеваемости от вакцин-предотвратимых инфекционных болезней среди детей.

2.4. Восстановить в здравоохранении вертикаль управления, обеспечив тем самым единые подходы в развитии здравоохранения и равные права детей на получение высококвалифицированной медицинской помощи независимо от региона проживания.

2.5. В целях решения проблемы повышения укомплектованности медицинскими кадрами педиатрической службы навести порядок в оплате труда медицинских кадров всех категорий. Внедрить справедливый принцип: за равный труд — равная заработная плата, не зависящая от уровня развития региона.

3. Просить Министерство здравоохранения Российской Федерации:

3.1. Продолжить работу по совершенствованию системы вакцинопрофилактики инфекционных болезней у детей в Российской Федерации: расширить Национальный календарь профилактических прививок за счет введения вакцинации против инфекций, вызванных менингококком, ротавирусом, вирусом ветряной оспы, папилломавирусом, дополнительных ревакцинаций против коклюша в дошкольном и подростковом возрастах, а также прописать иммунопрофилактику против РСВ-инфекции.

3.2. Повысить доступность и качество комплексной реабилитационной помощи детям с хронической патологией, детям с ограниченными возможностями здоровья и детям-инвалидам:

3.2.1. Обратиться в Правительство Российской Федерации с предложением разработать и принять программу государственных гарантий бесплатного оказания гражданам многопрофильной реабилитационной помощи после перенесенных острых и обострения хронических болезней.

3.2.2. Укомплектовать учреждения медицинской реабилитации страны современным реабилитационным оборудованием.

3.2.3. Разработать, согласовать и представить на утверждение в установленном порядке проект Государственной программы «Профилактика инвалидности среди детей в Российской Федерации».

3.3. В связи с сохраняющимися трудностями в осуществлении оперативного сбора сведений, необходимых для выполнения задач и функций главного внештатного специалиста (от главных внештатных специалистов субъектов Российской Федерации, главных специалистов федеральных округов Российской Федерации, федеральных медицинских организаций по направлению), необходимо внести дополнения в приказ Минздрава России от 25.10.2012 № 444 «О главных внештатных специалистах Министерства здравоохранения Российской Федерации», детально представив полномочия главного внештатного специалиста Минздрава России, главных специалистов субъектов Российской Федерации, специалистов федеральных округов Российской Федерации.

3.4. Ввести в институт главных специалистов главного внештатного детского специалиста аллерголога-иммунолога, главного внештатного детского специалиста дерматовенеролога, главного внештатного детского специалиста сурдолога-оториноларинголога, главного внештатного детского специалиста по спортивной медицине; привести в соответствие перечень главных внештатных специалистов и номенклатуру специальностей в детском здравоохранении, гармонизировав детские специальности с уровнем заболеваемости детей.

3.5. Для улучшения состояния здоровья и повышения эффективности оказания медико-психолого-педагогической помощи подросткам репрофилировать центры здоровья страны в центры здоровья подростков, проработав функциональные обязанности сотрудников и маршрутизацию пациентов.

3.6. В связи с широким внедрением в практику вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), включающих интенсивное применение эстрогенов в период подготовки с целью стимуляции овуляции, внести в статистическую форму № 32 «Сведения о медицинской помощи беременным, роженицам и родильницам (Форма № 32 (годовая))», утвержденную приказом Росстата от 27.11.2015 «Об утверждении статистического инструментария для организации Министерством здравоохранения Российской Федерации статистического наблюдения в сфере здравоохранения» (ред. от 24.12.2018) отдельную отчетность по беременностям, наступившим естественным путем и с использованием ВРТ. Кроме того, ввести графу «Кратность проведенных процедур» с указанием исхода предыдущих.

3.7. Для предоставления сведений о численности пациентов с различными заболеваниями, необходимых для формирования проектов стандартов медицинской помощи, а также расчетов потребностей в лекарственных препаратах, медицинских изделиях, используемых в том числе при реабилитации определенных категорий больных, в формах статистического наблюдения № 12 «Сведения о числе заболеваний, зарегистрированных у пациентов, проживающих в районе обслуживания медицинской организации» и № 14 «Сведения о деятельности подразделений медицинской организации, оказывающих медицинскую помощь в стационарных условиях» указывать численность пациентов по конкретным кодам МКБ-10, без группировки.

