

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

Государственное учреждение  
«РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР  
«МАТЬ И ДИТЯ»

СОВРЕМЕННЫЕ ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ МЕДИЦИНСКИЕ  
ТЕХНОЛОГИИ В РЕШЕНИИ ПРОБЛЕМ ДЕМОГРАФИЧЕСКОЙ  
БЕЗОПАСНОСТИ

СБОРНИК  
НАУЧНЫХ ТРУДОВ И МАТЕРИАЛОВ  
РЕСПУБЛИКАНСКОЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ

24 - 25 ноября 2010 г., Минск

УДК 61(063)  
ББК 5я43

С56

Редакционная коллегия:  
К. У. Вильчук, О. Н. Харкевич, И. В. Наумчик,  
Е. А. Улезко, Л. А. Горбач, Е. Г. Ильина

Рецензионный совет:

О. Н. Харкевич, И. В. Наумчик, М. Г. Девялтовская,  
Т. В. Гнедько, Е. Г. Ильина, К. А. Моссеэ

Современные перинатальные медицинские технологии в решении проблем демографической безопасности: сб. науч. тр. и материалов науч.-практ. конф., 24-25 нояб. 2010 г., Минск / редкол.: К. У. Вильчук [и др.]. — Минск: Изд. центр БГУ, 2010. — 292 с.

\* ISBN 978-985-476-661-4.

В сборник включены материалы научных исследований, посвященных актуальным проблемам акушерства, гинекологии, педиатрии и медицинской генетики. Особое внимание уделено современным перинатальным технологиям. Рассматриваются основные аспекты патологии неонатального периода, кардиологии, неврологии, нефрологии, онкологии и пульмонологии детского возраста.

Адресуется врачам акушерам-гинекологами, неонатологам, педиатрам и генетикам, а также организаторам здравоохранения, научным работникам и студентам медицинских университетов.

УДК 61(063)  
ББК 5я43

ISBN 978-985-476-661-4

© ГУ «Республиканский научно-практический  
Центр «Мать и дитя», 2010

## СОДЕРЖАНИЕ

Вильчук К.У. РОЛЬ РНПЦ «МАТЬ И ДИТЯ» В ОРГАНИЗАЦИИ РАЗНОУРОВНЕВОЙ СИСТЕМЫ ОКАЗАНИЯ ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ПОМОЩИ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ.....	10
<b>АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ.....</b>	<b>21</b>
Александрович А.С., Усков С.И., Пальцева А.И., Пономаренко С.М. РОЛЬ ДУПЛЕКСНОГО СКАНИРОВАНИЯ В ОЦЕНКЕ ФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ БЕРЕМЕННЫХ ИЗ ГРУПП РИСКА ПО РАЗВИТИЮ ФЕТО-ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ.....	21
Бондарук В.П. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЖЕНЩИН ПОСЛЕ МОДИФИЦИРОВАННОГО КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ И ТРАДИЦИОННОЙ МЕТОДИКИ АБДОМИНАЛЬНОГО РОДОРАЗРЕШЕНИЯ.....	23
Вовк И.Б., Кондратюк В.К. ОПУХОЛЕВИДНЫЕ ОБРАЗОВАНИЯ ЯИЧНИКОВ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА: ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА.....	25
Ганчар Е.П., Дембовская С.В., Лискович В.А. ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ У ЖЕНЩИН С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА.....	31
Ганчар Е.П., Пашенко Е.Н., Лискович В.А. К ВОПРОСУ ОБ ОБЕЗБОЛИВАНИИ РОДОВ.....	33
Гюльмамедова И.Д., Ильина О.И., Носенко Е.Н., Ильин И.Е., Бойкова И.Н., Капустин Э.В. ОСОБЕННОСТИ РЕЦЕПТИВНОСТИ ЭНДОМЕТРИЯ ПОД ВЛИЯНИЕМ ВАГИНАЛЬНОГО МИКРОИОНИЗИРОВАННОГО ПРОГЕСТЕРОНА У ПАЦИЕНТОК ПРОГРАММЫ ВРТ.....	35
Даниленко Е. ИЗМЕНЕНИЯ СИМПАТО-АДРЕНАЛОВОЙ СИСТЕМЫ И ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ У ЖЕНЩИН С БЕСПЛОДИЕМ И ДИСГОРМОНАЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ.....	43
Даниленко Е., Ремизовская О. ИЗМЕНЕНИЯ АДАПТАЦИОННО-ЗАЩИТНЫХ МЕХАНИЗМОВ И ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПРИ НЕ ПЛАНИРОВАННОЙ БЕРЕМЕННОСТИ.....	47
Дашкевич Э.В., Чиж Л.В., Ещенко А.В., Змачинский В.А. СЛУЧАЙ ДИАГНОСТИКИ БОЛЕЗНИ ГОШЕ 1 ТИП У ЖЕНЩИНЫ В ПЕРИОД БЕРЕМЕННОСТИ.....	48

Дивакова Т.С., Фомина М.П., Лобан Е.И. РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БЕРЕМЕННЫХ С НИЗКОЙ ПЛАЦЕНТАЦИЕЙ.....	51
Диденко Л.В., Коломийцева А.Г., Скрипченко Н.Я., Жабченко И.А., Буткова О.И., Черненко Т.С. ЛЕЙОМИОМА МАТКИ (БЕРЕМЕННОСТЬ, СОСТОЯНИЕ ПЛОДА, ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ИСХОД БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ).....	57
Жабченко И.А., Бондаренко Е.Н., Яремко А.Е., Шевель Т.Г. ОРГАНИЗАЦИОННО-ЛЕЧЕБНАЯ ПОМОЩЬ БЕРЕМЕННЫМ С ФИБРОЗНО-КИСТОЗНОЙ БОЛЕЗНЬЮ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ.....	63
Жабченко И.А., Скрипченко Н.Я., Шекера И.О. ПРОФИЛАКТИКА ОСЛОЖНЕНИЙ III ТРИМЕСТРА БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН ГРУПП ВЫСОКОГО РИСКА.....	67
Живецкая-Денисова А.А., Воробьева И.И., Могилевская С.И. НЕВЫНАШИВАНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ - ЭТИОЛОГИЯ, ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ, ПРОФИЛАКТИКА.....	72
Жук С.И., Марушак Е.В. МОНИТОРИНГ, ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ НАРУШЕНИЙ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У ПЛОДА.....	78
Жук С.И., Мельник Ю.Н. СОСТОЯНИЕ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНЫХ ВЗАИМООТНОШЕНИЙ У БЕРЕМЕННЫХ НА ФОНЕ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ.....	80
Иванов И.И., Загорулько А.К., Прочан Е.Н. МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПЛАЦЕНТЫ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ СТЕПЕНЯХ ТЯЖЕСТИ ПРЕЭКЛАМПСИИ БЕРЕМЕННЫХ.....	82
Иванюта Л.И., Корнацкая А.Г., Баранецкая И.А., Дубенко О.Д., Ракша И.И. СОСТОЯНИЕ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ У ЖЕНЩИН С ТРУБНО-ПЕРИТОНЕАЛЬНЫМ БЕСПЛОДИЕМ.....	88
Козлякова О.В., Сержан Т.А., Мосько П.Л., Касько Л.П., Небышинец Л.М., Чумакова Е.Д. ГЕМОЛИТИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ ПЛОДА И НОВОРОЖДЕННОГО: СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ В ОБЛАСТИ ИММУНОСЕРОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ.....	89
Колесникова Т.А., Новицкая Т.В., Недвецкая И.И., Лискович В.А. ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРЕПАРАТА ФЕРРОФОЛ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ АНЕМИИ У БЕРЕМЕННЫХ.....	95
Корнацкая А.Г., Иванюта Л.И., Дубенко О.Д., Баранецкая И.О., Тарасюк Б. А., Вержанская Т.Р. СОНОМАММОГРАФИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ У ЖЕНЩИН С СОЧЕТАННЫМ БЕСПЛОДИЕМ.....	97

Корчагин О.Ю., Лискович В.А. СТРУКТУРА ПРИЧИН МУЖСКОГО БЕСПЛОДИЯ В ГРОДНЕНСКОЙ ОБЛАСТИ.....	98
Кудра Н.В., Дмитриев В.В., Расюк Е.Д., Борисенок М.Б., Чехольский А.С., Михновская А.Б. СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ РЕАГЕНТОВ НА ОСНОВЕ ТКАНЕВОГО ТРОМБОПЛАСТИНА.....	99
Кудра Н.В., Дмитриев В.В., Расюк Е.Д., Борисенок М.Б., Чехольский А.С., Михновская А.Б. ИЗУЧЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ ОБЩЕГО БЕЛКА И БЕЛКОВЫХ ФРАКЦИЙ В ДИАГНОСТИЧЕСКИХ РЕАГЕНТАХ НА ОСНОВЕ ТКАНЕВОГО ТРОМБОПЛАСТИНА.....	102
Кулаковская Е.Л., Долгошапко О.Н., Солоха С.Н. ПРОФИЛАКТИКА ВЕРТИКАЛЬНОЙ ТРАНСМИССИИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ: КАКОЙ ПОДХОД ЭФФЕКТИВНЕЕ?.....	104
Лискович В.А. РОЛЬ ИДЕОЛОГИЧЕСКОЙ РАБОТЫ В ОБЕСПЕЧЕНИИ КАЧЕСТВА ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ПОМОЩИ .....	109
Наумов И.А. СОСТОЯНИЕ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ ЖЕНЩИН С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЖЕНСКИХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ В ГРОДНЕНСКОЙ ОБЛАСТИ В 1999-2008 ГГ.....	113
Наумов И.А., Ганчар Е.П., Дембовская С.В., Лискович А.В. ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ У ЖЕНЩИН С ВЫСОКИМ ПАРИТЕТОМ РОДОВ.....	116
Овчар И.В. ОСОБЕННОСТИ ЭНДОКРИННО-МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СТАТУСА У ПАЦИЕНТОК С БЕСПЛОДИЕМ И ОЖИРЕНИЕМ.....	118
Пересада О.А., Котова Г.С. ЛЕЧЕНИЕ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БЕРЕМЕННЫХ ГРУППЫ ВЫСОКОГО РИСКА ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ .....	120
Плоцкий А.Р., Авер Ж.К., Земляной И.Г., Усков С.И. ТЕЧЕНИЕ И ИСХОДЫ РОДОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ УРОВНЯ ЭСТРАДИОЛА В КРОВИ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН.....	127
Секержицкая Л.А., Коршикова Р.Л., Ващилина Т.П. ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ОПУХОЛЯМИ ЯИЧНИКОВ У ДЕВОЧЕК ОТ 0 ДО 18 ЛЕТ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ.....	129
Тулупова М.С., Хамошина М.Б., Столина М.Л., Пегова Е.В., Меркулова Г.А. ИННОВАЦИОННЫЙ МЕТОД СКРИНИНГОВОЙ ДИАГНОСТИКИ СИНДРОМА ПОТЕРИ ПЛОДА.....	133

Харкевич О.Н., Белуга М.В., Семенчук В.Л. ВНУТРИУТРОБНАЯ КОРРЕКЦИЯ АНЕМИИ ПРИ ГЕМОЛИТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПЛОДА.....	138
Харкевич О.Н., Латникова Е.Н. СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ПРЕГНАВИДАРНОЙ ПОДГОТОВКИ, ТАКТИКИ ВЕДЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОРАЗРЕШЕНИЯ У ЖЕНЩИН С АНТИФОСФОЛИПИДНЫМ СИНДРОМОМ .....	141
Харкевич О.Н., Латникова Е.А., Курлович И.В., Зубовская Е.Т. ОПЫТ ДЛИТЕЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ АНТИКОАГУЛЯНТОВ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С ЭКСТРАГЕНИТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ.....	151
Харкевич О.Н., Панкратова О.А., Скриплёнок Т.Н., Бекасова Т.В, Римашевский В.В., Демидова Р.Н. ОСОБЕННОСТИ ЦИРКАДИАНЫХ БИОРИТМОВ КОНТРИНСУЛЯРНЫХ ГОРМОНОВ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА.....	159
Харкевич О.Н, Семенчук В.Л. МАРКЕРЫ РАННИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ МОНОХОРИАЛЬНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ.....	164
Ходжаев А.В. ОСОБЕННОСТИ ПСИХИЧЕСКОГО СТАТУСА У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С ПАТОЛОГИЧЕСКИМ И НОРМАЛЬНЫМ ТЕЧЕНИЕМ ПРЕЛИМИНАРНОГО ПЕРИОДА.....	167
Чайка В.К., Бабич Т.Ю., Юрченко Е.Ю. ОПТИМИЗАЦИЯ ПРЕНАТАЛЬНОЙ ПОДГОТОВКИ И ВЕДЕНИЯ СЕМЕЙНЫХ РОДОВ В ДОНЕЦКОМ РЕГИОНАЛЬНОМ ЦЕНТРЕ ОХРАНЫ МАТЕРИНСТВА И ДЕТСТВА (УКРАИНА).....	171
Чайка В.К., Долгошапко О.Н., Черных С.В. ПРИМЕНЕНИЕ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ ФАРМАКОТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ СМЕШАННОЙ ИНФЕКЦИИ ЖЕЛЧЕ- И МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ У БЕРЕМЕННЫХ.....	177
Шамаева Е.В., Ткаченко В.Б. СОСТОЯНИЕ БИОХИМИЧЕСКОГО ГОМЕОСТАЗА У БЕРЕМЕННЫХ С НЕВЫНАШИВАНИЕМ, ИНФИЦИРОВАННЫХ УРЕАПЛАЗМОЗОМ, НА ФОНЕ ЛЕЧЕНИЯ ПРЕПЕРАТОМ «УРЕАПЛАЗМА-ИМУН».....	184
Шелестова Л.П. НОВЫЙ ПОДХОД В ПРЕДУПРЕЖДЕНИИ АКУШЕРСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ И ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ ПРИ АЛИМЕНТАРНО-КОНСТИТУЦИОНАЛЬНОМ ОЖИРЕНИИ.....	190
Яговдик И.Н., Пашенко Е.Н., Качук Н.В., Ступакевич М.Б. АКУШЕРСКАЯ ТРАВМА ПРОМЕЖНОСТИ КАК ФАКТОР РИСКА РАЗВИТИЯ СИНДРОМА НЕСОСТОЯТЕЛЬНОСТИ ТАЗОВОГО ДНА И ГЕНИТАЛЬНОГО ПРОЛАПСА.....	196

Яговдик И.Н., Пашенко Е.Н., Качук Н.В., Ступакевич М.Б. МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПЛАЦЕНТЫ ПРИ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ.....	198
<b>НЕОНАТОЛОГИЯ И ПЕДИАТРИЯ.....</b>	<b>200</b>
Бутыгина В.Л., Солнцева А.В., Сукало А.В., Дашкевич Е.И. УРОВНИ АДИПОНЕКТИНА И ЛЕПТИНА У КРУПНОВЕСНЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ, НАХОДЯЩИХСЯ НА РАЗЛИЧНЫХ ВИДАХ ВСКАРМЛИВАНИЯ.....	200
Василевич Е.Н. СЛУЧАЙ ГЕНЕТИЧЕСКИ ДЕТЕРМИНИРОВАННОГО ДЕФИЦИТА АЛЬФА-1- АНТИТРИПСИНА У РЕБЕНКА СО СПОНТАННЫМ ПНЕВМОТОРАКСОМ.....	201
Вильчук К.У., Девялтовская М.Г., Платонов А.В. ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ РЕАБИЛИТАЦИИ ДЕТЕЙ С ДВИГАТЕЛЬНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ .....	205
Вильчук К.У., Девялтовская М.Г., Криштафович А.А. ДИНАМИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ ПОЧЕК У НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ.....	209
Гнедько Т.В., Берестень С.А., Паюк И.И., Овчинникова Л.Ф. ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ НЕОНАТАЛЬНЫМИ ЖЕЛТУХАМИ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ.....	212
Гнедько Т.В., Ковшун Д.С. АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ У НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ.....	218
Гнедько Т.В., Сахарова Е.М. ОСОБЕННОСТИ ИНФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ У ДЕТЕЙ С РЕТИНОПАТИЕЙ НЕДОНОШЕННЫХ.....	224
Гнедько Т.В., Свирская О.Я., Наумов В.В. РАННЕЕ ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДА СПОНТАННОГО ДЫХАНИЯ ПОД ПОЛОЖИТЕЛЬНЫМ ДАВЛЕНИЕМ В ПРОФИЛАКТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ РЕСПИРАТОРНЫХ РАССТРОЙСТВ У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ.....	229
Гнедько Т.В., Ковшун Д.С. КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА СЛУХОВОЙ ФУНКЦИИ У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ.....	233
Гнедько Т.В., Сахарова Е.М. ТЕХНОЛОГИЯ РАННЕГО ВЫЯВЛЕНИЯ РЕТИНОПАТИИ НЕДОНОШЕННЫХ У ДЕТЕЙ С ЭКСТРЕМАЛЬНО НИЗКОЙ И ОЧЕНЬ НИЗКОЙ МАССОЙ ТЕЛА ПРИ РОЖДЕНИИ .....	240
Гнедько Т.В., Ивашкевич А.Б., Лашина Н.Б. ОЦЕНКА ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У НОВОРОЖДЕННЫХ.....	247

Гнедько Т.В., Капура Н.Г., Сахарова Е.М., Печкурова О.Н., Ковшун Д.С. КАТАМНЕСТИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ДЕТЕЙ С РЕТИНОПАТИЕЙ НЕДОНОШЕННЫХ.....	253
Дубровская И.И., Гнедько Т.В. ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ КИШЕЧНОГО КРОВОТОКА У НОВОРОЖДЕННЫХ.....	260
Ивашкевич А.Б., Гнедько Т.В. ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СВОЙСТВ МИОКАРДА У НОВОРОЖДЕННЫХ ОТ МАТЕРЕЙ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ.....	264
Капура Н.Г., Гнедько Т.В., Печкурова О.Н. ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ В РАЗВИТИИ РЕТИНОПАТИИ НЕДОНОШЕННЫХ.....	270
Курец Н. И., Девялтовская М. Г., Мордовина Т. Г., Богданович И. П., Шарыхина Т. В. ОСОБЕННОСТИ ИММУННОГО И ЭЛЕМЕНТНОГО СТАТУСА И ИХ ВЗАИМОСВЯЗЬ У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ, ПЕРЕНЕСШИХ ПЕРИНАТАЛЬНОЕ ПОРАЖЕНИЕ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ.....	277
Пальцева А.И., Русина А.В., Александрович А.С., Лискович В.А. ЦЕРЕБРАЛЬНАЯ ГЕМОДИНАМИКА У НОВОРОЖДЕННЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ ХРОНИЧЕСКУЮ ВНУТРИМАТОЧНУЮ ГИПОКСИЮ.....	290
Паюк И.И., Вильчук К.У., Гнедько Т.В., Берестень С.А., Мезян С.М. ИНТЕГРАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У ДЕТЕЙ, РОЖДЕННЫХ ПОСЛЕ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДА ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ.....	292
Севрук О.В., Девялтовская М.Г. ТЕЧЕНИЕ РАННЕГО НЕОНАТАЛЬНОГО ПЕРИОДА У ДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ С ЗАДЕРЖКОЙ ВНУТРИУТРОБНОГО РОСТА.....	300
Устинович Ю.А., Крестелева И.М., А.В. Сапотницкий, Г.А. Шишко ВОЗМОЖНОСТИ ОЦЕНКИ СИСТЕМНОГО ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ОТВЕТА У НОВОРОЖДЕННЫХ.....	304
Шанько Г.Г., Виноградова В.А. НОВЫЕ ПОДХОДЫ К РЕАБИЛИТАЦИИ ДВИГАТЕЛЬНЫХ ЦЕРЕБРАЛЬНЫХ И КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА.....	308
Шанько Г.Г., Улезко Е.А. ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ЦЕРЕБРАЛЬНЫХ ОРГАНИЧЕСКИХ И АДАПТАЦИОННЫХ СИНДРОМОВ У НОВОРОЖДЕННЫХ.....	311
Шмелева Н.П., Сергеев Е.Н., Сивец Н.В., Грибкова Н.В., Германенко И.Г. ЭТИОЛОГИЯ ОРВИ У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ.....	315

**МЕДИЦИНСКАЯ ГЕНЕТИКА.....318**

Гусина Н.Б., Ершова-Павлова А.А., Зиновик А.В., Наумчик И.В.,  
Дубовская Л.В., Вашкевич И.И., Свиридов О.В.  
РАЗРАБОТКА НАБОРА РЕАГЕНТОВ ДЛЯ НЕОНАТАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ  
ПЕРВИЧНОГО ВРОЖДЕННОГО ГИПОТИРЕОЗА В БЕЛАРУСИ.....318

Дубовик С.В., Гусина Н.Б.  
МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ БОЛЕЗНИ КОНОВАЛОВА-ВИЛЬСОНА  
В БЕЛАРУСИ И ПЕРСПЕКТИВЫ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ ЭТОГО  
ЗАБОЛЕВАНИЯ У БЕЛОРУССКИХ ПАЦИЕНТОВ.....322

Зимовина Т.С., Гусина Н.Б.  
МУТАЦИИ И ПОЛИМОРФНЫЕ АЛЛЕЛИ ГЕНА АРИЛСУЛЬФАТАЗЫ А В  
ДИАГНОСТИКЕ МЕТАХРОМАТИЧЕСКОЙ ЛЕЙКОДИСТРОФИИ.....329

Ильина Е.Г., Ершова-Павлова А.А., Хмель Р.Д., Зобикова О.Л.  
ЧЕРЕПНОМОЗГОВАЯ ГРЫЖА:  
КЛИНИЧЕСКИЕ И ГЕНЕАЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ.....334

Моссэ К.А., Моссэ Н.И., Осадчук Т.В.  
ДНК-ДИАГНОСТИКА МОНОГЕННЫХ НАСЛЕДСТВЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ  
С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ТЕХНОЛОГИИ дВЭЖХ.....340

Мясников С.О., Гусина Н.Б., Наумчик И.В.  
ДНК-ДИАГНОСТИКА НАИБОЛЕЕ ЧАСТЫХ ФОРМ  
НЕРВНО-МЫШЕЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ В БЕЛАРУСИ.....343

Печкурова О.Н., Белевцев М.В., Гусина Н.Б.  
РОЛЬ МЕМБРАННОГО КОФАКТОРНОГО ПРОТЕИНА (CD46)  
В РАЗВИТИИ ГЕМОЛИТИКО-УРЕМИЧЕСКОГО СИНДРОМА.....348

## **РОЛЬ РНПЦ «МАТЬ И ДИТЯ» В ОРГАНИЗАЦИИ РАЗНУРОВНЕВОЙ СИСТЕМЫ ОКАЗАНИЯ ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ПОМОЩИ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ**

*ГУ «Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя»,  
г. Минск, Республика Беларусь*

Забота об охране здоровья женского и детского населения является приоритетным направлением, как здравоохранения, так и государственной политики в целом. В связи с этим особое внимание уделяется использованию в практическом здравоохранении современных медицинских технологий, направленных на сохранение и укрепления здоровья матери и ребенка и обладающих высокой клинической и экономической эффективностью.

