

Исследования кратко- и долгосрочных эффектов подобного питания продолжают. Так, эффект низкоуглеводной диеты отслеживали в работе на беременных и лактирующих мышах *Synapsin II* knockout (модель височной эпилепсии, при которой приступы проявляются через 2–3 месяца после рождения). Диеты назначали до зачатия, продолжали во время беременности и еще в течение 5 месяцев после рождения (матерям и потомству). По предварительным данным, только у мышат-самочек (но не мышат-самцов) от матерей, находившихся на низкоуглеводной диете, отмечен более поздний дебют судорог [4].

Выводы. На сегодняшний день недостаточно данных, подтверждающих потенциальную пользу и безопасность кетогенной диеты во время беременности как для самой женщины, так и для ребенка. Сообщается о возможных негативных последствиях приверженности такому питанию. Таким образом, с точки зрения доказательной медицины нет оснований рекомендовать женщинам выбирать кетогенную диету на период беременности.

Литература

1. Choy, KYC. The effects of the ketogenic diet for the management of type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis of recent studies/ KYC Choy, JCY Louie// *Diabetes Metab Syndr.* – 2023. doi: 10.1016/j.dsx.2023.102905.
2. Marshall, N.E. The importance of nutrition in pregnancy and lactation: lifelong consequences/ N.E. Marshall, B. Abrams, L.A. Barbour, P. Catalano, P. Christian, J.E. Friedman, W.W. Jr. Hay, T.L. Hernandez, N.F. Krebs, E. Oken, J.Q.? J.M. R. Purnell, H. Soltani, J. Wallace, K.L. Thornburg // *Am J Obstet Gynecol.* – 2022. doi: 10.1016/j.ajog.2021.12.035.
3. Meoli, M. Eu or hypoglycemic ketosis and ketoacidosis in children: a review/ S.A.G. Lava, G. Bronz, B. Goeggel-Simonetti, G.D. Simonetti, I. Alberti, C. Agostoni, M.G. Bianchetti, M. Scoglio, S.A. Vismara, G.P. Milan // *Pediatr Nephrol.* – 2024. doi: 10.1007/s00467-023-06115-5.
4. Michetti, C. Low glycemic index diet restrains epileptogenesis in a gender-specific fashion/ C. Michetti, D. Ferrante, B. Parisi, L. Ciano, C. Prestigio, S. Casagrande, S. Martinoia, F. Terranova, E. Millo, P. Valente, S. Giovedi; F. Benfenati, P. Baldelli // *Cell Mol Life Sci.* – 2023. doi: 10.1007/s00018-023-04988-1.
5. Xing, N.N. Effects of ketogenic diet on weight loss parameters among obese or overweight patients with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trails/ N.N. Xing, F. Ren, H. Yang// *Food Nutr Res.* – 2024. doi: 10.29219/fnr.v68.9835.

Новицкая Т.В., Вакульчик В.Г.

УО “Гродненский государственный медицинский университет”,
г. Гродно, Республика Беларусь

РОЛЬ ОКСИДА АЗОТА В РАЗВИТИИ ОСЛОЖНЕНИЙ ГЕСТАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Ведение. Оксид азота – универсальный газотрансмиттер, оказывающий выраженное влияние на тонус и реактивность сосудов, уровень артериального давления, системную и регионарную гемодинамику, деятельность сердца [1,2]. Изменения эндогенной продукции оксида азота у беременных при недифференцированная дисплазия соединительной ткани (НДСТ) недостаточно изучено и представляет большой интерес, так как одним из звеньев патогенеза НДСТ многие исследователи считают

дефицит Mg^{2+} , при котором нарушается функция Mg^{2+} -зависимой NO-синтазы и, как следствие, синтез оксида азота [1, 2].

Недифференцированная дисплазия соединительной ткани – это состояние с прогрессивным течением и определенными функциональными нарушениями, при котором имеются различные по степени выраженности врожденные проявления дисплазии соединительной ткани с определенными клиническими висцеро-локомоторными поражениями в эмбриональном или постнатальном периоде [3, 4]. Распространенность единичных фенов НДСТ у женщин репродуктивного возраста достигает 50%. в ряде исследований отмечена более высокая частота невынашивания беременности у пациентов с данной патологией, что объясняет интерес к изучению влияния НДСТ на течение беременности и родов и необходимость поиска патогенетически обоснованных путей коррекции осложнений [3, 4].