3.8. В связи с глобальными проблемами антимикробной резистентности и необходимостью инфекционного контроля в формах статистического наблюдения № 12 «Сведения о числе заболеваний, зарегистрированных у пациентов, проживающих в районе обслуживания медицинской организации» и № 14 «Сведения о деятельности подразделений медицинской организации, оказывающих медицинскую помощь в стационарных условиях» при наличии результатов этиологической диагностики инфекционного агента указывать код МКБ-10 с соответствующим инфекционным возбудителем.

3.9. В целях адекватной оценки обеспеченности врачами — специалистами детского населения Российской Федерации необходимо в подраздел 1 «Должности и физические лица медицинской организации» раздела II «Штаты медицинской организации» формы статистического наблюдения № 30 «Сведения о медицинской организации» к врачебным специальностям, не имеющим отдельной специализации для пациентов детского возраста (например, аллергологи-иммунологи и др.), включать сведения о численности таких специалистов, оказывающих медицинскую помощь детям.

3.10. В связи с необходимостью регулярного анализа состояния системы оказания медицинской помощи детям не только в целом по стране, но и в конкретных регионах формы статистического наблюдения № 30 «Сведения о медицинской организации» и № 47 «Сведения о сети и деятельности медицинских организаций» не только представлять в целом по Российской Федерации, а также предусмотреть расширенные варианты, включающие сведения по конкретным субъектам Российской Федерации.

4. Просить Министерство здравоохранения Российской Федерации и Федеральный фонд обязательного медицинского страхования:

4.1. В целях дальнейшего развития стационарозамещающих технологий пересмотреть тарифы финансирования пребывания детей в дневных стационарах и привести их в соответствие с фактическими затратами.

4.2. Предоставить детям право получать медицинскую помощь в любом федеральном учреждении в соответствии с профилем заболевания.

5. Просить Министерство здравоохранения Российской Федерации, Министерство науки и высшего образования, Российскую академию наук:

5.1. Увеличить финансирование научных исследований, направленных на выполнение национальных проектов «Здравоохранение», «Демография», «Наука», обратив особое внимание на проведение фундаментальных и поисковых научных работ по профилактике инвалидности детей и по теме инфекционных болезней.

5.2. Продолжить совершенствование педиатрического образования и подготовки научных кадров по педиатрии, актуализировав ФОС и профессиональные стандарты педиатров и детских специалистов.

5.3. Предусмотреть механизм выделения дополнительных финансовых средств для организации научных исследований по темам, имеющим urgentную актуальность (в случае возникновения пандемий, техногенных катастроф и т.д.), не входящих в государственное задание по науке текущего года.

6. Просить Министерство просвещения Российской Федерации:

6.1. Шире привлекать профессиональное медицинское сообщество к подготовке учебных программ по формированию здорового и безопасного образа жизни учащихся.

6.2. Продолжить работу по созданию школ здоровья, предусмотрев в них создание условий для сохранения и укрепления здоровья учащихся.

7. Рекомендовать органам управления здравоохранением субъектов Российской Федерации:

7.1. Создать условия для расширения сети и организации работы отделений медико-социальной помощи.

7.2. Принять меры по развитию в регионе реабилитационной помощи детям.

7.3. Провести работу по совершенствованию сестринской службы. Ввести в структуру органов управления здравоохранением должность главного специалиста по сестринскому делу.

8. Поручить Президенту и Наблюдательному совету Союза педиатров России обеспечить педиатрические факультеты медицинских вузов и классических университетов ежегодно обновляемым контентом для проведения в первую неделю сентября «Всероссийского часа памяти великих педиатров», юбилеи которых отмечаются в текущем году.

9. Ректорам медицинских вузов и деканам медицинских факультетов классических университетов, в которых обучаются студенты по специальности «Педиатрия», обеспечить проведение на первой неделе сентября каждого года «Всероссийского часа памяти великих педиатров», юбилеи которых празднуются в текущем году.

10. Отделению медицинских наук Российской академии наук (секция клинической медицины) посвящать не менее одного заседания в год памяти великих российских педиатров.