В настоящее время основными направлениями совершенствования качества перинатальной помощи в Беларуси являются: развитие современной, наукоемкой, высокотехнологичной, дорогостоящей помощи, в которой нуждаются около 5% рождающихся детей, а также совершенствование организации базовой помощи, которая необходима всем детям, независимо от места и времени рождения. Эти перинатальные технологии включают:

- обоснованный объем вмешательств при ведении родов, необходимый ухода за новорожденным;
- рождение в специализированном стационаре при наличии у матери факторов риска акушерских осложнений и их ранняя диагностика;
- доброжелательная обстановка во время родов, понимание основ нормальной и патологической физиологии неонатальной адаптации;
- поддержание нормальной температуры тела ребенка;
- возможность оказания своевременной качественной первичной реанимационной помощи новорожденному;
- обеспечение раннего грудного вскармливания;
- обеспечение совместного пребывания матери и ребенка и активное привлечение её в процессе ухода, участие в принятии решений о тактике ведения новорожденного;
- профилактика инфекционной заболеваемости, в том числе госпитальных инфекций.

Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр (РНПЦ) «Мать и дитя» является учреждением четвертого уровня перинатальной помощи и осуществляет оказание медицинской помощи наиболее тяжелому контингенту беременных женщин, рожениц, родильниц, новорожденных детей, а также женщинам с нарушением репродуктивной функции на основе использования современных и новейших лечебно-диагностических технологий.

Основными функциями РНПЦ «Мать и дитя» являются:

- оказание медицинской помощи наиболее тяжелому контингенту женщин репродуктивного возраста, беременных, рожениц, родильниц и новорожденных, как родившихся на республиканском уровне, так и переведенных из других родовспомогательных учреждений, а также детей раннего возраста с отдаленными последствиями перинатальной патологии;

- создание на своей базе оптимальных условий для осуществления лечебного процесса, обучения и проведения научных исследований;

- обучение персонала организаций здравоохранения разных уровней перинатальной помощи для более быстрого внедрения современных перинатальных технологий;

- проведение экспертной оценки качества оказания медицинской помощи беременным женщинам и детям, раннего возраста в регионах;

- разработка, апробация и внедрение в деятельность организаций здравоохранения, оказывающих медицинскую помощь матерям и детям, современных медицинских технологий профилактики, диагностики и лечения, направленные на снижение материнских, перинатальных потерь и инвалидности с детства, сохранение и восстановление репродуктивного здоровья женщин;

- осуществление статистического мониторинга и анализа основных демографических показателей (материнской, перинатальной, младенческой смертности, заболеваемости беременных, рожениц, новорожденных и детей); разработка предложений по совершенствованию и развитию службы охраны материнства и детства;

- внедрение системы контроля качества и экономической эффективности оказания медицинской помощи женщинам и детям в организациях здравоохранения всех уровней области (г. Минска), в том числе с использованием информационно-аналитических систем.

Перевод (направление) пациентов с экстренной патологией на республиканский уровень осуществляется с любого технологического уровня по решению консилиума с участием специалистов области или республики по согласованию с заместителем директора по акушерству и гинекологии, или ответственным дежурным акушером-гинекологом РНПЦ «Мать и дитя».

Направление в плановом порядке для консультации и госпитализации пациентов осуществляется в соответствии с утвержденным Министерством здравоохранения Республики Беларусь положением о порядке направления в РНПЦ «Мать и дитя».

За 2009 год в Центре пролечено 9005 пациентов (за 9 месяцев текущего года – 7848), из них 66-67% составили жители г. Минска, 33-34% - иногородние. Среди иногородних пациентов большинство (44-46%) составляют жители Минской области, 16-17% - Брестской области, 14% - Гродненской области, по 6-9% приходится на жителей из других областей.

За 2009 года врачами консультативно-поликлинического отделения и отделения планирования семьи и вспомогательных репродуктивных технологий принято 152026 пациентов (9 месяцев 2010 г. – 107957

пациентов), из них 149869 пациентов из регионов республики, получивших медицинскую помощь на бесплатной основе (9 месяцев 2010 г. – 104893 пациента); 2157 жителей Республики Беларусь, получивших медицинскую помощь на платной основе (9 месяцев 2010 г. – 3064 пациента).

Анализ оказания акушерско-гинекологической помощи показал следующее. За 2009 год в Центре на койках для беременных, рожениц и родильниц пролечено 5255 женщин (за 9 месяцев 2010 г. - 4207), в том числе в родильных отделениях – 3263 пациентки (9 месяцев 2010 г. – 2352), в отделениях патологии беременности – 1955 женщин (9 месяцев 2010 г. – 1803), в отделение анестезиологии–реанимации с палатами интенсивной терапии – 37 пациенток (9 месяцев 2010 г. - 52). Из числа пролеченных на акушерских койках 63-69% пролеченных на акушерских койках составили пациентки из г. Минска, 13-17% - из Минской области, по 3-4% - из других регионов республики. В отделениях патологии беременности за 2009 год пролечено 1955 женщин (за 9 месяцев 2010 г. - 1803), из которых 57-60% составили жительницы г. Минска, 17-18% - Минской области, 7% - Брестской области, 3-5% - других регионов республики.

Из общего числа заболеваний, зарегистрированных у пациенток, находившихся на лечении в отделениях патологии беременности, у 46,6% диагностирована угроза прерывания беременности, у 17,8% - заболевания системы кровообращения, из которых - у 61% - врожденные аномалии сердца и сосудов; у 6,1% - плацентарные нарушения; у 5,5% – гестозы; у 4,7% – сахарный диабет, у 2,7% - заболевания мочевыводящих путей; у 1,9% – заболевания щитовидной железы; у 2,1% – антифосфолипидный синдром.

Из общего числа заболеваний, зарегистрированных у рожениц и родильниц, 56% составила экстрагенитальная патология: заболевания системы кровообращения (9,5 на 100 родов), дисфункции щитовидной железы (7,3 на 100 родов), заболевания мочевыделительной системы (6,0 на 100 родов), инфекционные и паразитарные заболевания (10,5 на 100 родов), сахарный диабет (5,5 на 100 родов), нарушения жирового обмена (2,6 на 100 родов), прочие заболевания (миопия, болезни дыхательной системы, другие заболевания эндокринной системы, новообразования, болезни крови и кровеносных органов и т.д. 51 на 100 родов).

За 2009 год в Центре было пролечено 3715 детей (9 месяцев 2010 г. – 3384 ребенка), в том числе в педиатрическом отделении для новорожденных – 805 детей (9 месяцев 2010 г. – 628 детей), в педиатрическом отделении для недоношенных новорожденных – 807 детей (9 месяцев 2010 г. – 605 детей), в инфекционном отделении для новорожденных – 1075 детей (9 месяцев 2010 г. – 781 ребенок), в педиатрическом отделении для новорожденных с перинатальной патологией нервной системы, с врожденной и наследственной патологией – 960 детей (9 месяцев 2010 г. – 713 детей), в отделение анестезиологии–реанимации с палатами интенсивной терапии для новорожденных – 68 детей (9 месяцев 2010 г. – 52 ребенка).

Из числа пролеченных в педиатрических отделениях РНПЦ «Мать и дитя» 68-70% составили дети из г. Минска, 13% - из Минской области, по 2-6% - из других регионов республики.

В структуре заболеваемости новорожденных, находившихся на лечении в инфекционном отделении для новорожденных, основными являлись острые респираторные заболевания (44%), врожденные инфекции, включая врожденную пневмонию и инфекции, специфичные для перинатального периода (30,5%), респираторный дистресс-синдром и другие респираторные нарушения (12%).

В структуре заболеваемости новорожденных, находившихся на лечении в педиатрическом отделении для новорожденных и детей первого года жизни с перинатальной патологией нервной системы, с врожденной и наследственной патологией, основными являлись перинатальные поражения центральной нервной системы (67%), родовые травмы (9%), врожденные и наследственные заболевания (7%).

В структуре заболеваемости новорожденных, находившихся на лечении в педиатрическом отделении для новорожденных, основными были замедление роста и недостаточность питания (37%), неонатальные желтухи (27%), врожденные инфекции (10%), острые респираторные заболевания и пневмонии (9%).

В структуре заболеваемости новорожденных, находившихся на лечении в педиатрическом отделении для недоношенных новорожденных, основными являлись врожденные инфекции (56%), неонатальные желтухи (17%), острые респираторные заболевания и пневмонии (14%), синдром респираторного расстройства и другие респираторные состояния (7%).

В структуре заболеваемости новорожденных, находившихся на лечении в отделение анестезиологии–реанимации с палатами интенсивной терапии для новорожденных, основными причинами являлись врожденные инфекции (39%) и дыхательные нарушения у новорожденных (31%), асфиксия при рождении (4%).

В РНПЦ «Мать и дитя» внедрены современные технологии по сохранению репродуктивного здоровья и этапному восстановлению нарушенной репродуктивной функции женского организма в детском и репродуктивном возрасте, которые позволили снизить частоту осложнений после реконструктивных гинекологических операций, частоту рецидивов гинекологических заболеваний, повысили эффективность восстановления репродуктивной функции и улучшению репродуктивного здоровья женского населения республики.

По разным оценкам 10–20% супружеских пар имеют проблемы с воспроизводством, которые связаны с имеющейся у них репродуктивной патологией. За 2009 год в Центре проведено 596 полных циклов лечения бесплодия методами вспомогательных репродуктивных технологий, их них 214 инсеминации очищенной спермой мужа (в 2,9 раза больше, чем в 2008 году) и 382 цикла ЭКО (в 1,8 раза больше, чем в 2008 году). После ЭКО наступило 157 клинических беременностей, в том числе 9 троен (5,7%) и 33

двойни (21%). К законченным циклам процент беременности увеличился на 0,4% к показателю 2008 года и составил 41,6%. Репродуктивные потери составили 5% - снижены на 1% по сравнению с 2008 годом.

За 9 месяцев 2010 г. начато 385 циклов ЭКО и 160 ИОСМ. При применении ЭКО наступила 121 клиническая беременность (42% к законченным циклам), при применении ИОСМ – 23 клинические беременности (14% к законченным циклам).

В РНПЦ «Мать и дитя» постоянно совершенствуются технологии и методы пренатальной диагностики, включая ультразвуковой скрининг у беременных женщин. Так, с целью верификации врожденных пороков развития активно используются программы диагностики пороков сердца плода в разные сроки беременности методом трехмерной реконструкции в режиме реального времени (4D) на аппаратах экспертного класса.

В практическую работу внедрены современные высокотехнологичные фетоскопические вмешательства на пренатальном этапе развития плода для проведения диагностики наследственных заболеваний и врожденных пороков развития, диагностики и коррекции плода при синдроме фето-фетальной трансфузии у монохориальных двоен, а также синдроме обратной артериальной перфузии. За период ноябрь 2007 г. – октябрь 2010 г. в стационаре центра выполнено 11 фетоскопических операции, из них 8 лазерных коагуляций анастомозов плаценты при ФФТС, а также пуповины плода при «кардиус-акраниус» и ФФТС 3-4 стадии, 2 трансабдоминальных дренирования кист брюшной полости плодов больших размеров, 1 диагностическая фетоскопия с целью верификации ВПР. Кроме того, выполнено 6 амниодренирований при ФФТС, 18 диагностических кордоцентезов и 14 внутриутробных гемотрансфузий при гемолитической болезни плода. Внедрена новая технология лечения внутриутробной задержки роста плода тяжелой степени, включающая инфузионную терапию в вену пуповины с использованием порт-системы, которая имплантируется подкожно матери.

Изучены гемодинамические особенности системы мать-плацента-плод при проведении акушерских фетоскопических операций, разработаны критерии контроля гемодинамики в системе мать-плацента-плод при выполнении данных операций. Определены критерии показаний к фетоскопической коррекции, кордоцентезу и заменной гемотрансфузии, а также сроки их выполнения.

Разработаны и внедрены в практику научно-обоснованные подходы по оптимизации сурфактантной терапии у недоношенных новорожденных, включая раннее применение в родильном зале с последующим использованием систем СРАР. Разработана инструкция по раннему применению СРАР в профилактике и лечении РДС у недоношенных детей (регистрационный №085-0710) авторами Вильчук К.У., Свирская О.Я., Гнедько Т.В.

Внедрение современных лечебных технологий позволило значительно сократить длительность пребывания детей на ИВЛ и в ОИТР. Ранее

использование Курсуфа в комплексной терапии РДС привело к существенному снижению частоты острых (массивных ВЖК) и отдаленных (БЛД) осложнений РДС по сравнению с отсроченным применением препарата.

Внедрение новых перинатальных технологий в интенсивную терапию, оснащение специализированных отделений инкубаторами и аппаратами ИВЛ высокого класса, более широкое использование в практике диагностического мониторинга способствовало увеличению выживаемости новорожденных с тяжелой патологией перинатального периода.

С 1994 года Республика Беларусь перешла на регистрацию младенцев, рожденных с массой тела от 500 до 999г, в соответствие с критериями ВОЗ. За почти 15-летний период ежегодное их число составляет около 200 детей – 0,2% от всех живорожденных в родовспомогательных учреждениях.

Внедрены технологии выхаживания недоношенных и глубоко недоношенных новорожденных с использованием в ежедневной работе методов охранительного режима (ограничение инсоляции и шумового воздействия) с помощью свето- и шумоизолирующих покрывал на инкубаторы; индивидуализированные программы развивающего ухода.

Внедрение современных перинатальных технологий позволило добиться значительного увеличения выживаемости новорожденных с экстремально низкой массой тела при рождении. Динамика выживаемости новорожденных с массой тела от 500-999г в Республике Беларусь за период 2000-2009 г. представлена на рисунке 1.

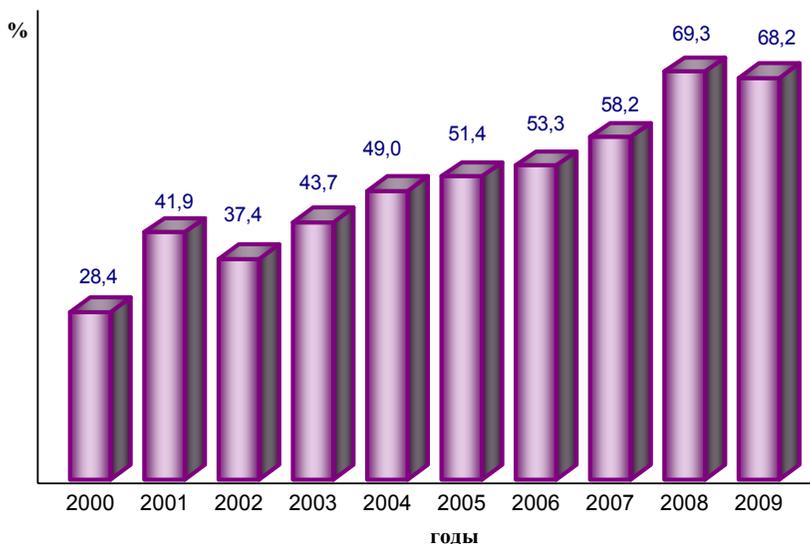


Рисунок 1 - Динамика выживаемости новорожденных с массой тела от 500-999 г в Республике Беларусь за период 2000-2009 годы

Выживаемость детей, родившихся с экстремально низкой массой тела, на первом году жизни в Республике в 2009 году составила 68,2% . За 9 месяцев 2010 года данный показатель увеличился до 71% и превышает таковой за аналогичный период 2009 г. - 67%.

В Центре внедрена ранняя нейрохирургическая коррекция тяжелых форм внутрижелудочковых кровоизлияний, включая временное купирование внутричерепной гипертензии методом пункционной установки вентрикулосубгалеального дренажа. Технология выхаживания таких детей требует интеграции знаний, навыков и умения высококвалифицированных специалистов: нейрохирурга, специалиста по лучевой диагностике, неонатолога и анестезиолога-реаниматолога.

Разработана, активно внедрена и реализуется в практической работе программа ранней диагностики и лечение методом лазерокоагуляции ретинопатии недоношенных. В 2009-2010 гг. офтальмологами Центра выявлено 252 пациента с ретинопатией недоношенных. У 169 новорожденных (67%) заболевание закончилось регрессом, 83 пациентам (33%) произведена лазерокоагуляция. За время работы кабинета выполнено 164 операции, прооперировано 83 ребенка с ретинопатией недоношенных II и III стадии.

Разработана инструкция по применению «Технология раннего выявления и комплексного лечения ретинопатии недоношенных у детей с очень низкой и экстремально низкой массой тела при рождении» (регистрационный № 087-0710) авторами: Гнедько Т.В., Сахарова Е.М.

Комплекс целенаправленных медико-профилактических мероприятий способствовал уменьшению частоты тяжелых форм и снижению числа детей со злокачественным течением ретинопатии недоношенных.

В родовспомогательных учреждениях республики внедрена ранняя диагностика нарушений слуха у детей с регистрацией факторов риска в медицинской документации. В ГУ РНПЦ «Мать и дитя» для оценки слуха у новорожденных используется система регистрации задержанной вызванной отоакустической эмиссии GSI-60System (США) и освоена методика проведения обследования в условиях родильных отделений Центра.

В 2009-2010 гг. аудиологическим скринингом в родильных отделениях Центра охвачено 4267 новорожденных, что составило 73%. Выявлен 2491 новорожденный с риском по тугоухости и глухоте (58,4%).