Цель исследования: установить роль оксида азота в развитии гестационных осложнений у пациенток с недифференцированной дисплазией соединительной ткани.

Материалы и методы. На основании письменного информированного согласия пациентов проведено проспективное, контролируемое, рандомизированное исследование. Основную группу составили 125 пациенток, у которых на этапе обследования были выявлены малые аномалии развития сердца и не менее 4 фенотипических признаков НДСТ. Группу сравнения составили 103 беременных без признаков НДСТ. Проведен анализ данных первичной медицинской документации (амбулаторно-поликлинической, индивидуальных карт беременной, историй родов). Обследование пациенток включало стандартное клинико-лабораторное обследование. Дополнительно определяли уровень оксида азота в плазме крови. Забор крови для исследования производился из локтевой вены утром натощак в сроке беременности 7–10 недель. Содержание NO в плазме крови определяли спектрофотометрическим методом по суммарному уровню нитратов/нитритов ($NO_2^- + NO_3^- = NO_x$) с реактивом Грисса. Интенсивность окраски определяли на спектрофотометре PV1251C («СОЛАР», Беларусь) при длине волны 540 нм против контрольной пробы. Полученные данные обработаны с использованием программ Statistica10.0 для Windows серийный № AXAR207F394425FA-Q (StatSoft, Inc., США). Выполнен анализ ROC – кривых. Для расчета достоверности различий ROC – кривых использован критерий DeLong. Точка разделения рассчитывалась по критерию J Youden. Так как анализируемые данные являются несбалансированными, проведен анализ кривых precision recall. Точка разделения определялась по критерию F1. Расчет вероятности преждевременных родов проводился согласно полной теореме Байеса.

Результаты исследования: обследованные группы были сопоставимы по возрасту и социально-демографическому статусу. Менархе у пациентов с НДСТ наступало в более поздние сроки 14 (13,0; 14,0) лет ($p=0,002$), что может свидетельствовать о более позднем завершении созревания репродуктивной системы у пациентов с НДСТ. Отмечен больший объем менструальной кровопотери и большая длительность менструального кровотечения ($p=0,004$). У пациенток основной группы статистически значимо чаще встречались аномальные маточные кровотечения – 21,4%

(ДИ 15,5–28,7), в отличие от группы сравнения – 5,8% (ДИ 2,4–12,8, $p < 0,05$). Дисменорея у пациентов с НДСТ отмечена в 3 раза чаще – 61,6% (ДИ 52,4–70,0), против 17,5% (ДИ 11,0–26,5) в группе сравнения ($p < 0,05$). У пациентов с синдромом НДСТ в 3 раза чаще, чем у соматически здоровых женщин ($p < 0,05$), отмечена самопроизвольная потеря желанной беременности в анамнезе. Привычное невынашивание беременности установлено у 6 пациентов основной группы, что составило 3,8% (ДИ 1,5–8,4), и статистически значимо не отличалось от аналогичного показателя у пациентов группы сравнения, $p > 0,05$.

В основной группе 8 беременностей завершились преждевременными родами, в группе сравнения у 2 пациентов. Для определения влияния НДСТ на вероятность преждевременных родов проведен анализ исходов беременности по Гродненской области за 2019 г. с применением полной теоремы Байеса. Всего по области зарегистрировано 9264 родов, из них 263 преждевременных. Априорная частота преждевременных родов в популяции составила 2,84%, в основной группе с НДСТ – 6,40%. Следовательно, вероятность преждевременных родов у пациентов с НДСТ, рассчитанная по полной теореме Байеса, превысила общепопуляционную в 15,2 раза.

Таблица 1

Концентрация NO в плазме крови у пациентов основной группы и группы сравнения, Me (25%; 75%).

Группа сравнения, n=103	Основная группа, n=125	p
15,24 (12,58; 20,64)	8,89 (4,58; 12,70)	0,0001

Концентрация NO была статистически значимо ниже в группе пациентов с НДСТ ($p = 0,0001$). Исходя из полученных данных, было решено изучить влияние концентрации NO в плазме крови на течение и исход беременности у женщин с НДСТ.

Таблица 2

Концентрация NO у пациентов в основной группе при срочных и преждевременных родах, Me (25%;75%).