Н.П. Шабалов, И.А. Леонова

Ступени мастерства педиатра, организатора, педагога (к 75-летию проф. А.С. Симаходского)



Успехи санкт-петербургской педиатрической школы, основы которой закладывали светочи отечественной педиатрии С.Ф. Хотовицкий, Н.И. Быстров, М.С. Маслов, А.Ф. Тур, И.М. Воронцов и их ученики, признаны не только отечественным, но и мировым научным сообществом. Теоретические и практические вопросы анатомо-физиологических особенностей детского

организма, гематологии, ревматологии, неонатологии, организации медицинской помощи детям до настоящего времени не потеряли своей актуальности и поиска эффективных решений. От первых трудов великого М.В. Ломоносова, вставшего на защиту детства, до настоящего времени педиатрическая школа Санкт-Петербурга — Ленинграда — Санкт-Петербурга вместе со всей страной преодолевала годы разрухи, блокады, политических и финансовых потрясений, доказав эффективность системного подхода и кадрового профессионализма. В такой среде формировалось мировоззрение и мастерство заслуженного работника здравоохранения Российской Федерации, лауреата премий Правительства РФ в области науки и техники, образования, доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой детских болезней с курсом неонатологии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Минздрава России Анатолия Семеновича Симаходского, 75-летие которого отмечается 1 мая 2023 г.

Родился Анатолий Семенович в 1948 г. в городе Уссурийске в семье прошедшего всю войну от Украины до Порт-Артура и заслужившего три боевых ордена, ряд медалей военнослужащего и врача-стоматолога медсанбата. Создав семью в 1940 г., родители смогли воссоединиться только в 1946-м, сохранив глубокую верность и преданность друг другу. До 18 лет воспитание будущего педиатра проходило в военных городках и основывалось на трудовых и боевых традициях страны, верности принципам защиты отечества, дружбы и преданности своему народу.

В 1966 г., после окончания с серебряной медалью средней школы в городе Лубны Полтавской области, юбиляр поехал поступать в Ленинградский педиатрический медицинский институт. Выбор Ленинграда был продиктован юношеским восторгом от экскурсионного посещения города в 14 лет, а медицинская специаль-

ность была традиционной по линии матери. Ее брат — заслуженный врач СССР, хирург, сестра — народный врач СССР, педиатр, поэтому понятно, что в воспитании преобладали медицинские ориентиры.

Занимаясь на «хорошо» и «отлично», студент Симаходский много сил отдавал общественной работе в комитете комсомола, выступал за сборную института по баскетболу, активно посещал СНО факультетской хирургии, выступал с докладами. На 6-м курсе в субординатуре попал в группу профессора И.М. Воронцова, с которым в будущем связал свою научную, лечебную и педагогическую деятельность.

После окончания института в 1972 г. по направлению Анатолий Семенович был распределен в Вологодскую центральную районную больницу, прошел интернатуру в Вологодской детской городской больнице и с 1973 г. приступил к исполнению обязанностей врача-педиатра, а через два месяца — заместителя главного врача ЦРБ по медицинской части. В 1976 г. направлен в клиническую ординатуру по педиатрии на кафедру пропедевтики детских болезней Педиатрического института, которую возглавлял профессор И.М. Воронцов. Как раз в этот период научная проблематика кафедры включала рассмотрение узловых вопросов иммунопатологических заболеваний. Аллергология, ревматология и другие системные заболевания до сих пор являются научным приоритетом кафедры.

Молодой исследователь был включен в ревматологическую группу, где после обучения в Институте экспериментальной медицины методикам исследования гуморального иммунитета стал обследовать больных, страдающих диффузными заболеваниями соединительной ткани. К окончанию ординатуры был накоплен определенный научный потенциал, что естественным путем позволило поступить в аспирантуру. В 1980 г. завершена кандидатская диссертация «Клинико-иммунологическая характеристика различных форм ревматоидного артрита у детей», которая через год была успешно защищена.

Далее шел подъем по служебной лестнице: старший лаборант, ассистент, доцент кафедры, которая к этому времени разделилась. И.М. Воронцов возглавил кафедру госпитальной педиатрии, а пропедевтикой детских болезней стал руководить его ученик профессор В.В. Юрьев. Кафедра пропедевтики переориентировала научную тематику в область разработки методов исследования популяционного здоровья. Как по заданиям Минздрава, так и по просьбам различных территорий сотрудники кафедры в составе бригад выезжали в регионы для оценки здоровья детского населения. Мозырь в Белоруссии, Сегежа в Карелии, Ухта в Республике Коми, Новгородская и Ленинградская области — всего лишь небольшой перечень командировок.