Методом отоакустической эмиссии (ОАЭ) обследовано 3164 новорожденных, в том числе в родильных отделениях - 2669. Детям, по состоянию здоровья не прошедшим аудиологический скрининг в родильных отделениях, проводится обследование методом ОАЭ в отделениях Центра. Количество исследований постоянно возрастает.

Продолжается дальнейшее совершенствование неонатальной помощи и внедрение в практику специализированных, высокотехнологичных видов медицинской помощи новорожденным детям.

В отделении реанимации для новорожденных проводится ранняя хирургическая коррекция персистирующих фетальных коммуникаций

(открытого артериального протока) у глубоко недоношенных детей. Проведено 5 операций перевязки открытого аортального протока. Хирургическая коррекция гемодинамически значимого открытого артериального протока у глубоко недоношенных новорожденных, осуществляемая в условиях отделения, позволила без дополнительных агрессивных и стрессовых факторов добиться улучшения оксигенации, снижения параметров ИВЛ, успешной экстубации детей с очень и чрезвычайно низкой массой тела при рождении и перевода их на самостоятельное дыхание

Для верификации заболеваний у новорожденных используются современные диагностические лучевые технологии: КТ-ангиография, магнитно-резонансная томография, доплерографическая оценка гемодинамики жизненно важных органов и систем с исследованием показателей кишечного кровотока, эхокардиографического статуса с использованием тканевой доплеровской визуализации миокарда.

Внедрен метод КТ-ангиографии крупных сосудистых стволов (брюшная, грудная аорта, нижняя полая вена) и периферических сосудов (легочных, бедренных, шейных). Расширилось использование в диагностическом процессе методики УЗИ пилорического отдела желудка у новорожденных и верхних отделов ЖКТ у взрослых и метода УЗИ-диагностики Spina bifida у детей первого года жизни.

Начато проведение МРТ органов малого таза без введения контрастного вещества.

Активно разрабатываются и эффективно внедряются в практическую работу новые технологии эндоскопической диагностики. При наличии показаний осуществляется постановка зонда в дистальные отделы двенадцатиперстной кишки и тонкий кишечник для энтерального питания у новорожденных с тяжелыми поражениями ЦНС (бульбарные расстройства), включая глубоко недоношенных детей и незрелых по постконцептуальному возрасту. Внедрена видеоэндоскопическая диагностика малых форм патологии слизистой полых органов ЖКТ у детей с использованием оптического увеличения (оптическая биопсия).

В последние годы отмечается рост показателя заболеваемости желтухами у новорожденных детей в родовспомогательных учреждениях Республики Беларусь. В рамках выполнения инновационного проекта разработан диагностический аппарат «АНКУБ СПЕКТР» для неинвазивного контроля уровня билирубина у новорожденных детей и методика его оценки в неонатальном периоде.

«АНКУБ Спектр» предназначен для неинвазивного обнаружения билирубина и мониторинга лечения любого типа желтухи у новорожденных.

Аппарат "АНКУБ Спектр" является накладным спектрофотометром, в котором используется метод многоволнового спектрального отражения. Диапазон измерений составляет от 0 до 400 мкмоль/л. В 2009-2010 годах в организации здравоохранения республики поставлено 195 аппаратов.

Отклонения между концентрацией сывороточного билирубина и величиной, измеренной методом неинвазивного фотометрирования не превышали  $\pm 15\%$ .

Методика измерения аппаратом и оценка полученных результатов утверждена МЗ РБ в инструкции по применению «Технология выявления и мониторинга гипербилирубинемии у новорожденных с использованием диагностического аппарата «АНКУБ СПЕКТР» (регистрационный №160-1208) авторов: Вильчук К.У., Гнедько Т.В., Гриценко О.Н., Берестень С.А., Паюк И.И.

Актуальным для практического здравоохранения стало внедрение новых отечественных инновационных разработок и создание фототерапевтического аппарата «Малыш» для консервативного лечения неонатальных гипербилирубинемий. Использование в аппаратах «Малыш» сверхъярких светодиодов повышенной интенсивностью (с максимумом испускания  $\lambda=474$  нм и  $\lambda=505$  нм) позволило значительно увеличить эффективность терапевтического воздействия и значительно удлинить срок эксплуатации фототерапевтических установок. В настоящее время произведено около 600 аппаратов. В ЛПУ Беларуси функционирует более 500 фототерапевтических аппаратов «Малыш» и около 60 аппаратов - в неонатальных стационарах Российской Федерации.

Фототерапевтический аппарат «Малыш» обеспечивает получение светового пятна в инкубаторе на теле ребенка размером не менее 250x500мм. Максимальное значение средней плотности мощности излучения распределенной на поверхности тела ребенка (нижняя граница - 2 мВт/кв.см. или 100 мкВт/кв.см./нм; верхняя граница - 5 мВт/кв.см. или 250 мкВт/кв.см./нм). Клиническая эффективность метода и дифференцированный подход в лечении обеспечены наличием возможности регулирования интенсивности и длительности воздействия излучения в зависимости от тяжести течения заболевания у новорожденного ребенка.

Профилактические мероприятия, осуществляемые медико-генетической службой республики, позволяют ежегодно предупредить рождение около 700 детей с тяжелой некурабельной наследственной патологией, предупредить рождение около 50% детей с синдромом Дауна.

Широко используется масс-спектрометрическая диагностика наследственных болезней обмена веществ. В 2009-2010 годах проводилось исследование профиля аминокислот и ацилкарнитинов в высушенных пятнах крови. Всего обследовано 1431 пациент.

Внедрена система лабораторного мониторинга больных ФКУ и беременных с ФКУ методом тандемной масс-спектрометрии. На базе ГУ РНПЦ «Мать и дитя» проводится скрининг всех новорожденных Республики Беларусь на ФКУ и врожденных гипотиреоз.

В диагностике наследственных и приобретенных тромбофилий широко используются молекулярно-генетические методы. Их внедрение в программы комплексного обследования пациентов с тромбозами различной локализации позволяет выявить основной этиологический фактор развития заболевания

примерно у 20% пациентов с данной патологией. Частота выявления антифосфолипидного синдрома составляет 17,2%.

В диагностике генетических нарушений у пациентов с различными формами наследственной патологии шире используются методы на основе высокоразрешающей жидкостной хроматографии. За 2009-2010 годы с целью диагностики невропатии Шарко-Мари-Тус тип 1X проведено обследование 149 пациентов. Мутации обнаружены у 20 человек, частота составила 13%.

С целью диагностики или верификации диагноза проведено определение редких генетических дефектов у 116 пациентов с муковисцидозом, выявлено 14 мутаций (12%); 167 пациентов с фенилкетонурией, выявлено 33 мутации (19%); 104 пациента с паркинсонизмом, выявлено 7 мутаций (6%).

Внедрена методика диагностики хорей Гентингтона с использованием технологии фрагментного анализа, количество обследованных пациентов - 32. Выявлена мутация и подтвержден диагноз у 25 человек.

При реализации раздела Президентской программы «Дети Беларуси» о применении новых питательных смесей для детей были проведены клинические исследования адаптированного сухого молочного продукта для питания детей с проявлениями пищевой аллергии «БЕЛЛАКТ-ГА» ТУ ВУ 100377914.549-2008, разработанного в РУП «Институт мясо-молочной промышленности». Использование данного продукта «Беллакт-ГА» было эффективным по клиническим и лабораторным показателям и позитивной оценке родителей детей. Проявление аллергической сыпи исчезали на 6,5 сутки, явления метеоризма - на 8 сутки. После применения данной смеси у всех обследованных детей отсутствовали специфические IgE к  $\alpha$ -лактоальбумин,  $\beta$ -лактоглобулину, казеину и гидролизату сыворотки (класс 0).

Основными направлениями научной деятельности Центра является разработка и внедрение новых высокотехнологичных методов диагностики, профилактики и лечения наиболее значимой акушерской, гинекологической, перинатальной, педиатрической и генетической патологии, направленных на решение демографических проблем в государстве путем снижения репродуктивных потерь, заболеваемости женщин репродуктивного возраста, беременных, новорожденных и детей.

Развитие перинатальных технологий в сочетании с реорганизацией перинатальной помощи позволило улучшить основные показатели, характеризующие состояние здоровья женщин и детей. Динамика показателей младенческой и материнской смертности представлена на рисунках 2 и 3.

Зарегистрировано достоверное снижение показателей младенческой и материнской смертности в Беларуси за период 2004-2009 годы. Показатель младенческой смертности за 7 месяцев 2010 г. составил 4,0 на 1000 живорожденных, что ниже аналогичного показателя за 7 месяцев 2009 г. (4,5‰). Показатель материнской смертности за 7 месяцев 2010 г. составил 1,6 на 100 тысяч детей, родившимися живыми.

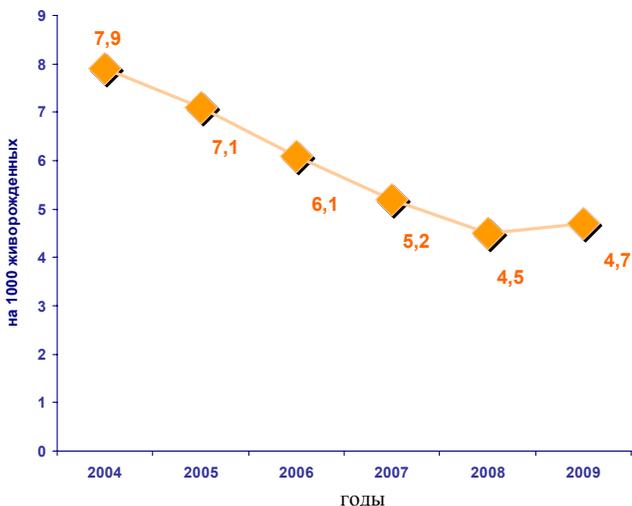


Рисунок 2 - Динамика показателя младенческой смертности в Республике Беларусь за период 2004-2009 годы



Рисунок 3 - Динамика показателя материнской смертности в Республике Беларусь за период 2004-2009 годы

Таким образом, разработка и внедрение современных перинатальных технологий, а также организация и совершенствование равноурвневой системы оказания перинатальной помощи вносит существенный вклад в решение демографических проблем в Республике Беларусь.

# АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ

Александрович А.С., Усков С.И., Пальцева А.И., Пономаренко С.М.

## РОЛЬ ДУПЛЕКСНОГО СКАНИРОВАНИЯ В ОЦЕНКЕ ФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ БЕРЕМЕННЫХ ИЗ ГРУПП РИСКА ПО РАЗВИТИЮ ФЕТО-ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

*Учреждение здравоохранения «Гродненский областной клинический перинатальный центр», г. Гродно, Республика Беларусь*

### Введение

Новейшие достижения ультразвуковой техники позволяют врачу оценивать анатомо-функциональное состояние плода и провизорных органов у беременных, а также подойти к изучению возможных механизмов возникновения фето-плацентарной недостаточности (ФПН) на этапе доклинических ее проявлений [1].

Цель исследования: изучить вазорегулирующую функцию эндотелия в первом триместре беременности с помощью ультразвука высокого разрешения у беременных из группы риска по развитию ФПН.

### Материалы и методы исследования

В первом триместре беременности ( $9,0 \pm 0,3$  недель) были обследованы 16 беременных в возрасте 20-37 лет из группы риска по развитию ФПН. Контроль - 10 беременных (срок -  $10,0 \pm 0,5$  недель) в возрасте 17-32 лет без факторов риска ФПН.

При изучении функции эндотелия использовалась проба с реактивной гиперемией на плечевой артерии (ПА). Изменения диаметра правой ПА оценивались с помощью линейного датчика 12 МГц с фазированной решеткой ультразвуковой системы GE Voluson 730 EXPERT (США). ПА лоцировалась в продольном сечении на 2–10 см выше локтевого сгиба. Исследование проводилось в триплексном режиме (В-режим, цветное доплеровское картирование потока, спектральный анализ доплеровского сдвига частот).

В исходном состоянии измеряли диаметр ПА и скорости артериального кровотока. При анализе доплеровской кривой оценивались следующие показатели: максимальная систолическая и конечно-диастолическая скорость кровотока, систоло-диастолическое соотношение (S/D), пульсационный индекс (Pi), индекс резистентности (Ri). Изменения диаметра сосуда и скорости кровотока при пробе с реактивной гиперемией определяли в процентном отношении к исходной величине.

Напряжение сдвига на эндотелии  $t$  вычислялось (в предложении Пуазейлевского течения) по формуле:  $t = 4\eta V/D$ , где  $\eta$  - вязкость крови (в среднем 0,05 Пз),  $V$  - максимальная скорость кровотока,  $D$  - диаметр ПА. Была также изучена способность к дилатации  $K = (\Delta D/D_0)/(\Delta t/t_0)$ , где  $t_0$  - исходное напряжение сдвига,  $\Delta t$  - напряжение сдвига,  $(\Delta D)$  - соответствующее ему изменение диаметра ПА.

### **Результаты и обсуждение**

Установлено, что у беременных с наличием факторов риска ФПН исходный диаметр ПА был в пределах 0,25-0,38 см. Процент потоковой дилатации у 2 беременных был отрицательный (- 2,94% и - 2,78% соответственно), у 3 – потоковая дилатация ПА отсутствовала, у остальных процент дилатации ПА был положительным. Исходная скорость кровотока у пациентов данной группы составила 27,4-78,7 см/сек. У 56% беременных из группы риска по ФПН изменение скорости кровотока в ПА на реактивную гиперемии было отрицательным, у остальных – определялось увеличение скорости кровотока. Средняя чувствительность ПА к напряжению сдвига в этой группе составила 0,22.

У беременных с отсутствием факторов риска ФПН исходный диаметр ПА составил 0,30-0,51 см. Процент потоковой дилатации у всех беременных был положительный и составил 5,9-16,7%. Исходная скорость кровотока у пациентов группы составила 33,6-72,6 см/сек. У 1 беременной изменение скорости кровотока в ПА на реактивную гиперемии было отрицательным, у остальных – определялось увеличение скорости кровотока. Средняя чувствительность ПА к напряжению сдвига в группе беременных без факторов риска ФПН была отрицательной и составила - 0,34.

### **Заключение**

Таким образом, выявленное увеличение чувствительности к напряжению сдвига на ПА у беременных из группы риска по развитию ФПН в I триместре беременности может свидетельствовать о нарушении регулирующей функции эндотелия.

### **Список использованных источников**

1. Абрамченко, В.В. Беременность и роды высокого риска: Руководство для врачей / В.В. Абрамченко. - М.: Мед. информ. агенство, 2004. - 400 с.

## **СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЖЕНЩИН ПОСЛЕ МОДИФИЦИРОВАННОГО КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ И ТРАДИЦИОННОЙ МЕТОДИКИ АБДОМИНАЛЬНОГО РОДОРАЗРЕШЕНИЯ**

*Кафедра акушерства, гинекологии и репродуктологии  
Национальной медицинской академии последипломного образования  
имени П.Л. Шупика, г. Винница, Украина*

### **Введение**

Проблема оперативного родоразрешения есть одной из основных дискуссионных и исследовательских тем, что интенсивно обсуждаются как в отечественной, так и зарубежной литературе. Согласно рекомендациям ВОЗ, процент кесарева сечения по отношению к естественным родам не должен превышать 15%. Превышение этого показателя не улучшает перинатальные исходы, в то время как увеличение частоты кесарева сечения приводит к увеличению риска невынашивания беременности, осложнений во время последующей беременности и значительным увеличением осложнений при повторном кесарева сечения. Отдаленными последствиями есть бесплодие, болевой синдром, нарушение менструального цикла и ряд изменений в генитальном и соматическом статусе, что отображают симптомокомплекс «болезни оперированной матки». Очевидно, данные осложнения, в большинстве случаев, связаны с методикой кесарева сечения, техникой зашивания разреза на матке, выбором шовного материала. Не смотря на множество разнообразных авторских методик кесарева сечения, проблема высокой частоты осложнений во время абдоминального родоразрешения остается актуальной и на сегодняшний день, что побуждает нас к поиску оптимальных технологий и методик кесарева сечения.

Цель исследования - клиническая оценка женщин после модифицированной методики кесарева сечения в сравнении с женщинами, что прооперированы по традиционной общепринятой методике абдоминального родоразрешения.

### **Материалы и методы исследования**

В исследование было включено 60 женщин с одноплодной беременностью, которым было показано родоразрешение путем операции кесарева сечения. Исследование проводилось на базе Киевского городского центра репродуктивной и перинатальной медицины. Согласно методике проведения кесарева сечения женщины были разделены на две группы:

I группа (основная) – 30 женщин, у которых кесарево сечение проводилось по модифицированной методике с зашиванием разреза на матке беспрерывным двомоментным викриловым швом.

II группа – 30 женщин, которым кесарево сечение проводилось по традиционной общепринятой методике с зашиванием разреза на матке двухрядным викриловым швом.

Группы, что сравнивались, были репрезентативными.

### **Результаты и обсуждение**

Проведенный нами сравнительный анализ показал, что средняя продолжительность операции в группе модифицированного кесарева сечения составляла  $42,9 \pm 1,2$  мин., во второй группе  $48,2 \pm 1,7$  мин. ( $p < 0,05$ ). Аналогическая закономерность имела место и при оценке операционной кровопотери (I группа -  $448,3 \pm 10,53$  мл., II группа -  $496,7 \pm 13,05$  мл. ( $p < 0,05$ )).

Суммарная частота осложнений в группе I составила 25%, в группе II – 70,0%, что объясняется отличиями в определенных этапах проведения кесарева сечения ( $p < 0,05$ ).

На 3 сутки послеоперационного периода у женщин основной группы были диагностированы достоверно меньшие размеры матки: длина (группа I -  $130,3 \pm 3,3$  мм; II -  $132,5 \pm 3,6$  мм;  $p < 0,05$ ); вертикальный (группа I -  $70,6 \pm 2,7$  мм; II -  $72,2 \pm 3,3$  мм;  $p < 0,05$ ) и поперечный размер (группа I -  $115,6 \pm 2,8$  мм; II -  $117,5 \pm 3,3$  мм;  $p < 0,05$ ).

Исследования состояния новорожденных показало уменьшение количества детей с низкой оценкой по шкале Апгар на первой минуте в группе модифицированного кесарева сечения однако достоверность не подтверждена ( $p > 0,05$ ).

Анализ болевого синдрома в послеоперационном периоде по шкале (Numerical Rating Scale, NRS), показал достоверное уменьшение интенсивности болевых ощущений в группе модифицированного кесарева сечения, что есть существенным аргументом при выборе методики кесарева сечения.

### **Заключение**

В результате проведенного исследования установлено, что проведение кесарева сечения по модифицированной методике достоверно уменьшает продолжительность операции, среднюю кровопотерю, размеры матки и площадь швов на третьи сутки исследования, интенсивность болевого синдрома и количество осложнений, как интраоперационных, так и в послеоперационном периоде, что раскрывает перспективу широкого применения модифицированной методики кесарева сечения в акушерской практике.

### **Список использованных источников**

1. Ананьев В.А., Побединский Н.М., Чернуха Е.А. Осложнения и заболеваемость после кесарева сечения в послеродовом и отдаленном периодах // Акушерство и гинекология.–2005.– №2.– С.52 – 54.

2. Горбачева А.В., Комиссарова Л.М., Васильченко О.Н. Особенности течения беременности, операции и послеоперационного периода у женщин с кесаревым сечением в анамнезе // АГ – Инфо. – 2007. – №1. – С.20–22.

3. Комиссарова Л.М., Чернуха Е.А., Пучко Т.К. Оптимизация кесарева сечения // Акушерство и гинекология.-2000.-№1.-С.14-16.

4. Смекута Ф.А., Туманова В.А., Зак И.Р. Профилактика эндометрита после кесарева сечения // Акушерство и гинекология.- 2002.- №10.-С.10-13.

5. Чернуха Е.А., Комиссарова Л.М. Кесарево сечение в современном акушерстве // Акушерство и гинекология.-2006.-№10.-С.68-71.

Вовк И.Б., Кондратюк В.К.