Концентрация NO (мкмоль/л)	Срочные роды	Преждевременные роды	p
	10,160 (4,592;12,889)	4,358 (3,932; 6,106)	0,004

При сравнении концентрации NO в плазме крови у пациентов основной группы в зависимости от исхода беременности (срочные или преждевременные роды) выявлено, что концентрация NO у пациентов с НДСТ была статистически значимо ниже у пациентов в группе преждевременных родов. Для оценки влияния концентрации NO у пациентов с недифференцированной дисплазией соединительной ткани проведен анализ ROC-кривой в зависимости от исхода родов (преждевременные, срочные). При анализе ROC-кривой концентрации NO по J-критерию Youden определена точка разделения, равная 8,9 мкмоль/л. Уровень NO ниже точки разделения диагностирован у 61 (48,8% ДИ 40,0-57,6) пациента. Следовательно, у пациентов с НДСТ при

снижении концентрации NO ниже 8,9 мкмоль/л риск преждевременных родов, рассчитанных по теореме Байеса, составляет 13,1%. Таким образом, снижение уровня NO на фоне НДСТ повышает Байесовскую вероятность преждевременных родов в 5,2 раза.

Выводы. НДСТ является фактором риска невынашивания беременности. Наличие НДСТ повышает вероятность развития угрозы прерывания, преждевременного разрыва плодных оболочек. Вероятность преждевременных родов у пациентов с НДСТ, рассчитанная по полной теореме Байеса, превышает общепопуляционную в 15,2 раза. Концентрация оксида азота у пациентов с НДСТ в сроке беременности 7–10 недель статистически значимо ниже, чем в группе сравнения. Снижение уровня NO на фоне НДСТ повышает Байесовскую вероятность преждевременных родов в 5,2 раза.

Литература

1. Кузнецова, В.Л., Соловьева А. Г. Оксид азота: свойства, биологическая роль, механизмы действия / В.Л. Кузнецова, А.Г. Соловьева // *Соврем. пробл. науки и образов.* – 2015. – № 4. – URL: <https://www.science-education.ru/article/view?id=21037>.
2. Молекулярные механизмы действия газотрансмиттеров NO, CO и H2S в гладкомышечных клетках и влияние NO-генерирующих соединений (нитратов и нитритов) на среднюю продолжительность жизни / С.В. Гусакова, Л.В. Смаглий, Ю.Г. Бирулина [и др.] // *Успехи физиол. наук.* – 2017. – Т. 48, №1. – С. 24-52.
3. Клинические рекомендации Российского научного медицинского общества терапевтов по диагностике, лечению и реабилитации пациентов с дисплазиями соединительной ткани (первый пересмотр) // *Мед. вестн. Сев. Кавказа.* – 2018. – Т. 13, № 1-2. – С. 137-209.
4. Гулиева, З.С. Недифференцированная дисплазия соединительной ткани как фактор риска развития невынашивания беременности в ранние сроки / З.С. Гулиева, А.М. Герасимов // *Вестн. Ивановской мед. академии.* – 2013. – №2. – С. 39-42.

Павловская М.А., Гутикова Л.В., Кухарчик Ю.В., Шульга А.В.
УО «Гродненский государственный медицинский университет»,
г. Гродно, Республики Беларусь

ОБОСНОВАНИЕ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ НАРУЖНОГО ГЕНИТАЛЬНОГО ЭНДОМЕТРИОЗА НА ОСНОВАНИИ МОРФОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ЭУ- И ГЕТЕРОТОПИЙ

Введение. Генитальный эндометриоз сопровождается выраженными нарушениями репродуктивной функции, значительным болевым синдромом, нарушением функции смежных органов [1]. Доказано, что в эндометриоидных очагах имеется эпителий, находящийся в фазе пролиферации, секреции, выявляются децидуальные изменения, кровоизлияния, однако четкой циклической зависимости от маточного цикла нет, что связано с меньшим количеством стероидных рецепторов в гетеротопиях. Одни авторы считают органосохраняющие хирургические вмешательства первым этапом лечения генитального эндометриоза, при этом фертильность восстанавливается в 20–53% случаев, другие отстаивают единственность этого метода, указывая, что последующая супрессивная гормонотерапия малоэффективна [2, 3].