Данная работа позволила создать автоматизированную систему скрининговой оценки здоровья детей, под-

держанную Министерством здравоохранения. Накопленный материал неоднократно публиковался в научной печати, докладывался на различных научных форумах и стал базой для подготовки докторской диссертации.

В 1995 г. А.С. Симаходский был приглашен на должность начальника Управления лечебно-профилактической помощи матерям и детям Комитета по здравоохранению Администрации Санкт-Петербурга, реорганизованного далее в отдел по организации медицинской помощи матерям и детям. Конец XX в. характеризовался сложной социально-экономической обстановкой, которая не позволяла проводить модернизацию материально-технической базы лечебных учреждений и внедрять высокие медицинские технологии. При этом во всех регионах отмечались негативные явления в виде падения рождаемости, роста смертности, ухудшения здоровья детского населения.

Вместе с тем именно в это время в Санкт-Петербурге была внедрена система обязательного медицинского страхования, а усилия службы охраны здоровья матери и ребенка были сконцентрированы на снижении показателей детской, младенческой и материнской смертности. Были организованы профессиональные школы неонатологов, анестезиологов, акушеров-гинекологов, где главные специалисты проводили разборы дефектов, обучали щадящим методам ведения пациентов, выхаживания недоношенных детей. Ряд детских хирургов, кардиохирургов прошли обучение в зарубежных клиниках. Организационные и образовательные мероприятия дали эффект в снижении показателей смертности. Параллельно были разработаны и внедрены программы переоснащения родильных домов и детских больниц современным анестезиологическим оборудованием и высокоэффективными лекарственными средствами. В течение 5 лет уровень младенческой смертности в Санкт-Петербурге приблизился к показателям высокоразвитых стран и стал одним из самых низких в стране. Правительством города были поддержаны программы индивидуальных штатов для отделений неонатальной реанимации, профилактики детской инвалидности, укрепления материально-технической базы домов ребенка и детских санаторных учреждений, в календарь прививок внесены дополнительные вакцинации. Разработан и принят Законодательным собранием Закон Санкт-Петербурга «О социальной поддержке семей, имеющих детей, в Санкт-Петербурге». За всем этим стояли сотрудники отдела, возглавляемого А.С. Симаходским.

Пройдя путь от педиатра Центральной районной больницы Вологодского района до начальника отдела по организации медицинской помощи матерям и детям Комитета по здравоохранению и заведующего кафедрой одного из ведущих вузов России, Анатолий Семенович 25 лет возглавлял детское здравоохранение города. С 1995 по 2013 г. в должности начальника отдела и с 2013 до 2020 г. — главного педиатра. Разрабатывая и реализуя городские программы, служба охраны здоровья матери и ребенка Санкт-Петербурга заняла одну из ведущих позиций в стране. Новаторскими организационными решениями отмечены успехи службы охраны репродуктивного здоровья детей и подростков, системы паллиативной помощи, которые были рекомендованы к внедрению во всех субъектах Российской Федерации.

А.С. Симаходский — автор более 120 научных, учебно-методических работ, учебников и монографий, через которые он передает свой богатый опыт будущему поколению педиатров; активный член Союза педиатров России, неоднократно избиравшийся в руководящие органы, постоянный участник педиатрических конгрессов и съездов самого высокого уровня, выступления с докладами на которых всегда отличались актуальностью проблем и обоснованностью решений.

Труд А.С. Симаходского высоко оценен государственными органами и другими организациями. Он неоднократно награждался грамотами и благодарностями губернатора Санкт-Петербурга, Минздрава России, Совета Федерации Федерального Собрания, в 2003 г. награжден медалью «300 лет основания Санкт-Петербурга», знаком «Отличник здравоохранения», в 2006 г. удостоен почетного звания «Заслуженный работник здравоохранения Российской Федерации», в 2011 г. стал лауреатом премии Правительства России в области науки и техники, в 2018 г. получил знак отличия «За заслуги перед Санкт-Петербургом», в 2022 г. стал лауреатом Премии Правительства России в области образования. В 2010 г. Санкт-Петербургская епархия наградила Анатолия Семеновича медалью «Первоверховных апостолов Петра и Павла» за вклад в организацию паллиативной помощи детям.

Союз педиатров России, педиатрическая общественность и редакция журнала «Педиатрическая фармакология» сердечно поздравляют Анатолия Семеновича Симаходского с 75-летним юбилеем, желают крепкого здоровья, новых открытий, успехов в педагогической и лечебной деятельности.