## **ОПУХОЛЕВИДНЫЕ ОБРАЗОВАНИЯ ЯИЧНИКОВ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА: ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА**

*ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии  
НАМН Украины», г. Киев, Украина*

### **Введение**

Одной из наиболее важных задач гинекологии является сохранение репродуктивного здоровья женщин. Среди доброкачественных процессов яичников выделяются опухолевидные образования, к которым относятся: фолликулярные кисты, кисты желтого тела, эндометриоидные кисты, параовариальные кисты, воспалительные заболевания яичника [1, 2].

Отсутствие, в большинстве случаев, клинически выраженных симптомов, неизученность патогенеза осложняет диагностику и эффективное лечение опухолевидных образований яичников и, как следствие, приводит к большому проценту диагностических и тактических ошибок в ведении этого контингента больных, что является особенно значимым для пациенток репродуктивного возраста [3, 4, 5].

На современном этапе развития гинекологии значительно изменились традиционные представления о методах коррекции гинекологической патологии у женщин репродуктивного возраста, в частности опухолевидных образований яичников. В настоящее время в клинической практике все более широко используются консервативные и органосохраняющие методы оперативного лечения, что минимизирует травматизм яичника, нарушения гормональной саморегуляции, а также дисбаланс организма в целом [6, 7].

Предметом дискуссии остаются вопросы выбора рационального подхода к терапии опухолевидных образований яичников у женщин репродуктивного возраста, целесообразности и перспективности гормональной терапии в лечении и этой патологии. Имеются противоречивые мнения о ее роли и влиянии на функциональное состояние яичников как основного метода терапии, так и во время восстановительного периода после хирургической коррекции [8, 9].

Несвоевременность, неадекватность и неэффективность консервативного или хирургического лечения опухолевидных образований яичников у женщин репродуктивного возраста подчас приводят к необратимым патологическим изменениям в репродуктивном здоровье. Выбор метода лечения данного контингента пациенток часто эмпиричен и базируется на тех или иных личных предпочтениях врача.

Цель работы Оптимизация диагностики, тактики лечения и реабилитации женщин репродуктивного возраста с опухолевидными образованиями яичников.

### **Материалы и методы исследования**

Обследовано 350 пациенток с опухолевидными образованиями яичников, которые находились на лечении в отделении планирования семьи ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины». Средний возраст пациенток составил 34±6,0 года. Пациенткам были проведены общеклинические исследования, ультразвуковое и доплерометрическое обследование состояния органов малого таза. Гормональное обеспечение менструального цикла анализировали по содержанию гонадотропных гормонов гипофиза: фолликулостимулирующего (ФСГ), лютеонизирующего (ЛГ), а также половых гормонов и их прекурсоров: эстрадиола, прогестерона, тестостерона, дегидроэпиандростерон-сульфата (ДЭАС), 17 $\alpha$ -гидроксипрогестерона. Определение содержания гормонов в сыворотке крови проводилось иммуноферментным методом с использованием тест-системы Equipar (Италия). С целью исключения злокачественного поражения яичников у обследованных определяли уровни онкомаркера СА -125. Также были изучены морфологические и иммуногистохимические особенности биоптатов опухолевидных образований яичников. Статистическая обработка полученных данных проведена с использованием компьютерных программ.

### **Результаты и их обсуждение**

Наиболее часто у пациенток встречались фолликулярные кисты - 130 (37,2%) случаев, эндометриоидные кисты были диагностированы у 84 (24,0%) обследованных, кисты желтого тела – у 82 (23,4%) больных, паравариальные кисты – у 21 (6,0%) женщин. В группу сочетанных опухолевидных образований яичников были отнесены 33 (9,4%) пациентки у которых имели место два морфологически разных новообразования яичников. Анализ данных по факту обращения женщин за медицинской помощью показал, что только 130 (37,1%) пациенток обратились к врачу с субъективными жалобами; относительно высокий процент 123 (35,1%) первичного диагноза был поставлен по результатам ультразвукового обследования, во время профилактического осмотра патология была выявлена у 81 (23,1%) больной. Ургентная ситуация в 18 (5,1%) случаях (перекрут ножки кисты, апоплексия яичника) стали поводом к обращению в

стационар за неотложной медицинской помощью. Полученные данные свидетельствуют об информативности и достоверности ультразвукового обследования у данного контингента пациенток, а также указывают на необходимость обязательного его применения при проведении профилактических осмотров.

Результаты бактериологических, бактериоскопических и вирусологических исследований свидетельствовали о том, что пациенткам с опухолевидными образованиями яичников необходим своевременный контроль за контаминацией генитального тракта условно патогенными микроорганизмами, хламидиями, уреоплазмами и микоплазмами, а также вирусом генитального герпеса, играющими существенную этиологическую роль в возникновении воспалительных заболеваний придатков матки и образовании опухолевидных процессов яичников. Установлено, что у 87,1% пациенток опухолевидные образования яичников возникали на фоне воспалительных заболеваний гениталий: хламидиоз у женщин с данной патологией был выявлен в 36,7% случаев, гарднереллез - у 37,7% пациенток, уреоплазмоз и микоплазмоз - у 12,7% и 14,5% обследованных соответственно. Ассоциации различных представителей условно-патогенной микрофлоры и вирусной инфекции зарегистрированы у 50,0% женщин.

Наличие опухолевидных образований яичников сопровождалось как нарушением ритма выделения, так и содержания в крови гонадотропных и половых гормонов. У всех обследованных пациенток на третий день менструального цикла диагностировано значительное повышение в крови лютеинизирующего и фолликулостимулирующего гормонов гипофиза. Уровни ФСГ и ЛГ были стабильно высокими до периода предполагаемой овуляции. Изменения содержания эстрадиола, выявленные в динамике менструального цикла, коррелировали с видом ретенционного образования: при наличии фолликулярных кист максимальные уровни гормонов определялись на 14-й и 21-й дни цикла –  $0,44 \pm 0,10$  и  $0,45 \pm 0,11$  нмоль/л соответственно; при эндометриoidных кистах - на 21-й день цикла  $0,76 \pm 0,12$  нмоль/л, кистах желтого тела - на 7-й день цикла  $0,62 \pm 0,17$  нмоль/л, что свидетельствовало о нарушении процессов созревания фолликула и овуляции.

Как факт неполноценности функции желтого тела при фолликулярных кистах и кистах желтого тела, отмечалось замедление динамики повышения уровня прогестерона в крови на 21 день менструального цикла. У пациенток с фолликулярными кистами уровень прогестерона на 21-й день менструального цикла, по сравнению с 14 днем, увеличивался в 2,1 раза, а у обследованных с кистами желтого тела - в 2,7 раз. В группе контроля (здоровые молодые женщины) уровень прогестерона на 21-й день менструального цикла, в сравнении с 14 днем цикла, возрос в 6 раз. Гиперандрогения, один из патогенетических факторов возникновения опухолевидных образований яичников, была выявлена у 28,5% обследованных с фолликулярными кистами, у 20,0% - с эндометриoidными кистами и у 25,0% - с кистами желтого тела. Отсутствие изменений

концентрации ДЭАС в крови обследованных относительно нормы свидетельствовало об яичниковом генезе гиперандрогении. Таким образом, согласно полученным данным, возникновение опухолей и опухолевидных образований яичников сопровождалось патологическими нарушениями гипоталамо-гипофизарно-яичниковой регуляции менструального цикла.

Всем больным после анализа всестороннего клинико-лабораторного обследования, исключающего показания к неотложному оперативному вмешательству, была проведена консервативная терапия. При наличии воспалительного процесса органов малого таза проводилась противовоспалительная терапия с учетом чувствительности к антибиотикам выявленной патологической флоры, а также, по показаниям, противовирусная терапия.

В дальнейшем, при неэффективности проводимых мероприятий, следовало проведение гормональной терапии: при кистах желтого тела - назначение гестагенов (с 16 по 25 день менструального цикла на протяжении 3-6 месяцев), при наличии эндометриoidных и фолликулярных кист меньше 5 см использовали комбинированные оральные контрацептивы в циклическом или непрерывном режиме – 3-6 курса.

Всем больным для дальнейшей нормализации структуры яичников и профилактики рецидива ретенционных образований яичников, а также для регуляции нарушенного менструального цикла назначали еще два курса корригирующей гормональной терапии с ежемесячным ультразвуковым контролем состояния внутренних гениталий.

Показаниями к проведению хирургического лечения были: неэффективность консервативной терапии, наличие параовариальных кист, эндометриoidных кист размерами более 5 см, сочетание с узловой лейомиомой или аденомиозом матки; у пациенток с бесплодием - нарушенная проходимость маточных труб.

При наличии значительных анатомических нарушений органов малого таза и сочетании опухолевидных поражений яичников с лейомиомой или аденомиозом матки в предоперационную подготовку включали препараты – агонисты гонадотропин-релизинг гормонов. В частности, использовали препарат Декапептил Депо - по 3,75 мг в/м один раз в 28 дней на протяжении 2-3 месяцев.

Эффективность лечения оценивали по клиническим проявлениям и данным ультразвукового исследования. После первого введения препарата у большинства пациенток возникла стойкая аменорея, а в ходе лечения уменьшились размеры патологически измененной матки и узлов, что увеличивало шансы пациентки на успешное органосохраняющее вмешательство.

Проводили удаление опухолевидного образования яичника с капсулой в пределах здоровых тканей и последующим его формированием. Помимо хирургических манипуляций на яичниках по необходимости осуществляли рассечение спаек органов малого таза и брюшной полости, проведение пластики маточных труб, консервативную миомэктомию, иссечение

эндометриоидных узлов на матке с последующим восстановлением целостности ее стенки.

В случаях, когда при удалении лейоматозных узлов возникала значительная повышенная диффузная кровоточивость тканей матки, наряду с хирургическим гемостазом внутривенно и местно аппликационно использовали аналог вазопрессина - терлипрессин (Реместип).

Терлипрессин (триглицид - лизин - вазопрессин) синтезируют из вазопрессина, в организме человека он превращается в активный метаболит - лизин-вазопрессин (липрессин). Именно эта активная субстанция предопределяет механизм остановки кровотечения. Основным эффектом Реместипа является выраженная вазоконстрикция и быстрая остановка кровотечения. Реместип вызывает спазм артериол и венул преимущественно в паренхиме внутренних органов, сокращение гладкой мускулатуры стенки пищевода, повышение тонуса и перистальтики кишечника. Помимо влияния на гладкие мышцы сосудов, терлипрессин стимулирует гладкую мускулатуру матки, также при отсутствии беременности.

В нашей практике при удалении лейоматозных узлов применение препарата было обусловлено его выраженным вазоконстрикторным и антигеморрагическим эффектами, а также способностью снижать маточный кровоток и опосредованно стимулировать активность миометрия.

Диапазон дозирования при внутривенном введении колебался в пределах 1-5 мкг/кг массы тела. В случае местного применения аппликационного раствора (0,4 мг Реместипа и 10 мл 0,9% раствора натрия хлорида) гемостатический эффект развивался через 5-10 мин.

Кроме непосредственного удаления лейоматозных узлов, на фоне сопутствующей патологии органов малого таза было необходимым проведение дополнительных хирургических манипуляций: разъединение спаек органов малого таза и брюшной полости, проведение пластики маточных труб (сальпингостомия, неосальпингостомия, сальпинго-сальпинго анастомоз), вылушивание опухолевидных образований яичников.

Капсула и биоптат подлежали обязательному патогистологическому исследованию и изучению состояния рецепторного аппарата. Выявлено вариабельность выраженности наличия рецепторов к эстрогенам и прогестерону (от полного отсутствия, следов - до умеренного содержания) в зависимости от морфологических особенностей биоптата, что объясняет нечувствительность данной группы пациенток к консервативным методам лечения (противовоспалительной и гормональной терапии).

С целью профилактики рецидива опухолевидного образования, учитывая функциональную активность рецепторного аппарата яичника, использовали комбинированные эстроген-гестагенные оральные контрацептивы или чистые гестагенные препараты на протяжении 3-6 месяцев. При сочетании опухолевидных образований яичников с лейомиомой или аденомиозом матки препаратами выбора были агонисты гонадотропин-рилизинг гормона.

Предложенные лечебные и реабилитационные мероприятия у пациенток с опухолевидными образованиями яичников способствовали профилактике рецидивов заболевания и полноценному восстановлению репродуктивной функции.

### Заключение

1. Сложность патогенеза возникновения и развития опухолевидных образований яичников у женщин репродуктивного возраста обуславливает необходимость комплексного подхода к лечебным мероприятиям у данного контингента пациенток: на первом этапе проведение комплексного противовоспалительного лечения, при его неэффективности – переход ко второму этапу – гормональной коррекции.

2. Применение современных лапароскопических технологий дает возможность функционального подхода к хирургической коррекции доброкачественных новообразований яичников, позволяет избежать травматичных оперативных вмешательств на органах малого таза и перспективно сохранить репродуктивный потенциал; показания к открытому хирургическому лечению: наличие значительных анатомических нарушений органов малого таза и сочетание опухолевидных образований яичников с лейомиомой или аденомиозом матки (необходимость проведения объемной консервативной миомэктомии, пластики маточных труб).

3. Агонисты гонадотропин-рилизинг гормона - золотой стандарт патогенетически обоснованной предоперационной подготовки пациенток к консервативной миомэктомии. Выраженный вазоконстрикторный и антигеморагический эффект синтетического аналога вазопрессина - препарата Реместип - позволяет снизить частоту интраоперационных кровотечений путем опосредованной стимуляции сократительной активности миометрия.

4. Неоднородность и вариабельность выраженности наличия рецепторов к эстрогенам и прогестерону в капсуле и биоптате опухолевидного образования яичников (от полного отсутствия, следов - до умеренного содержания) объясняет возможную их нечувствительность к консервативным методам лечения (противовоспалительной и гормональной терапии).

5. Реабилитационные мероприятия у пациенток с опухолевидными образованиями яичников способствуют профилактике возникновения рецидивов заболевания и полноценному восстановлению репродуктивной функции данного контингента больных; выбор препарата и длительность проведения гормонального противорецидивного лечения определяется в зависимости от вида опухолевидного образования яичника, его морфологических особенностей и по данным иммуноидентификации функциональной активности рецепторного аппарата новообразования, а также с учетом исходных данных оценки гормонального статуса.

6. Женщины после успешно проведенной консервативной терапии, а также перенесенных оперативных вмешательств на яичниках подлежат диспансерному наблюдению и ультразвуковому обследованию органов малого таза каждые три месяца на протяжении первого года после операции, проведению мероприятий по планированию семьи в зависимости от репродуктивных намерений пациенток.

#### Список использованных источников

1. Серов В.Н., Кудрявцева Л.И. Доброкачественные опухоли и опухолевидные образования яичников. //Гриадя Х.-2001.- 149с.
2. Савельева Г.М., Брусенко В.Г., Соломатина А.А. и др. Опухоли и опухолевидные образования яичников и их клинические проявления. //Российский вестник акушера - гинеколога.-2005.-№5.-С.63 -71.
3. Вовк І.Б., Корнацька А.Г., Хомінська З.Б., Кондратюк В.К., Трохимович О.В. Ендокринні характеристики менструальної функції та гормональний спектр фолікулярної рідини у жінок з кістозними пухлиноподібними новоутвореннями яєчників. // Репродуктивное здоровье женщины – 2007. - №1. – с.156 - 159.
4. Morsi H.M., Leers M.P., Radespiel-Troger M. et al. Apoptosis, bcl-2 expression, and proliferation in benign and malignant endometrial epithelium: an approach using multiparameter flow cytometry. //Gynecol. Oncol. - 2000 - Vol. 77 – PP. 11-17.
5. Mc. Cluggage WG, Young RH. Immunohistochemistry as a diagnostic aid in the evaluation of ovarian tumors. //Semin. Diagn. Pathol. - 2005 –Vol.22(1) – pp. 3-32
6. Вовк І.Б., Кондратюк В.К., Корнацька А.Г., Чубей Г.Б. Принципи консервативного лікування жінок репродуктивного віку з пухлиноподібними ураженнями яєчників. //Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2006. - № 2- с.98 – 101
7. Белоглазова С.Е. Современная тактика ведения больных с доброкачественными опухолями и опухолевидными образованиями яичников: Автореф. дис. д-ра мед. наук.– М.– 1999.–48 с.
8. Козуб Н.И., Лоскутов В.Н., Козуб М.Н., Недоступ Л.И. Восстановление репродуктивной функции у больных с доброкачественными опухолями яичников // Международный медицинский журнал.– 2002.– №4, т.8.– С. 83–89.
9. Fauvet R, Dufournet Etienne C, Poncelet C, Bringuier AF, Feldmann G, Darai E. Effects of progesterone and anti-progestin (mifepristone) treatment on proliferation and apoptosis of the human ovarian cancer cell line, OVCAR-3. // Oncol Rep. - 2006 - Vol. 15(4) – pp.743-748.

Ганчар Е.П., Дембовская С.В., Лискович В.А.

## ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ У ЖЕНЩИН С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА

*Учреждение здравоохранения «Гродненский клинический перинатальный центр»,  
учреждение образования «Гродненский государственный медицинский университет»,  
г. Гродно, Республика Беларусь*

### Введение

Сахарный диабет (СД) и беременность остается актуальной медицинской проблемой ввиду неуклонного роста количества больных.

Распространенность всех форм СД среди беременных достигает 3,5%, СД 1 и 2 типов – 0,5%, гестационного диабета, или диабета беременных – 1-3%. Частота выраженных нарушений внутриутробного развития плода при СД матери приближается к 100% [1].

Цель исследования: изучить особенности течения беременности, родов у женщин с сахарным диабетом 1 типа.

### **Материалы и методы исследования**

Обследованы 66 женщин с СД 1 типа, контроль – 70 здоровых пациенток. Средний возраст пациенток составил  $26 \pm 3,5$  года (контроль –  $25,6 \pm 2,3$  года).

### **Результаты и обсуждение**

Были выявлены статистически значимые различия у обследованных пациенток по частоте патологии почек: 36,4% - в основной группе, 8,6% - в контрольной. У 27,3% женщин пациенток с СД выявлена ангиопатия сосудов нижних конечностей (контроль – 0), у 22,7% - полинейропатия (контроль – 0), у 18,2% - ретинопатии (контроль – 0).

В первом триместре у беременных с СД угроза прерывания беременности была диагностирована в 48,5% случаев (контроль – 7,1%,  $p < 0,05$ ). Во втором триместре беременность осложнялась угрозой прерывания у 27,3% пациенток (контроль – 5,7%,  $p < 0,05$ ). Угроза прерывания в поздние сроки гестации зарегистрирована у 18,2% у пациенток с СД (контроль – 4,3% ,  $p < 0,05$ ). Многоводие наблюдалось у 72,7% пациенток (контроль – 5,7%,  $p < 0,05$ ). Гестоз осложнил течение беременности у 51,5% беременных (контроль - 17,1%,  $p < 0,05$ ). Анемия была выявлена у 33,3% пациенток (контроль - 14,3%,  $p < 0,05$ ). У 33,3% обследованных была выявлена смешанная уrogenитальная инфекция (контроль – 12,9%,  $p < 0,05$ ). Признаки фетоплацентарной недостаточности зарегистрированы у 48,5% женщин (контроль – 11,4%,  $p < 0,05$ ).

Нарушение плодового кровотока зарегистрировано у 28,8% женщин основной группы (контроль – 11,4%,  $p < 0,05$ ). Нарушение гемодинамики в маточном и плодовом кровотоках выявлено у 25,8% пациенток (контроль – 10%,  $p < 0,05$ ). Нарушение гемодинамики с централизацией кровотока в МППК отмечено у 16,7% женщин. Критическое состояние плода по данным доплерометрии («нулевой» диастолический компонент, централизация кровотока) выявлено у 9% пациенток (контроль – 1,4%).

При исследовании вариабельности сердечного ритма плода по значениям STV у пациенток зарегистрирован значительно более низкий его уровень –  $5,35 \pm 1,15$  (контроль –  $8,2 \pm 1,2$ ,  $p < 0,05$ ).

При оценке КТГ физиологические ритмы выявлены у 53% женщин (контроль – 100%,  $p < 0,05$ ). Условно патологические ритмы выявлены у 33,3% пациенток: нестационарные среднеосцилляторные у 16 женщин, низкоосцилляторный – у 6 беременных. Патологические ритмы, требующие

решения о выборе методов лечения и решения вопроса о необходимости экстренного родоразрешения, выявлены у 15,2% женщин ( $p < 0,05$ ).

Удельный вес преждевременных родов составил 27,3% (контроль – 2,9%,  $p < 0,05$ ). Аномалии родовой деятельности зарегистрированы у 15,2% пациенток (контроль – 8,6%,  $p < 0,05$ ). Частота кесарева сечения составила 43,9% (контроль – 15,7%,  $p < 0,05$ ). Достоверно чаще женщины из основной группы родоразрешаются оперативным путем в связи с гестозом, фетоплацентарной недостаточностью.

### **Заключение**

Для пациенток с СД 1 типа характерны осложненное течение беременности и родов.

### **Список использованных источников**

1. Шехтман, М.М. Заболевания эндокринной системы и обмена веществ у беременных / М.М. Шехтман, Т.М. Варламова, Т.М. Бурдули. - М.: Триада - X, 2001. - 128 с.

Ганчар Е.П., Пашенко Е.Н., Лискович В.А.

## **К ВОПРОСУ ОБ ОБЕЗБОЛИВАНИИ РОДОВ**

*Учреждение здравоохранения «Гродненский клинический перинатальный центр», г. Гродно, Республика Беларусь*

### **Введение**

Проблема адекватного обезболивания родов является важной в акушерской практике [1].

Цель исследования: изучить анальгетический эффект буторфанола, влияние его на сердечную деятельность плода и сократительную активность матки в родах.

### **Материалы и методы**

Обследованы 156 женщин. Средний возраст рожениц составил  $25,4 \pm 2,9$  года. Первородящими были 69,2% пациенток, повторнородящими – 30,8% женщин.

Аналгезию буторфанолом в дозе 2 мг проводили при предъявлении жалоб на выраженные болевые ощущения при установившейся регулярной родовой деятельности, при открытии маточного зева на 4 см. Оценка эффективности обезболивания проводилась роженицей по визуальной аналоговой шкале. Сократительную деятельность матки и внутриутробное состояние плода оценивали с помощью фетального монитора. Проводили наружную гистерографию до- и на фоне обезболивания. При регистрации

сердечной деятельности плода наружным датчиком оценивали базальный ритм, вариабельность, акцелерации, децелерации. После родов состояние новорожденных оценивалось совместно с неонатологом по шкале Апгар на 1-й и 5-ой минутах жизни.

### Результаты и обсуждение

После введения действие буторфанол наступало через 10 мин. Максимальный анальгезирующий эффект развивался через 30-60 минут и сохранялся 3-4 часа. При оценке анальгетического эффекта 67,7% рожениц отметили значительное уменьшение интенсивности боли, исчезновение беспокойства и наступление психологического комфорта.

Общая длительность родов составила  $8,3 \pm 0,5$  часа. Длительность схваток до назначения буторфанол составила у первородящих –  $25,5 \pm 2$  сек., через 30 мин. –  $32,4 \pm 2,1$  сек., через 60 мин. –  $42,5 \pm 2,5$  сек., через 120 мин. –  $48,4 \pm 2,5$  сек.; у повторнородящих соответственно –  $20,2 \pm 1,8$ ,  $34,1 \pm 1,4$ ,  $45,5 \pm 1,3$ ,  $50,4 \pm 0,8$  сек. Частота маточных сокращений за 10 мин. до назначения буторфанол составила у первородящих –  $1,5 \pm 0,5$ , через 30 мин. –  $1,8 \pm 0,2$ , через 60 мин. –  $2,3 \pm 0,2$ , через 120 мин. –  $3,3 \pm 1,1$ ; у повторнородящих соответственно –  $1,8 \pm 0,2$ ,  $2,1 \pm 0,5$ ,  $2,9 \pm 0,9$ ,  $3,1 \pm 0,4$ . Амплитуда схваток до назначения буторфанол составила у первородящих  $32,2 \pm 2,8$  (усл. ед.), через 30 мин. –  $36,5 \pm 2$ , через 60 мин. –  $48,2 \pm 3$ , через 120 мин. –  $55,3 \pm 2,1$ , у повторнородящих –  $38,3 \pm 3,1$ ,  $42,3 \pm 2,4$ ,  $51,3 \pm 2,1$ ,  $55,1 \pm 3,4$ . Скорость раскрытия маточного зева в активную фазу родов составил у первородящих –  $1,5 \pm 1,3$  см, у повторнородящих –  $2 \pm 2,1$  см.

Исходное состояние плода по данным кардиотокографии характеризовалось стабильным показателем базального ритма (в среднем 130 150 ударов в минуту), а число акцелераций составляло  $5,0 \pm 0,5$  за 30 минут. В ответ на введение буторфанол базальный уровень частоты сердечных сокращений снижался до 120 в минуту, снижалась и вариабельность сердечных сокращений плода на 1,76 удара в минуту. Эти изменения носили временный характер и полностью исчезали в течение часа.

Путем операции кесарева сечения было родоразрешены 7,1% женщин. Показаниями явились: в 4 случаях острая интранатальная гипоксия плода (пуповинный фактор), в 3 – клинически узкий таз, в 2 – высокое прямое стояние стреловидного шва, в 1 – преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты. Детей, рожденных в асфиксии, не было.

Из побочных действий препарата наиболее часто отмечалась сонливость – 37,2%, реже – головокружение (5,1%), головная боль (3,2%), тошнота (2,6%).

### Заключение

Буторфанол является эффективным препаратом для обезболивания родов, благоприятно влияет на сократительную деятельность матки, обладает

спазмолитическим эффектом, не оказывает отрицательного воздействия на плод.

#### Список использованных источников

1. Станько, Э.П., Беременность, роды и послеродовый период: физиология, психопатология, психотерапия и психопрофилактическая подготовка / Э.П. Станько [и др.]. - Гродно, 2005. – 195 с.

Гюльмамедова И.Д., Ильина О.И., Носенко Е.Н., Ильин И.Е., Бойкова И.Н., Капустин Э.В.

### **ОСОБЕННОСТИ РЕЦЕПТИВНОСТИ ЭНДОМЕТРИЯ ПОД ВЛИЯНИЕМ ВАГИНАЛЬНОГО МИКРОИОНИЗИРОВАННОГО ПРОГЕСТЕРОНА У ПАЦИЕНТОК ПРОГРАММЫ ВРТ**

*Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика,  
ГУ НИИ педиатрии, акушерства и гинекологии АМН Украины, г. Киев, Украина  
Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького,  
г. Донецк, Украина  
Институт генетики и репродукции человека, г. Киев, Украина*

#### **Введение**

Важной проблемой современной репродуктологии остается вопрос идентификации периода максимального соответствия развития эмбриона и восприимчивости эндометрия [1-5]. Фаза имплантации является наиболее критической при проведении вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). Развитие эмбриона зависит от внутриматочной среды, но, в то же время, сигналы от эмбриона модулируют дифференциацию эндометрия [2]. Имплантация будет безуспешной, если отсутствует синхронизация между стадией развития эмбриона и эндометрия.

Парадоксально, но приходится констатировать, что имплантация может наступить в любой ткани человеческого тела (при спонтанной или экспериментальной внематочной беременности), чаще всего безо всякой предварительной подготовки этой ткани. Еще в 1945 г. P. Viganò и соавторы провозгласили такой афоризм «Бластоциста может виртуально имплантироваться в любом месте человеческого организма, кроме нерцептивного эндометрия» [3]. В то же время эндометрий относится к числу тех редких тканей, где имплантация невозможна за исключением окна имплантации (ОИ) [4]. Только в этот период эндометрий является восприимчивым для nidации эмбриона. Предполагают, что у женщин этот период составляет 3 дня – с 20-го по 22-й день нормального 28 дневного менструального цикла (МЦ) [5].

В последние десятилетия доказано, что это ОИ практически всегда зависит от координированной экспрессии химокинов, металлопротеаз, молекул адгезии, маточной и хориальной экспрессии факторов роста,

цитокинов, которые обеспечивают стадию оппозиции, затем адгезии, регулируют базальную инвазию плацентарного конуса, затем обеспечивают и регулируют как адгезию, так и инвазию клеток трофобласта в эндометрий [2-4]. Эта координированная экспрессия для некоторых медиаторов является полностью или частично гормональнозависимой от начала цикла до овуляции, когда секреция эстрогенов в дальнейшем сменяется на смешанную эстрогено-прогестероновую. Под влиянием прогестерона (П) эндометрий подвергается структурным и молекулярным модификациям, позволяющим эмбриону имплантироваться во время ОИ [4]. Может существовать рассогласование между предполагаемой хронологической и реальной гистологической структурой эндометрия [2]. Эндометрий, исследуемый в лютеиновую фазу, может быть «в фазе» или «вне фазы», соответствовать или не соответствовать дню цикла, а в период ОИ – иметь или не иметь необходимые соответствующие морфофункциональные изменения.

Необходимо различать ОИ и окно переноса. Действительно большинство программ ВРТ предполагают перенос эмбрионов в полость матки на стадии 4-8 клеток (2-3-й день после оплодотворения). Этот промежуток времени называется окном переноса и предшествует ОИ на 2-4 дня. Одна из основных задач в программе ВРТ – синхронизировать окно переноса и имплантации, что позволит увеличить процент успешных имплантаций.

Таким образом, ясна настоятельная необходимость использования какого-либо маркера восприимчивости эндометрия человека к имплантации бластоцисты. Методом сканирующей электронной микроскопии (СЭМ) поверхностного эпителия эндометрия было выявлено наличие характерных выпячиваний апикальной части плазматической мембраны в период ОИ [2, 5]. Определение пиноподий было предложено как одного из маркеров восприимчивости эндометрия человека к имплантации бластоцисты [3,4]. Пиноподии также могут быть визуализированы под световым микроскопом как выпуклые апикальные выпячивания клеток, однако лимитирующими факторами являются низкое разрешение световой микроскопии и невозможность исследования больших участков тканевого среза [2].

В циклах стимуляции яичников в программе ВРТ развитые пиноподии формируются на 18-22-й дни МЦ (получение яйцеклеток на 14-й день) у различных женщин, в зависимости от особенностей протоколов стимуляции. В большинстве случаев зрелые пиноподии наблюдаются уже на 19-й день, что являлось достоверной акселерацией развития примерно на 1-2 дня по сравнению с естественными циклами [1, 3]. Появление пиноподий абсолютно зависит от влияния прогестерона [2]. Поэтому гормональная поддержка лютеиновой фазы – неотъемлемый компонент программы ВРТ, так как зачастую при ВРТ наблюдается недостаточность лютеиновой фазы (НЛФ) вследствие блокады гипофиза агонистами и антагонистами ГнРГ; аспирации клеток гранулезы во время пункции и, как следствие, формирование неполноценных желтых тел; десинхронизации яичникового и эндометриального цикла, а также созревания желез и стромы эндометрия;

суперфизиологических концентраций  $E_2$  и П. Не следует забывать о психологической зависимости врача, который боится снижения дозы препаратов, чтобы не потерять «драгоценную» беременность. Профилактика и коррекция НЛФ способствует повышению частоты наступления и успешного прогрессирования беременности.

Высокую концентрацию П в эндометрии можно достигнуть при использовании интравагинального введения микроионизированного прогестерона. Вагинальное введение П обеспечивает эффект первичного транспорта в матку за счет: прямой диффузии в ткани эндометрия – прямой (пассивной) тканевой диффузии из влагалища в матку; транспорта через шейку матки – восхождение по цервикальному каналу и достижение полости матки благодаря спонтанному эффекту ретроградных сокращений матки; транспорту с венозным и лимфатическим кровотоком (лимфатическая система верхней части влагалища находится в прямом сообщении с лимфатической системой матки); облегченной противоточной диффузии из лимфатических и венозных сосудов в артериальную систему матки [3].

Цель исследования: оценить эффективность влияния вагинального микроионизированного прогестерона на формирование пиноподий – маркера окна имплантации, у пациенток программы ВРТ.

#### **Материалы и методы исследования**

После получения информированного согласия в пилотное проспективное исследование включены 30 женщин-доноров ооцитов с использованием длинного протокола контролируемой овариальной стимуляции (КОС). Методом рандомизации пациентки были разделены на 2 группы. В группе Д500 (n=15) с дня трансвагинального забора ооцитов поддержка лютеиновой фазы производилась с использованием вагинального микроионизированного П («Лютеина») в суточной дозе 500 мг. Женщинам группы Д0 (n=15) поддержка лютеиновой фазы не производилась. Контрольную группу К составили 10 женщин с медикаментозно выключенной функцией яичников («Диферелин-3,75»). Так как у этих пациенток блокирован синтез эндогенных эстрогенов и П, они считаются «золотым стандартом» для оценки эффективности заместительной гормональной терапии (ЗГТ) с целью определения ОИ. Опыт работы в программе донорства яйцеклеток показал, что женщины, получающие ЗГТ с последующим переносом эмбриона, имеют несколько выше шанс на успешную имплантацию, чем пациентки, проходящие стандартную программу ВРТ [1, 2, 4], вероятно, за счет программированного введения гормонов и лучшей координации времени переноса эмбриона и стадии его развития [2].

Все женщины прошли полное клинико-лабораторное обследование и трансвагинальное УЗИ. В группах женщин-доноров для определения овариального резерва на 3-й день МЦ исследовали содержание в сыворотке крови ФСГ, антимюллерова гормона; производили подсчет антральных

фолликулов. Исследование уровней Э<sub>2</sub> и П сыворотки крови не проводили, так как известно, что корреляция между содержанием сывороточных гормонов и эндометриальной морфологией либо незначительна, либо, преимущественно, отсутствует вообще [3].

Методами молекулярно-генетической диагностики доноры ооцитов обследованы на носительство муковисцидоза и хрупкой X-хромосомы.

Исследование на наличие урогенитальных инфекций проводили при помощи полимеразной цепной реакции (ПЦР).

В I фазе моделированного МЦ женщины группы К получали 6 мг эстрадиола-валериата («Прогинова»), во II фазе на фоне введения эстрогенов применяли 500 мг вагинального микроионизированного П («Лютеина»).

На 6-й (L+6) и 8-й (L+8) день медикаментозно смоделированной (группа К) лютеиновой фазы или на 6-й и 8-й день после забора ооцитов (группа Д0 и Д500) производилась пайпель-биопсия с последующим традиционным гистологическим исследованием при помощи световой микроскопии и СЭМ. Биопсийный материал эндометрия для проведения СЭМ погружался в 2,5% раствор глутарового альдегида на фосфатном буфере и выдерживался так 24 часа, потом он фиксировался в 4% растворе осмия на фосфатном буфере, дегидратировался раствором ацетона на дистиллированной воде в возрастающих концентрациях (от 20% до 100%), высушивался в углекислом газе, покрывался золотом (150 – 200 А). СЭМ проводилась на микроскопе «JEOL Super probe 7330» с увеличением  $\times 2000$ .

Статистический анализ результатов исследования проводили с помощью пакета программ «Statistica 6.0» фирмы StatSoft.

### Результаты и обсуждение

Средний возраст пациенток группы К составил  $26,80 \pm 0,59$  лет, Д0 –  $25,53 \pm 0,58$ , Д500 –  $27,27 \pm 0,86$  и не имел достоверных различий ( $p > 0,05$ ). Группы были также однородны по росту (соответственно  $1,66 \pm 0,04$  м,  $p > 0,05$ ), массе ( $63,20 \pm 4,43$  кг,  $p > 0,05$ ) и массо-ростовому индексу ( $23,12 \pm 1,65$  кг/м<sup>2</sup>,  $p > 0,05$ ).

Все пациентки исходно имели регулярный овуляторный МЦ и однородные показатели нормального овариального резерва (на 3-й день МЦ уровень ФСГ составил  $6,78 \pm 0,37$ ,  $6,65 \pm 0,42$ ,  $6,79 \pm 0,30$  мМЕ/л, антимюллерова гормона –  $1,23 \pm 0,07$ ,  $1,24 \pm 0,04$ ,  $1,25 \pm 0,03$  нг/мл,  $p > 0,05$ ). Репродуктивный анамнез не имел достоверных отличий в исследуемых группах ( $p > 0,05$ ).

У обследуемых женщин не было операций на внутренних гениталиях, эндокринных заболеваний, эндометриоза. По данным результатов ПЦР перед проведением исследования у всех женщин отсутствовали урогенитальные инфекции.

По данным трансвагинального УЗИ в полости матки отсутствовали гиперпластические процессы, что было подтверждено данными гистологического исследования.

У обследованных доноров-ооцитов не зарегистрировано носительство муковисцидоза и фрагильной X-хромосомы.

Длительность КОС составила в группе Д0 11,67±0,19 дня, Д500 – 12,00±0,20 (p>0,05), количество полученных ооцитов – 21,87±1,50 и 20,67±2,30 (p>0,05) соответственно.

При проведении количественного анализа морфофункционального состояния эндометрия сравнивали характер пиноподий и наличие микроворсинок на L+6 и L+8 день представлено в таблице 1.

Таблица 1 - Состояние пиноподий и микроворсинок в эндометрии на L+6 и L+8 дни у пациенток обследованных групп (n (P±p, %))

Показатель	Группа К (n=10)		Группа Д0 (n=15)		Группа Д500 (n=15)	
	L+6	L+8	L+6	L+8	L+6	L+8
Характер пиноподий						
Участки отсутствия	1 (10,00± 1,05) <sup>Д0, Д500</sup>	0 (0,00± 0,00) <sup>Д0</sup>	9 (60,00± 2,06) <sup>К</sup>	7 (46,67± 1,82) <sup>К, Д500</sup>	7 (46,67± 1,82) <sup>К</sup>	0 (0,00± 0,00) <sup>Д0</sup>
Развивающиеся	5 (50,00± 2,35) <sup>Д0, Д500</sup>	0 (0,00± 0,00)	15 (100± 2,66) <sup>К</sup>	1 (6,67± 0,69)	15 (100± 0,00) <sup>К</sup>	3 (20,00± 1,19)
Развитые	5 (50,00± 2,35) <sup>Д0, Д500</sup>	1 (10,00± 1,05)	1 (6,67± 0,69) <sup>К</sup>	2 (13,33± 0,98)	2 (13,33± 0,69) <sup>К</sup>	6 (40,00± 1,69)
Регрессирующие	0 (0,00± 0,00)	10 (100± 3,32)	1 (6,67± 0,69)	14 (93,33± 2,57)	0 (0,00± 0,00)	12 (80,00± 2,38)
Наличие цилиарных клеток						
Обилие	6 (60,00± 2,57)	0 (0,00± 0,00)	14 (93,33± 2,57)	0 (0,00± 0,00)	10 (66,67± 2,17)	2 (13,33± 0,98)
Умеренное количество	4 (40,00± 2,10) <sup>Д0</sup>	1 (10,00± 1,05)	1 (6,67± 0,69) <sup>К</sup>	4 (26,67± 1,38)	6 (20,00± 1,19)	2 (13,33± 0,98)
Малое количество	0 (0,00± 0,00)	9 (90,00± 3,15)	0 (0,00± 0,00)	11 (73,33± 2,28)	2 (13,33± 0,98)	10 (66,67± 2,17)

Примечание: <sup>к, Д0, Д500</sup> – разница статистически достоверна с соответствующими показателями групп К, Д0, Д500 (p<0,05)

На L+6 день у пациенток-доноров ооцитов, не получавших «Лютеину» (Д0), в 6 раз чаще, чем в контроле, выявлялись участки отсутствия пиноподий (p<0,02) и в 2 раза развивающиеся пиноподии (p<0,003), реже в 7,5 раза – хорошо развитые пиноподии (p<0,02) и в 3,8 – умеренное количество микроворсинок (p<0,05). В группе Д0 на L+6 день на 33,3% чаще регистрировалось обилие микроворсинок (p<0,04). На L+6 день у пациенток-доноров ооцитов, получавших лютеину, в 4,8 раза чаще, чем в контроле, выявлялись участки отсутствия пиноподий (p<0,05) и в 2 раза – развивающиеся пиноподии (p<0,003), реже в 3,8 раза – хорошо развитые пиноподии (p<0,05). При сравнительном анализе состояния эндометрия у

женщин доноров-ооцитов на L+8 день, получавших и не получавших поддержку лютеиновой фазы, установлено, что у женщин группы Д500 на L+6 день, в 2 раза чаще, чем в группе Д0, встречались хорошо развитые пиноподии и на 13,3% обилие микроворсинок ( $p>0,05$ ).

На L+8 день у пациенток-доноров ооцитов, не получавших лютеину, на 46,7% чаще, чем в контроле, выявлялись участки отсутствия пиноподий ( $p<0,01$ ). У пациенток-доноров ооцитов группы Д500 на L+8 день, в 4 раза чаще, чем в группе К, в эндометрии встречались хорошо развитые пиноподии и на 23,3% реже – малое количество микроворсинок ( $p>0,05$ ). При сравнительном анализе состояния эндометрия у женщин доноров-ооцитов на L+8 день, получавших и не получавших поддержку лютеиновой фазы, установлено, что у 46,7% пациенток группы Д0 выявлялись участки отсутствия пиноподий, тогда как в группе Д500 таких явлений в эндометрии не наблюдали. Кроме этого, у пациенток-доноров ооцитов группы Д500 на L+8 день, в 3 раза чаще, чем в группе Д0, в эндометрии встречались развивающиеся и хорошо развитые пиноподии ( $p>0,05$ ).

При проведении качественного анализа морфофункционального состояния эндометрия в период предполагаемого окна имплантации следует отметить, что в группе Д0 по сравнению с группой К и Д500 пиноподии были более мелкими, различались по размеру и форме, как на L+6 день (рисунок 1, 2), так и на L+8 день (рисунок 3, 4), чаще регистрировалась их мозаичная встречаемость.

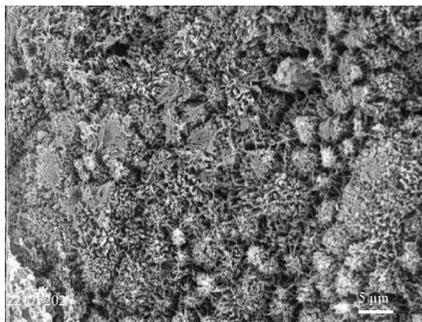


Рисунок 1 - Сканирующая электронная микроскопия. Поля мелких развивающихся пиноподий, участки с отсутствием формирования пиноподий и обилие микроворсинок в эндометрии пациентки группы Д0 на L+6 день,  $\times 2000$

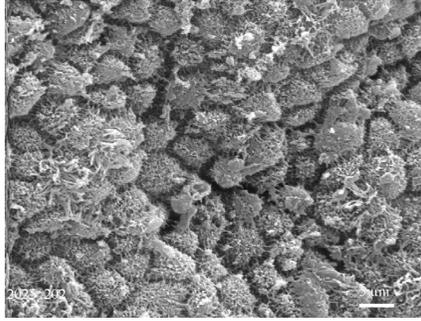


Рисунок 2 - Сканирующая электронная микроскопия. Поля развивающихся пиноподий и умеренное количество микроворсинок в эндометрии пациентки группы D500 на L+6 день,  $\times 2000$

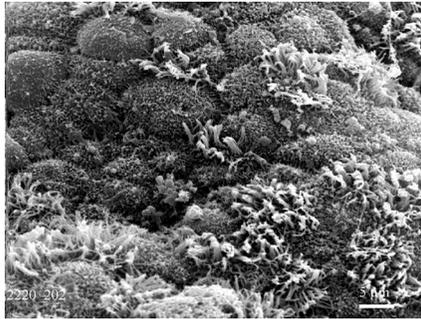


Рисунок 3 - Сканирующая электронная микроскопия. Поля регрессирующих пиноподий различного размера и формы в эндометрии пациентки группы D0 на L+8 день,  $\times 2000$

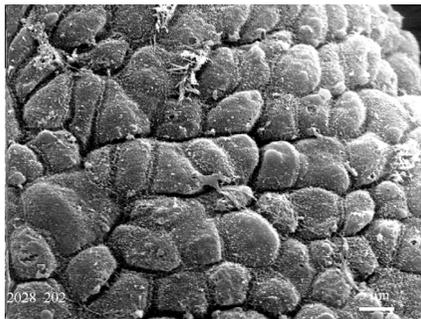


Рисунок 4 - Сканирующая электронная микроскопия. Поля регрессирующих пиноподий однородных по форме и размеру в эндометрии пациентки группы D500 на L+8 день,  $\times 2000$

## Заключение

1. У пациенток с заблокированной функцией яичников и отсутствием эндогенного прогестерона при проведении заместительной гормональной терапии использование микроионизированного вагинального прогестерона («Лютеина») в дозе 500 мг в сутки обеспечивает полноценное развитие пиноподий в период окна имплантации.

2. При проведении контролируемой овариальной стимуляции у пациенток с хорошим овариальным резервом и отсутствием эндокринопатий после забора ооцитов эндогенный прогестерон обеспечивает секреторные преобразования эндометрия и формирование пиноподий, однако отмечается их морфофункциональный мозаицизм (разнообразие размеров и форм, с превалированием ютеродомов меньшего диаметра, неравномерная распространенность и более короткий период существования).

3. При проведении контролируемой овариальной стимуляции у пациенток с хорошим овариальным резервом и отсутствием эндокринопатий необходима поддержка лютеиновой фазы. Использование микроионизированного вагинального прогестерона («Лютеина») в дозе 500 мг в сутки обеспечивает полноценное морфофункциональное развитие пиноподий в период окна имплантации и вероятнее всего удлиняет период их существования. Однако для уточнения полученных данных необходимо проведение дальнейших исследований.

## Список использованных источников

1. Агаджанова Л. Эндометриальные пиноподии как маркеры имплантации человека / Л. Агаджанова // Проблемы репродукции. – 2004. – № 3. – С. 6–11.
2. Задорожная Т. Д. Сканирующая электронная микроскопия эндометрия у женщин с бесплодием воспалительного генеза / Т. Д. Задорожная, И. Е. Ильин, О. И. Ильина // Здоровье женщины. – 2005. – Т. 23, № 3. – С. 128–130.
3. Endometriosis epidemiology and aetiological factors / [P. Vigano, F. Parazzini, E. Somigliana, P. Vercellini] // Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology. – 2004. – Vol. 18, № 2. – P. 177–200.
4. Expression of angiogenic growth factors by uterine natural killer cells during early pregnancy / [G. E. Lash, B. Schiessl, M. Kirkley et al.] // J. Leukoc. Biol. – 2006. – Vol. 80, № 3. – P. 572–580.
5. The Bourn Hall Guide to Clinical and Laboratory Practice: Textbook of IVF and Assisted Reproduction (3<sup>rd</sup> edition) / [edit. Brinsden P.R. Taylor and Francis]. – 2005. – 688 p.

## **ИЗМЕНЕНИЯ СИМПАТО-АДРЕНАЛОВОЙ СИСТЕМЫ И ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ У ЖЕНЩИН С БЕСПЛОДИЕМ И ДИСГОРМОНАЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ**

*ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии АМН Украины»  
Отделение хирургической реабилитации репродуктивной функции женщин  
г. Киев, Украина.*

### **Введение**

Проблема бесплодного брака была и остается весьма актуальной, учитывая демографическую ситуацию в Украине. Рост частоты бесплодных браков, которая составляет 15-20% , вынуждает к более глубокому изучению патогенетических механизмов с учетом всех звеньев репродуктивной системы[1].

Молочные железы относятся к репродуктивной системе и есть органами – мишенями для стероидных гормонов, гормонов коры надпочечников, щитовидной железы, гипофиза и разнообразных факторов роста[2]. В структуре заболеваемости женского населения патологические процессы в молочной железе занимают важное место с частотой от 40-60% по данным разных авторов [3.4]. В последнее время отмечается тенденция к увеличению числа доброкачественных дисгормональных заболеваний молочных желез (ДЗМЖ), которые диагностируются у каждой четвертой женщины в возрасте моложе 30 лет и у 60% пациенток старше 40 лет, причем диффузная форма фиброзно-кистозной мастопатии встречается в 80% случаев, на долю узловой ее формы выпадает 20% всех случаев, из них 18% фибroadеномы[5].

Как бесплодие, так и ДЗМЖ являются стрессовым агентом для организма. Любой стресс, особенно вызванный бесплодными усилиями, приводящими к фрустрации, оставляет после себя необратимые химические «рубцы»[6]. Поэтому в лечении патологии репродуктивной системы необходимо учитывать психоэмоциональный статус пациента и проводить его коррекцию.

Целью данного исследование было изучить состояние адаптационно-защитных механизмов и их резервные возможности, а также психоэмоциональный статус пациенток с бесплодием и дисгормональными заболеваниями молочных желез.

Было проведено обследование 45 женщин с бесплодием и дисгормональными заболеваниями молочных желез (ДЗМЖ) и 20 женщин с бесплодием и без изменений в молочных железах, как группа сравнения и 20 здоровых женщин, как контрольная группа. Пациентки с бесплодием и ДЗМЖ по возрастному составу были распределены следующим образом: от 18 до 25 лет -9, с 26 лет до 30 лет -14, от 31 -35 лет обследовано 10 женщин и

старше 35 лет было 12 женщин. Пациентки контроль и группы сравнения по возрастному составу тождественны. Средний возраст обследованных женщин - 31,5±0,3 лет. Пациентки с бесплодием и ДЗМЖ распределены следующим образом в зависимости от формы ДЗМЖ: диффузная мастопатия выявлена у 32 (71,1%) женщин, узловая мастопатия выявлена у 13 (28,9%) обследованных женщин. В свою очередь диффузные формы мастопатии разделены на фиброзную мастопатию -8 (25%), кистозную мастопатию – 6 (18,75%), аденоматозную – 9 (28,125%) и смешанную -9 (28,125%).

Резервные возможности адаптационно-защитных механизмов организма определялись по уровню экскреции катехоламинов (адреналин – А, норадреналин - НА), а также их предшественников – ДОФА и дофамина в суточном объеме мочи в динамике наблюдения. Проведена оценка психоэмоционального состояния исследуемых женщин с помощью методик Зунге и Тейлора (определения депрессивных и тревожных состояний).

Полученные результаты экскреции катехоламинов представлены в таблице 1.

Таблица 1. – Уровни экскреции катехоламинов у женщин с бесплодием в зависимости от формы ДЗМЖ (нмоль/с)

Форма ДЗМЖ у исследуемых женщин (n)	Адреналин (А)	Норадреналин (НА)	ДОФА	Дофамин
Диффузная мастопатия (32)	36,5±1,4	98,3±4,1	301,5±14,2	1468,6±61,9
Узловая мастопатия (13)	30,7±1,5	99,4±4,2	295,2±12,8	1303,1±56,2
Группа сравнения (20)	40,1±1,8	110,2±4,9	293,8±13,1	1312,3±63,0
Контрольная группа (20)	44,1±2,2	130,2±6,5	277,3±13,8	1200,2±60,0

Как видно из представленных данных отмечается достоверное снижение концентрации только адреналина в сравнении с контрольной и группой сравнения у пациенток с узловой мастопатией. Уровни экскреции норадреналина, дофамина и ДОФА не имели достоверных различий. Поэтому, говорить о резервных возможностях не представляется возможным.

Пациентки с узловой формой мастопатии продолжали свое лечение у хирурга- мамолога. Больные с диффузной формой мастопатии продолжали лечение бесплодия и ДЗМЖ.

В таблице 2 представлены полученные результаты концентрации катехоламинов в зависимости от вида диффузной мастопатии.

Выявлены достоверные изменения концентрации адреналина норадреналина, а так же дофамина в сравнении с уровнями контрольной и группы сравнения. Достоверное снижение концентрации адреналина и норадреналина у больных с аденоматозной и смешанной формами мастопатии може свидетельствовать об истощении адаптационных

возможностей, однако уровень концентрации дофамина во всех группах може свидетельствовать о существовании резервных возможностей адаптационной системы.

Таблица 2 – Уровни экскреции катехоламинов у женщин с бесплодием и диффузной мастопатией (нмоль/с)

Виды диффузной мастопатии у исследуемых женщин (п)	Адреналин (А)	Норадреналин (НА)	ДОФА	Дофамин
Фиброзная мастопатия, (8)	33,4+1,2	77,3+2,2	301,7+15,1	1497,5+59,8
Кистозная мастопатия, (6)	31,3+11	84,1+2,6	318,3+14,9	1505,1+65,2
Аденомиозная мастопатия, (9)	26,8+0,8	64,3+1,1	282,2+13,6	1584,3+69,5
Смешанная форма, (9)	25,6+0,7	58,9+0,8	252,8+11,4	1509,0+70,3
Группа сравнения, (20)	36,5+1,8	108,2+5,1	298,0+14,0	1389,6+62,7
Контрольная группа, (20)	44,1+2.2	130,2+6.5	277,3+13.8	1200,2+60.0

Таким образом, при анализе полученных результатов экскреции катехоламинов и их предшественников у больных с бесплодием и ДЗМЖ выявлено тенденция угнетения адаптационных возможностей при аденоматозной и смешанной формах диффузной мастопатии. По данным экскреции уровней предшественников во всех группах с диффузной мастопатии существуют резервные адаптационные возможности.

После детального изучения анамнеза было выявлено, что 91,6% женщин отмечали постоянную раздражительность, 72% жаловались на снижение настроения, а 66% констатировали плаксивость. У всех обследованных женщин возникали периодические головные боли и нарушение сна (поверхностный сон или бессонница), как правило, существовало сочетание жалоб.

У 68% исследуемых женщин выявлен сильно развитый «комплекс неполноценности», особенно обусловлен длительностью бесплодия. Понятие «комплекс неполноценности» включает особенности поведения, обусловленные стойким подсознательным понятием о своей физической, психической и моральной неполноценности. Неполноценность (истинная или придуманная) изменяет личность и в значительной мере определяет отношение к окружающим, провоцируя конфликты, как с ними так и с самим собой.

У пациенток с бесплодием и ДЗМЖ выявлены признаки характерные для депрессивных и тревожных состояний, изучение которых проводилось с помощью методик Зунге и Ч.Спилберга.

Данные, полученные при использовании методик Зунге и Ч.Спилберга представлены в таблице 3 и характеризуют уровни депрессивности, тревожности и возможность приспосабливаться к ситуации.

Таблица 3 – Уровни депрессивных изменений и тревожного состояния у больных с бесплодием и ДЗМЖ (в баллах)

Виды диффузной мастопатии	Определение показателей депрессивного состояния женщин по методикам	
	Зунге	Ч.Д.Спилберга
Фиброзная мастопатия	58	35
Кистозная мастопатия	67	38
Аденомиозная мастопатия	71	43
Смешанная форма	72	45

Изучение депрессивных состояний с помощью методики Зунге у исследуемых больных выявили состояние легкой депрессии у пациенток с фиброзной мастопатией (58 баллов), субдепрессивное состояние с кистозной мастопатией и больных с аденомиозной и смешанной формами мастопатии показатели методики соответственно были 71 та 72 баллы, что соответствовало депрессивному состоянию. Анализируя полученные данные методики Ч.С.Спилберга выявлено умеренную тревожность у всех обследованных пациентов, что соответствовала от 35 до 45 баллам.

#### Заключение

Таким образом, анализируя полученные данные уровней экскреции катехоламинов в зависимости от формы диффузной мастопатии выявлено достоверное снижение концентрации адреналина и норадреналина у пациенток с аденомиозной и смешанной формой мастопатии. Данные изменения могут свидетельствовать об истощении адаптационных возможностей, хотя уровень экскреции предшественников (дофамина) во всех группах может свидетельствовать о наличии резервных возможностей. Данные о состоянии психоемоциональной сферы у исследованного контингента больных свидетельствует о легкой степени депрессии и умеренной тревожности.

#### Список использованных источников

1. Корнацька А.Г. Безплідний шлюб / Корнацька А.Г., Писарева С.П. // Нова медицина .- 2005.-№ 2.-с.16-95
2. Татарчук Т.Ф. Эндокринологическая гинекология / Татарчук Т.Ф., Сольский Я.П.- К.:»Заповіт».-2003.-С.303
3. Прилепская В.Н. Заболевания молочных желез. Возможности диагностики. В помощь практическому врачу /Прилепская В.Н., Тагиева Т.Т..-//Вестн.Рос.Ассоц.ак и гинек.-№4.-2000.-с.72-78
4. Ильин А.Б. Диагностика и лечение доброкачественных заболеваний молочной железы / Ильин А.Б., Цвелев Ю.В., Аболишев А.Г..- С-Пб.-2005.-С.270

5. Андреева Е.Н. Основные аспекты этиологии и патологии фиброзно-кистозной болезни молочной железы / Андреева Е.Н., Меднева Е.В.- Акушерство и гинекология.- 2002.-№6.-с.7-9

6. Сидоренко Л.М. Мастопатия / Сидоренко Л.М. Л.: Медицина.-1998.-С.246

Даниленко Е., Ремизовская О.

## **ИЗМЕНЕНИЯ АДАПТАЦИОННО-ЗАЩИТНЫХ МЕХАНИЗМОВ И ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПРИ НЕ ПЛАНИРОВАННОЙ БЕРЕМЕННОСТИ**

*ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии АМН Украины» Отделения хирургической реабилитации репродуктивной функции женщин, г. Киев, Украина*

Целью исследования, проведенного в отделении, изучение состояния адаптационно-защитных механизмов на основе определения уровней гормонов симпато - адреналовой системы, а также изменения психоэмоционального состояния по анализу результатов гессенского опросника, методики САН (самочувствие, активность, настроение), а также измерения уровня тревожности Тейлора у женщин с не планированной беременностью.

Исследования, проведенные у 40 женщин, из которых 10 (контрольная группа) имели планированную и желанную беременность. Основную группу составили 30 женщин. Возраст всех исследуемых 18-35 лет, социальный статус однородный, материальное благосостояние равное. У 40% (12) исследуемых женщин основной группы данная беременность была первая. Проведено сравнение исследуемых показателей у перво- и повторнобеременных, а также с показателями контрольной группы.

Полученные результаты свидетельствовали, что у первобеременных женщин с не планированной беременностью значительно изменены адаптационно-защитные механизмы, что проявлялось в высоком уровне как гормонов симпато-адреналовой системы, так и их предшественников в сравнении с показателями у повторнобеременных и контрольной группы.

У 70% (21) женщины выявлены признаки психоэмоциональной дезадаптации, которые особенно были выражены у первобеременных. Отмечались усиления «вегетативных признаков» соответственно у перво- и повторнобеременных: боли в эпигастральной области (88 и 67 баллов), артралгии (67 и 49 баллов), сердечные боли (32 и 38 баллов). У 16,6% (5) женщин было отмечено повышение артериального давления. По результатам методики САН у первобеременных выявлены показатели самочувствия – 3,3 активности - 3,8, настроение -3,1 баллов в сравнении с повторнобеременными соответственно - 3,9; 4,2;4,0 баллов. Уровень тревожности у первобеременных составил 37 баллов, что соответствует высокому уровню тревожности, у повторнобеременных он соответствовал 25

баллам, что свидетельствует о тревожности среднего уровня с тенденцией к высокому.

Таким образом, выявлено, что не планированная беременность, особенно первая и в возрасте до 20 лет, существенно изменяет как адаптационно-защитные механизмы так и психоэмоциональный статус, что безусловно требует коррекции как в случае прерывания, так и при пролонгировании беременности.

Дашкевич Э.В., Чиж Л.В., Ещенко А.В., Змачинский В.А.

## **СЛУЧАЙ ДИАГНОСТИКИ БОЛЕЗНИ ГОШЕ 1 ТИП У ЖЕНЩИНЫ В ПЕРИОД БЕРЕМЕННОСТИ**

*ГУ «РНЦГТ», БЕЛМАПО, ГУ РНПЦ «Мать и дитя»,  
г. Минск, Республика Беларусь*

### **Введение**

Болезнь Гоше – это одна из генетических лизосомальных болезней накопления (ЛБН), характеризуется ферментной недостаточностью глюкоцереброзидазы, что приводит к накоплению в организме больного жировой субстанции – глюкоцереброзида. Клетки – макрофаги с накоплением субстратом называют клетками Гоше.

Болезнь Гоше – это аутосомно-рецессивное заболевание, которое обусловлено наличием двух мутантных аллелей гена глюкоцереброзидазы, расположенного в хромосоме 1 в регионе q21. Идентифицировано около 200 мутантных аллелей, наличие которых приводит к частичному или полному блокированию каталитической активности фермента, снижения его стабильности и изменению периода полураспада. По статистике, если оба родителя являются гетерозиготными носителями дефектного гена, то в их браке вероятность рождения ребенка с болезнью Гоше составляет 25%, носителя гена – 50%. Заболевание встречается у представителей всех этнических групп с частотой 1:40000 – 1:60000. Наибольшая частота заболевания характерна для евреев Ашкенази (1:450). У 2/3 пациентов заболевание диагностируется в возрасте до 20 лет.

Выделяют три типа болезни Гоше – в зависимости от наличия и тяжести неврологических проявлений.

- Тип 1 – ненейропатический
- Тип 2 – острая невропатический
- Тип 3 – подострая невропатический

Инфильтрация клетками Гоше разных органов и тканей, в которых в норме присутствует макрофаги, объясняет многосистемный характер проявлений этой болезни. Симптоматика может включать один или несколько проявлений.

1. Основные клинические критерии:

Поражение внутренних органов:

- спленомегалия и гепатомегалия;
- склонность к кровотечениям и кровоизлияниям.

1.2 Поражение скелета:

- инфильтрация костного мозга;
- остеопения;
- аваскулярный некроз;
- хронические боли в суставах и костных тканях;
- патологические переломы.

1.3 Гематологические изменения

- анемия;
- тромбоцитопения.

1.4 Значительное снижение качество жизни:

- нарушение социальной адаптации;
- нарушение физической активности.

2. Диагноз болезни Гоше ставят на основе:

2.1 Биохимических исследований:

- определение активности глюкоцереброзидазы в лейкоцитах крови или фибробластах; кожи (менее 30% от нормальной активности фермента является диагностической);
- определение активности хитотриоксидазы (рост ферментативной активности свыше 200 нмоль/час/мл плазмы).

2.2 Молекулярно – генетических исследований: выявление двух мутантных аллелей в гене глюкоцереброзидазы.

2.3 Морфологических исследований:

- выявление в костномозговом пунктате специфических клеток Гоше.

3. Дифференциальная диагностика с лейкозом, лимфома, нарушение свертываемости крови, остеомиелит, болезнь Легге-Кальве-Пертеса.

Клинически при I типе болезни Гоше симптомы могут отсутствовать длительное время и больные могут вести нормальный образ жизни, в отличие от 2 и 3 типов.

Спленомегалия провоцирует геморрагический синдром (носовые, маточные и т.д. кровотечения), лейкопению с частыми вирусно-бактериальными инфекциями. Гепатомегалия может приводить к нарушению функции печени и отложению камней в желчном пузыре. Выраженным является остеопатия с выраженным болевым синдромом и развитием костных кризов. Из других симптомов: задержка роста у детей, половой зрелости, желто-коричневая пигментация кожи.

### Результаты и обсуждение

Приводим выписку из истории болезни пациентки Л. О. В. 1984 г. р. поступила в РНПЦ «Мать и дитя», болезнь Гоше у которой протекала

бессимптомно и диагноз был выставлен в связи с углубленным обследованием в период беременности.

Диагноз направившего учреждения: беременность 32-33 недели. Хронический пиелонефрит стадия ремиссия. Синдром задержки развития плода I степени, ассиметричная форма. Анемия легкой степени тяжести. Тромбоцитопения. Синдром ускоренного СОЭ. ВСД по гипотоническому типу, Но.

При поступлении осмотрена врачом приёмного отделения, выставлен диагноз: беременность 33 недели. Синдром задержки развития плода I степени, ассиметричная форма. Хроническая фето-плацентарная недостаточность. Анемия легкой степени. Хронический пиелонефрит, стадия ремиссии. Вегето-сосудистая дистония по гипотоническому типу. Тромбоцитопения.

Анамнез заболевания: настоящая беременность осложнилась: анемией в ранних сроках беременности, в 22 недели - ОРВИ с подъемом температуры до 38,8С, что потребовало назначения антибиотикотерапии, в 31-32 недели лечение хронической фето-плацентарной недостаточности.

Из анамнеза жизни: простудные заболевания, анемия.

Проведено полное клинико-лабораторное обследование.

Динамика концентрации гемоглобина в ОАК г/л: 94; 93; 96,4; 93,6;

Количество тромбоцитов 10<sup>9</sup>/л: 100; 90; 88; 97;

СОЭ мм/ч: 65, 64.

Лечение: антибиотикотерапии, симптоматическое патогенетическое лечение.

Консультирована специалистами.

УЗИ плода: Заключение: преждевременное созревание плаценты

УЗИ органов брюшной полости. Заключение: УЗ - признаки спленомегалии. Очаговые образования в селезёнке. Рекомендована консультация гематолога.

Консультирована гематологом. Заключение: Тромбоцитопенический синдром, анемический синдром, синдром ускоренного СОЭ. Для уточнения диагноза произведена стерильная пункция.

Миелограмма: на фоне неизменного состава костного мозга имеются клетки, подозрительные на клетки Гоше. Рекомендуется генетический анализ на болезнь Гоше.

Получены результаты генетического анализа: генотип женщины соответствует болезни Гоше, I тип.

На основании проведенного обследования выставлен клинический диагноз: Беременность 33-34 недели. Болезнь Гоше I тип Хроническая фето-плацентарная недостаточность. Синдром задержки развития плода I степени, ассиметричная форма. Герпетическая инфекция, локализованная форма в области гениталий, стадия обострения. Кондиломатоз наружных половых органов. Кольпит. Эрозия шейки матки. Хламидиоз. Угрожающие преждевременные роды. Анемия средней степени тяжести смешанного генеза, тромбоцитопения.

Учитывая данные обследования, роды проводились естественным путем (амниотомия).

Послеродовый период протекал без осложнений. Выписана на 7-ые сутки в удовлетворительном состоянии. Больная поставлена на учет в медико-генетической лаборатории и рассматривается вопрос о назначении специфической заместительной терапии.

#### **Список использованных источников**

1. Патология скелета при болезни Гоше и ее лечение. Г.Дж. Манкин, Бостон, США
2. Gausher Registry . Annual Report 2008,
3. Management of non-neuronopathic Gausher disease with special reference to pregnancy, splenctomy, bisphosphonate therapy, use of biomarkets and bone disease monitoring. T.M.Cox, J.M.F. Aerts et all, J. Inherit Metab Dis. V.2008

Дивакова Т.С.\* , Фомина М.П.\* , Лобан Е.И.\*\*

### **РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БЕРЕМЕННЫХ С НИЗКОЙ ПЛАЦЕНТАЦИЕЙ**

*УО «Витебский государственный медицинский университет», кафедра акушерства и гинекологии ФПК и ПК, г. Витебск\* ; УЗ «Лельчицкая ЦРБ», г. Лельчицы\*\*, Республика Беларусь*

#### **Введение**

Низкая плацентация при беременности представляет форму аномалии расположения плаценты, которая в большинстве случаев сопровождается недостаточным функционированием маточно-фетоплацентарного комплекса, что обусловлено особенностями васкуляризации нижних отделов матки и снижением плацентарного кровотока [4]. Оценить степень нарушения в маточно-фетоплацентарном комплексе на ранних стадиях позволяет как ультразвуковое исследование плода, плаценты, кровотока в сосудах плаценты, так и определение уровня гормонов, вырабатываемых в плаценте и надпочечниках плода. Большое количество исследований, направленных на выявление диагностических критериев плацентарной недостаточности, приводит нередко к её гипердиагностике или гиподиагностике.

Цель исследования – изучить возможности ранней диагностики плацентарной недостаточности у беременных во II и III триместрах с низкой плацентацией на основе особенностей изменения системного уровня стероидных и белковых гормонов, церулоплазмينا и объёмного вентриплацентарного кровотока.

#### **Материал и методы исследования**

Исходы родов были проанализированы у 58 родильниц, из которых 40 женщин с низкой плацентацией и хронической плацентарной

недостаточностью составили I (основную) группу, а 18 пациенток с физиологическим расположением плаценты без плацентарной недостаточности – II (контрольную) группу. Возраст беременных колебался от 18 до 40 лет и был сходен в группах. Беременность завершилась во всех случаях благополучно родами через естественные родовые пути в 36 – 40 недель гестации рождением живого ребёнка.

Уровень гормонов (свободный эстриол – Э, прогестерон – П, кортизол – К, плацентарный лактоген – ПЛ,  $\beta$ -субъединица хорионического гонадотропина – ХГЧ) в крови изучали у беременных в сроки 19 – 20, 27 – 28, 32 – 33 недели гестации. Определение стероидных гормонов (К, Э, П) и ХГЧ проводили радиоиммунологическим и иммунорадиометрическим методами с использованием гамма-анализатора WIZARD 1470, Wallac (Финляндия) с помощью наборов реагентов: РИА-КОРТИЗОЛ-СТ, СТЕРОН-ЕЗ I125, РИА-ПРОГЕСТЕРОН-СТ (Республика Беларусь), hCG IRMA KIT (Россия). Определение ПЛ проводили методом иммуноферментного анализа с использованием прибора АИФ М/340 с помощью набора реагентов hPL (Placental Lactogen, Human) DRG International, Inc. (США).

Количественное определение церулоплазмينا в плазме крови проводили иммунотурбидиметрическим методом с помощью наборов реагентов производства «Sentinel Diagnostics» фирмы «Abbott» (США) на биохимическом анализаторе «Architext C – 8000» в сроке 19 – 20, 27 – 28 и 35 – 36 недель гестации.

Всем пациенткам в сроках гестации 18 – 22, 26 – 28, 32 – 34 недели проведено трансабдоминальное ультразвуковое исследование плода с плацентографией и плацентометрией в В-режиме, цветное доплеровское картирование с доплерометрией (маточные артерии, артерия пуповины, среднемозговая артерия, аорта плода) на аппаратах Voluson 730 Expert и Siemens Sonoline G 60 S. Объёмную реконструкцию интраплацентарного кровотока выполняли в режиме 3D энергетического доплеровского картирования на основе качественной оценки интраплацентарного кровотока в маточно-плацентарном и плодово-плацентарном бассейне с получением пяти гистограмм (центральная, две парацентральные и две краевые зоны плаценты) при локализации плаценты по передней стенке матки. В случаях расположения плаценты по задней и боковым стенкам матки, когда доступными оказывались только отдельные зоны, оценивали визуализируемую часть плаценты. Количественную оценку кровотока выполняли в программе Vocal (Virtual Organ Computer-aided AnaLysis) с определением индекса васкуляризации (VI), отражающего процентное содержание сосудистых элементов в интересующем объёме плацентарной ткани, индекса кровотока (FI), отражающего среднюю интенсивность кровотока.

Гистоморфологическое исследование плацент проводилось по стандартной методике формалиновой фиксации. Приготовленные из парафиновых блоков срезы окрашивали традиционными гистологическими окрасками. Степень плацентарной недостаточности оценивали на основе

выраженности защитно-приспособительных реакций в плаценте при её морфологическом исследовании [1]. Компенсированную форму хронической плацентарной недостаточности имели 35 (87,5%) пациенток, субкомпенсированную – 4 (10,0%), декомпенсированную – 1 (2,5%) в I группе.

Статистический анализ выполнили на персональном компьютере с использованием стандартного пакета программ SPSS « STATISTICA» для Windows XP, версия 9.0. Тест Колмогорова-Смирнова применяли для верификации нормального распределения данных. Статистический анализ полученных данных проводили с использованием методов параметрической и непараметрической статистики. Характеристики выборок представлены в виде средней величины  $\pm$  среднеквадратичное отклонение. Для оценки межгрупповых различий применяли t-критерий Стьюдента и  $\chi^2$ . Различие между группами считали достоверным при  $p < 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

Уровень стероидных и белковых гормонов у беременных с низким расположением плаценты представлен в таблице 1.

Уровень К крови при низкой плацентации (I группа) был ниже в 1,3 раза во II и III триместрах в сравнении с контрольной группой, что отражает падение метаболических процессов в плаценте и снижение выработки К надпочечниками плода на фоне низкой плацентации и плацентарной недостаточности.

Уровень свободного Э крови в I группе беременных на всех сроках был ниже ( $P < 0,05$ ), чем во II группе, что отражало падение стероид-синтетической функции плаценты и печени плода на фоне низкой плацентации.

Таблица 1 - Уровень гормонов в сыворотке крови у беременных с низкой плацентацией и плацентарной недостаточностью

Группа	Гормон	19-20 недель	27-28 недель	32-33 недели
I (n=40)	Кортизол (нмоль/л)	473,1 $\pm$ 3,9*	552,1 $\pm$ 5,3*	517,9 $\pm$ 4,5*
	Эстриол (нмоль/л)	26,3 $\pm$ 1,9*	31,8 $\pm$ 2,9*	38,3 $\pm$ 3,1*
	Прогестерон (нмоль/л)	248,7 $\pm$ 4,8*	463,3 $\pm$ 8,9	617,2 $\pm$ 5,3
	Плацентарный лактоген (мг/л)	2,1 $\pm$ 0,1*	3,6 $\pm$ 0,3*	4,9 $\pm$ 0,5*
	Хорионический гонадотропин человека (МЕ/л)	1697,5 $\pm$ 44,2	1876,1 $\pm$ 48,4	1813,9 $\pm$ 46,3*
II (n=18)	Кортизол (нмоль/л)	562,8 $\pm$ 6,9	718,1 $\pm$ 9,3	632,1 $\pm$ 8,5
	Эстриол (нмоль/л)	32,9 $\pm$ 3,4	46,8 $\pm$ 4,5	51,7 $\pm$ 4,1
	Прогестерон (нмоль/л)	361,9 $\pm$ 7,8	372,9 $\pm$ 8,6	687,3 $\pm$ 6,8
	Плацентарный лактоген (мг/л)	2,7 $\pm$ 0,2	4,5 $\pm$ 0,5	7,8 $\pm$ 0,4
	Хорионический гонадотропин человека (МЕ/л)	1700,9 $\pm$ 56,6	1561,6 $\pm$ 44,6	1475,5 $\pm$ 38,2

Примечание: \* различия между основной группой и контрольной достоверны при  $P < 0,05$

Сравнительная оценка показателей П I и II групп свидетельствовала о наличии снижения последнего в 1,3 раза в I группе только в начале II триместра и схожих уровнях на более поздних сроках. При плацентарной недостаточности, возникающей на фоне нарушения созревания плаценты, как правило, имеется падение уровня П. При замедленном созревании плаценты происходит компенсаторное увеличение массы плаценты и, наоборот, повышение продукции П [4], что имело место в настоящем исследовании.

Уровень ПЛ сыворотки крови в I группе беременных, как и во II, возрастал с начала II триместра до конца III триместра. Однако степень возрастания ПЛ была ниже ( $P < 0,05$ ) при низкой плацентации в сравнении с беременными при нормальном расположении плаценты, что свидетельствовало о нарастании истощения функции фетоплацентарной системы.

Уровень ХГЧ крови в I группе беременных имел тенденцию к повышению ( $P > 0,05$ ) в сравнении со II группой, отражая процесс напряжения и неустойчивости функционирования фетоплацентарного комплекса при аномальном расположении плаценты. Чрезмерное увеличение содержания ХГЧ в сыворотке крови во II триместре беременности может свидетельствовать о развитии выраженной плацентарной недостаточности и неблагоприятном перинатальном исходе [2].

Таким образом, снижение концентрации свободного Э и ПЛ в 1,3 – 1,4 раза в 19 – 20 и 27 – 28 недель беременности в сочетании с подъёмом П и ХГЧ в 1,2 раза является прогностическим фактором развития плацентарной недостаточности.

Уровень церулоплазмينا плазмы крови в I группе беременных составил  $1,596 \pm 0,085$  г/л в 19-20 недель,  $1,261 \pm 0,076$  г/л – в 27-28 недель и  $1,132 \pm 0,097$  г/л – в 35-36 недель гестации. В контрольной группе уровень церулоплазмينا оказался  $1,053 \pm 0,051$  г/л,  $1,074 \pm 0,084$  г/л и  $1,692 \pm 0,073$  г/л соответственно. Сравнительная оценка показателей исследуемых групп свидетельствовала о повышении уровня церулоплазмينا в 1,6 раза с середины II триместра к концу III триместра в I группе ( $P < 0,05$ ), что согласуется с данными литературы и отражает физиологическое повышение метаболических процессов в плаценте. Уровень церулоплазмينا в I группе оказался высоким ( $P < 0,05$ ) в 19-20 и 27-28 недель гестации и имел тенденцию к снижению ( $P > 0,05$ ) в 35 – 36 недель. Данные изменения, по-видимому, говорят в пользу адекватной активизации антиоксидантной системы в условиях развивающейся гипоксии тканей, направленной на восстановление окислительно-восстановительных процессов в плаценте при её низком расположении. В тоже время потенциал антиоксидантной системы истощается к концу III триместра беременности, свидетельствую о необходимости его поддержания.

Цветовое доплеровское картирование с доплерометрией выявило нарушение маточно-плацентарного кровотока Ia степени (повышение резистентности в маточных артериях) в 13 (32,5%) случаях, II степени (одновременное повышение резистентности в маточных артериях и артерии

пуповины) – в 2 (5,0%) случаях согласно классификации нарушений маточно-плацентарного кровотока М.В. Медведева [3]. В основной группе не было зарегистрировано патологических абсолютных значений 2D доплеровских индексов в средней мозговой артерии (пульсационный индекс  $1,78 \pm 0,22$ ) и аорте плода (индекс резистентности  $0,78 \pm 0,03$ ).

Анализ гистограмм объёмного внутриплацентарного кровотока в контрольной группе представлен в таблице 2.

Таблица 2 - Индексы объёмного внутриплацентарного кровотока в контрольной группе при физиологически протекающей беременности

Внутри-плацентарный кровоток	Индексы объёмного кровотока	Срок беременности		
		18-22 недели	26-28 недель	32-34 недели
Маточно-плацентарный бассейн	Индекс васкуляризации (VI)	17,4±4,76	20,27±5,74	17,91±5,82
	Индекс кровотока (FI)	41,72±2,47	41,36±3,11	41,15±3,58
Плодово-плацентарный бассейн	Индекс васкуляризации (VI)	13,16±3,79	15,17±4,88	10,63±5,23
	Индекс кровотока (FI)	39,91±1,69	40,12±2,98	39,99±4,81

Объёмный кровоток в маточно-плацентарном бассейне характеризовался выраженными нарушениями в виде гиперваскуляризации (57,5% случаев) и гиповаскуляризации (40,0% случаев) с разнонаправленными изменениями индекса кровотока в маточно-плацентарном бассейне, причем отмечалось преобладание повышенных индексов кровотока (увеличение FI более чем на 30% в 57,5% случаев). У 12 (30,0%) беременных I группы визуализировали аваскулярные краевые зоны. Анализ показателей объёмного кровотока плодово-плацентарного бассейна в основной группе выявил гиповаскуляризацию (снижение VI в 1,5 раза) на фоне увеличения интенсивности кровотока на 30% (30,0% случаев) или нормативных значений индекса кровотока (70,0% случаев).

Средняя масса новорождённых в исследуемых группах не отличалась ( $3325 \pm 248$  г и  $3571 \pm 215$  г соответственно). Оценку по Апгар 8-8/8-9 баллов при рождении имели 37 (92,5%) новорождённых, 6-7 баллов – 3 (7,5%) детей. Перинатальное гипоксически-ишемическое поражение ЦНС наблюдали у 2 (5,0%) детей. Задержка внутриутробного роста плода была выявлена лишь в 1 (2,5%) случае у новорождённого 36 недель гестации.

Морфометрическое исследование последов в основной группе доказало формирование хронической плацентарной недостаточности в виде диссоциированного созревания плаценты, падения процента ветвистых ворсин, уменьшения количества сингициальных узлов и просвета сосудов в ветвистых ворсинах, увеличение количества фибробластов и макрофагов в клеточном микроокружении сосудов этих ворсин.

## Заключение

1. Низкая плацентация у беременных сопровождается формированием плацентарной недостаточности, разнонаправленным нарушением синтеза стероидных и белковых гормонов (свободный эстриол, прогестерон, кортизол, плацентарный лактоген, хорионический гонадотропин человека) в маточно-фетоплацентарном комплексе.

2. Уровень церулоплазмينا в плазме крови у беременных с низкой плацентацией отражает степень активности антиоксидантной системы в условиях формирования плацентарной недостаточности.

3. Снижение активности церулоплазмينا в плазме крови беременных с низкой плацентацией отражает степень нарушения кровотока в системе мать-плацента-плод.

4. Патологические значения 2D доплеровских индексов маточно-плацентарного кровотока (маточные артерии, артерия пуповины) и фетального кровотока (сосуды плода) характеризуют декомпенсацию функционального состояния последа с нарушением фетальной гемодинамики, требуя выполнения срочных мер (интенсивное лечение, досрочное родоразрешение). Патологические изменения 3D показателей объёмного интраплацентарного кровотока на фоне адекватного маточно-плацентарного и фетального кровотока свидетельствуют о начальных нарушениях внутриплацентарной гемодинамики, и инициации компенсаторных процессов в плаценте. 3D реконструкция кровотока в плаценте является методом более ранней диагностики нарушений интраплацентарной гемодинамики в сравнении с доплерометрией маточно-плацентарного и фетального кровотока, который может применяться не только для прогнозирования состояния плода и новорождённого, но и своевременного назначения терапии по улучшению плацентарной перфузии.

## Список использованных источников

1. Плацентарная недостаточность: учебно-методическое пособие / Н.Г. Павлова, О.Н. Аржанова, М.С. Зайнулина, А.В. Колобов. Под ред. Э.К. Айламазяна. – СПб.: Изд-во Н-Л, 2007. – 32 с
2. Сидорова И.С., Макаров И.О. Клинико-диагностические аспекты фетоплацентарной недостаточности. – М.: МИА, 2005. – 295 с.
3. Стрижаков А.Н., Бунин А.Т., Медведев М.В., Григорян Г.А. Значение доплерометрии маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотока в выборе рациональной тактики ведения беременности и метода родоразрешения // Акушерство и гинекология. – 1989. - № 3. – С. 23 – 25.
4. Филиппов О.С. Плацентарная недостаточность / М.: «МЕДпресс-информ», 2009. – 159 с.

## **ЛЕЙОМИОМА МАТКИ (БЕРЕМЕННОСТЬ, СОСТОЯНИЕ ПЛОДА, ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ИСХОД БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ)**

*ГУ "Институт педиатрии акушерства и гинекологии НАМНУ",  
г. Киев, Украина*

### **Введение**

Лейомиома матки – одна из наиболее часто встречающихся доброкачественных опухолей женской репродуктивной системы [1,2], которая является причиной таких осложнений как бесплодие, невынашивание беременности, внутриутробная гибель плода во время беременности и в родах, плацентарная недостаточность, гипоксия и гипотрофия плода, кровотечения в родах и в послеродовом периоде, некроз лейоматозных узлов во время беременности и другие [3,4].

Несмотря на имеющиеся многочисленные исследования по течению беременности и родов у женщин с лейомиомой матки до сих пор остаются не выясненными все факторы, которые приводят к тяжелым осложнениям у беременных, не разработаны критерии прогнозирования исходов беременности.

Цель работы: изучить течение беременности, родов, состояние плода, гормональный статус, наличие инфекции и показатели иммунологической защиты в динамике беременности и разработать систему лечебно-профилактических мероприятий, направленных на оптимизацию состояния плода в период беременности и исходы родов.

### **Материал и методы исследования**

Обследовано 190 беременных с лейомиомой матки и 30 здоровых беременных, которые находились в клинике акушерской патологии института ПАГ АМН Украины. Беременные были разделены на 2 группы: 1 группа – 75 беременных, получавших общепринятую симптоматическую терапию и 2 группа – 115 беременных, получавших разработанный в клинике комплекс лечебно-профилактических мероприятий. Помимо детальных клинико-лабораторных обследований проведено гормональные обследования. Концентрацию эстрадиола ( $E_2$ ), эстриола ( $E_3$ ), хорионического соматомаммотропина (ХМ) и пролактина (ПРЛ) в крови изучено радиологическим методом с помощью тест-наборов производства ХОП ИБОХ АНБ (Беларусь). Окраска влагалищных мазков для гормонального кольпоцитологического исследования проведена по методу Шорра (микроскоп БИОЛАМ). Концентрация серотонина в крови изучена по методу С.Юденфренда (счётчик Гамма-2). Обсеменение родовых путей изучалось методом посевов на специальные среды, кровяной агар, агар Сабуро,

желточно-солевой агар, среда Эндо, тиогликолевая среда. Изучение местного иммунитета проводилось путём определения в цервикальной слизи концентрации иммуноглобулинов А, М, G, секреторного иммуноглобулина (sIg), концентрацию С-3 компонента комплемента - методом радиальной иммунодиффузии с использованием моноспецифических сывороток соответственной специфичности. Проведено обследование на вирусоносительство (IgM, IgG). Состояние плода и плаценты изучалось с помощью кардиотокографии (аппарат «Biomedica») и ультразвукового аппарата Aloka SSD-630 (Япония). Изучение цитокинов в плазме крови (II-4, II-6, II-8) проведено иммуноферментным методом с помощью наборов «Human II-6, II-8, II-4», фактор некроза опухоли (ФНО) определялся с помощью иммуноферментного анализа на основании моноклональных антител, определение концентрации растворимых рецепторов ФНО I и II типов проводилось иммуноферментным методом с использованием наборов фирмы «Fagimingen» (США).

Содержание адреналина и норадреналина в моче изучено по методу З.М.Матлиной и соавт. (1969).

Данные обработаны методом вариационной статистики с использованием критериев Стьюдента и Фишера.

### Результаты и обсуждение

Из 190 обследованных беременных с лейомиомой матки родили 177 женщин. У 7 беременных (3,7%) была замершая беременность в I триместре. У 5 – произошли самопроизвольные аборт в I триместре (2,6%).

Одной беременной беременность была прервана в 12 недель беременности в связи с некрозом лейоматозного узла.

Все эти беременные были с множественными лейоматозными узлами на матке.

Анамнез течения беременности в зависимости от наличия количества узлов на матке представлено в таблице 1.

Таблица 1 – Анамнез течения беременности в зависимости от наличия количества узлов на матке (%)

Группы беременных	n	Стат. показатель	Ранний гестоз	Преэклампсия	Угроза прерывания	Анемия	Угроза гипоплода
1 (един. узлы)	125	M±m	16,8±1,4	12,8±1,8	73,6±8,6	26,4±4,3	37,6±2,8
2 (множ. узлы)	52	M±m	26,9±1,9*	25,0±2,9*	78,8±2,4	30,7±5,2	67,3±4,6*

Примечание: \* - достоверность между группами

Наиболее частое осложнение у этих беременных – угроза прерывания беременности встречается в обеих группах. Беременность закончилась родами

у 177 женщин с ЛМ. Преждевременные роды были у  $10,3 \pm 0,6\%$  рожениц с множественными узлами и у  $2,4 \pm 0,6\%$  - с единичными.

В родах наиболее частыми осложнениями были – угроза в/утробной гипоксии плода, при этом у рожениц с множественными узлами она составляла  $67,3 \pm 5,8\%$ , а с одним узлом –  $36,0 \pm 4,2\%$ .

Самостоятельные роды были у  $66,7\%$  женщин. Операцией кесарево сечение родоразрешены –  $33,3\%$  беременных. Показаниями к хирургическому родоразрешению были - низко расположенные узлы на матке, мешавшие продвижению плода – у 8 рожениц, преждевременная отслойка плаценты у 4-х женщин, слабость родовой деятельности – у 17 рожениц, угроза или начавшаяся гипоксия плода в родах - у 11 рожениц, 20 рожениц были прооперированы по относительным показаниям – возраст больше 36 лет, отягощенный акушерский анамнез, отсутствие живых детей.

Все дети родились живыми. Умер 1 новорожденный, перинатальная смертность составила  $6\%$ .

Изучение гормонального статуса беременных с лейомиомой матки свидетельствует о снижении концентрации эстриола, низких показателях хорионического гонадотропина (ХГ) и хорионического соматомаммотропина (ХМ) в I триместре беременности, что может свидетельствовать о недостаточности функции синцитиотрофобласта с ранних сроков беременности.

При оценке гормонального статуса женщин с лейомиомой матки достаточно информативным и доступным методом следует считать кольпоцитологические исследования влагалищного эпителия, который имеет свойство реагировать как «орган-мишень» на уровень гормонов в крови.

Так, в I триместре беременности при определении высоких концентраций прогестерона и относительно невысоких концентраций эстрогенов, по сравнению с группой контроля по кольпоцитологии более чем у  $40\%$  беременных определялись мазки эстрогенного типа с высокими индексами кариопикноза и эозинофилии.

Эти показатели соответствовали клинически проявлениям угрозы прерывания беременности. Появление кольпоцитологических мазков эстрогенного ( $83,3\%$ ) и регрессивного ( $16,6\%$ ) типа является неблагоприятным признаком и может предшествовать замиранию беременности.

Кроме того, прогностическими признаками прерывания беременности в I триместре являются: повышение концентрации пролактина в крови на  $150\%$  и выше, кортизола на  $20\%$  и выше и снижение хорионического гонадотропина на  $20\%$  и ниже нормы.

Во II и III триместрах беременности почти у трети беременных с ЛМ отмечались кольпоцитогаммы атрофического типа, что свидетельствовало о дисфункции плацентарного комплекса и нарушении адаптационных возможностей плода.

Обследование беременных с лейомиомой на наличие инфекции, вирусной и бактериальной, показали высокую их инфицированность. Так, у

44% беременных титр антител IgG к вирусу герпеса I типа и у 30% обследованных к вирусу герпеса II типа был значительно выше, нежели допустимые титры, у 37,5% беременных выявлена комбинация вирусного инфицирования – вирус герпеса и цитомегаловирус. У 38,1% беременных выявлены высокие титры IgG к попиломовирусам.

Обследование бактериальной контаминации родовых путей беременных с ЛМ показало, что у 81% женщин высевались патологическая микрофлора в ассоциациях – чаще с грибами рода Кандида (35%) – стрептококки, стафилококки, кишечная палочка, клебсиела, пептострептококки, бактероиды и др. Концентрация аэробных условно-патогенных бактерий достигала 5,3 lg КОЕ/мл. Особенно неблагоприятным является контаминация гемолитическим стафилококком и эпидермальным стафилококком с гемолитическими свойствами. Частота выявления патологической флоры более высокая в I и II триместрах беременности, что может быть причиной прерывания беременности в эти сроки.

Изучение показателей местного иммунитета свидетельствует о наличии его дисбаланса. Об этом свидетельствует снижение секреторного иммуноглобулина А (sIgA) по сравнению со здоровыми беременными, параллельно отмечено увеличение протективного фактора защиты С-3 компонента комплимента в цервикальной слизи.

Изучение в крови (ФНО) фактора некроза опухоли и его растворимых рецепторов у беременных с ЛМ свидетельствует о возрастании активности растворимого рецептора II типа (pp-75). В то же время у здоровых беременных преобладают рецепторы I типа (pp-55). Соотношение растворимых рецепторов pp75/pp55 у здоровых беременных составляет  $0,80 \pm 0,11$ , а у беременных с ЛМ  $1,5 \pm 0,26$  ( $p < 0,05$ ).

Повышение концентрации pp-75 свидетельствует об активации ФНО несмотря на то, что концентрация самого ФНО может быть в пределах нормы. Снижение соотношения pp75/ФНП в I триместре беременности может свидетельствовать об угрозе прерывания беременности. В то же время повышение концентрации pp75 и его соотношения pp75/ФНО в крови во II триместре беременности свидетельствует об усилении стабилизации ФНО, что является компенсаторным механизмом для сохранения беременности.

В развитии иммунного ответа на наличие инфицирования значительную роль играют концентрации Th-1 провоспалительных (Ил-6, Ил-8) и Th-2 противовоспалительных (Ил-4) интерлейкинов. У беременных с лейомиомой матки концентрация этих интерлейкинов значительно выше, нежели у здоровых беременных. Изменения в цитокиновом статусе у беременных с ЛМ матки свидетельствует о наличии воспалительных изменений в организме, что может стимулировать рост лейоматозных узлов и создавать угрозу для нормального развития беременности.

Изучение психоэмоционального статуса беременных с лейомиомой матки свидетельствует о низком уровне у 37,6% женщин, умеренном – у 45,9%, а высоком – только у 16,5% беременных. О нарушении стрессоустойчивости свидетельствуют и гормональные исследования –

снижение экскреции стрессреализующих гормонов (адреналина и норадреналина), особенно в III триместре беременности (в 2,5-3 раза) по сравнению со здоровыми беременными. Следовательно, отрицательные эмоции, боязнь за исход беременности является также одним из факторов риска неблагоприятного исхода беременности у женщин с лейомиомой матки.

На основании проведенных исследований разработан комплекс лечебно-профилактических мероприятий для беременных с лейомиомой матки, который получали 50 беременных женщин с этой патологией. Группу сравнения составили 75 беременных с лейомиомой матки, получавших симптоматическую терапию.

С I триместра беременности рекомендовалось питание, богатое белком, назначались спазмолитики (таблетированные или в виде свечей), а также витамин E (300 мг в сутки) как антиоксидант, который принимает участие в биосинтезе гема, белков, пролиферации клеток, воздействует на тонус и проницаемость сосудов. С 14 нед. беременности в связи с высокой частотой вирусного инфицирования назначались иммуномодуляторы.

При наличии угрозы прерывания беременности и прогестероновой недостаточности назначался прогестерон внутримышечно 2,5% (1-2 раза в сутки) в течение 14 дней, а затем утрожестан (per os или вагинально, 2-4 таб. в сутки) в зависимости от выраженности симптомов угрозы прерывания.

При наличии клинических проявлений угрозы прерывания, не подтвержденной наличием прогестероновой недостаточности, назначалась гомеопатическая терапия (пульсатила, агнус-кастус, магнум-муриатикум) в течение месяца.

Во II триместре беременности проводили терапию, направленную на оптимизацию состояния плода и плацентарного комплекса: хофитол по 5 мл в/в капельно на 5% р-ре глюкозы в течение 5 дней, потом продолжали терапию таблетированными препаратами (по 2 таблетки x 3р в день): актовегин 2,5 мл в/в капельно на 5 % р-ре глюкозы 3-5 дней затем продолжить таблетированными формами препарата. Курс лечения – 14 дней. При наличии инфицирования для санации родовых путей применяли тержинан (10-12 дней местно). В 32-34 недели терапию повторяли. Госпитализацию в стационар осуществляли в 37-38 недель беременности для дородовой подготовки и разработки плана ведения родов. С 38 недель проводили дородовую подготовку гомеопатическими препаратами с эстрогенным действием (цимицифуга по 5 гранул ежедневно), при отсутствии готовности шейки матки к родам и возможности родоразрешения через естественные родовые пути в 39 недель назначали простагландин E<sub>2</sub> интравагинально.

Разработанный комплекс лечебно-профилактических мероприятий позволил улучшить показатели гомеостаза и снизить количество осложнений у этих женщин в период беременности и родов.

Из 50 беременных, которые получали разработанный комплекс, беременность закончилась родами у всех женщин, в группе сравнения беременность закончилась самопроизвольными абортами у 11 женщин.

Во время беременности снизились такие осложнения как угроза прерывания беременности (44% против 66,6% в группе сравнения, угрожающей в/утробной гипоксии плода (34% против 46,6%). В родах снизилась частота слабости родовой деятельности (4% против 10,6% в группе сравнения). Операцией кесарево сечение родоразрешены 34% беременных в основной группе и 45,1% - в группе сравнения.

У женщин, получавших разработанный комплекс терапии, все дети родились в удовлетворительном состоянии, в группе сравнения 1 ребёнок умер на 5 сутки после родов.

Таким образом, детальное обследование в динамике беременности и правильно скорректированная терапия позволяет снизить количество осложнений при беременности и в родах у этих женщин.

### **Заключение**

1. Беременные с лейомиомой матки должны быть обследованы в стационарах высокого профиля с ранних сроков беременности для решения вопроса о возможности вынашивания беременности.

2. Во время беременности следует проводить терапию, направленную на снижение контрактильной активности матки, нормализацию гормонального баланса и оптимизацию функции плацентарного комплекса.

3. Госпитализацию беременных с лейомиомой матки следует проводить в 37-38 недель беременности для разработки плана ведения родов и проведения подготовки к родам.

4. Правильно скорректированная терапия и рациональное ведение родов у женщин с лейомиомой матки позволяет снизить количество осложнений во время беременности и родов и снизить количество перинатальных потерь.

### **Список использованных источников**

1. Савицкий Г.А., Савицкий А.Г. Миома матки (проблемы патогенетической терапии).- Спб: ЭЛБИ.-2000.-235с.

2. Кулаков В.И., Шмаков Г.С. Миомэктомия и беременность / Москва МЕД пресс.-информ.-2001.-342с.

3. Лейомиома матки і вагітність (Методичні рекомендації) Коломійцева А.Г. і співавтори Київ.-2006.-28с.

4. Обоснование выбора местной терапии бактериального вагиноза у беременных с миомой матки //Репродуктивное здоровье женщины.-2008.-№3(37).-С.118-122.

## **ОРГАНИЗАЦИОННО-ЛЕЧЕБНАЯ ПОМОЩЬ БЕРЕМЕННЫМ С ФИБРОЗНО-КИСТОЗНОЙ БОЛЕЗНЬЮ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ**

*ГУ "Институт педиатрии, акушерства и гинекологии  
НАМН Украины", г. Киев, Украина*

### **Введение**

Молочные железы (МЖ) являются частью репродуктивной системы женщины и представляют собой классический "орган-мишень" относительно действия, по крайней мере 15 гормонов, среди которых наиболее значимыми являются стероидные половые гормоны, пролактин, ЛГ, ФСГ, гормоны щитовидной железы (тироксин, трийодтиронин), СТГ, кортизол, инсулин, андрогены, мелатонин. Благодаря такому широкому спектру гормональных влияний молочная железа имеет высокую склонность к развитию различных патологических дисгормональных процессов - мастопатий [1, 3, 4].

Фиброзно-кистозная болезнь молочных желез (ФКБМЖ), по определению ВОЗ (1984), представляет собой "комплекс процессов, которые характеризуются широким спектром пролиферативных и регрессивных изменений тканей МЖ с формированием различных соотношений эпителиального и соединительнотканного компонентов и образованиями в МЖ изменений фиброзного, кистозного и пролиферативного характера" [3]. Разные формы мастопатий, в свою очередь, могут служить фактором риска для развития рака молочной железы (РМЖ) (при наличии пролиферативных форм риск рака повышается в 3-5 раз), частота которого в Украине с 1995 года занимает первое место среди всех злокачественных новообразований и причин смерти женского населения. Отмечается ежегодное повышение уровня заболеваемости РМЖ: за 20 лет он повысился более чем в 2 раза. Каждый год в мире регистрируется свыше 1 млн. случаев РМЖ, среди них в Украине - 16 тыс., ежегодно их количество возрастает на 1-2%. При диффузных формах ФКБМЖ риск развития РМЖ составляет 12-15%, при кистозно-узловых - возрастает в 5-6 раз [1, 3]. Каждая женщина, заболевшая РМЖ, в среднем терчет 17-18 лет своей жизни, и это составляет 53% от всех потерь женской популяции нашей страны. При этом больные с запущенными стадиями заболевания составляют 40%, а умирают в течение первого года со дня постановки диагноза РМЖ 12,6%. Лечение РМЖ даже на ранних стадиях не дает 100% излечения больных: свыше 20% из них умирает в результате реализации метастатических поражений различных органов [1, 3...5, 8].

Из выше изложенного следует, что в противораковой борьбе вместе с ранней диагностикой злокачественных опухолей не меньшее значение имеет своевременное выявление и лечение предраковых заболеваний молочных желез. Вместе с тем, довольно часто доброкачественные заболевания молочных желез продолжительное время остаются незамеченными, особенно

у женщин групп риска (с наличием отягощенного акушерско-гинекологического анамнеза - бесплодие, невынашивание беременности, дисгормональные и воспалительные заболевания половых органов, большое количество искусственных аборт; с патологией печени, желчевыводящих путей и кишечника, щитовидной железы, ожирением, сахарным диабетом и т.п.). За последнее десятилетие наблюдается увеличение частоты доброкачественных заболеваний молочных желез с одновременным уменьшением возраста больных. Так, по нашим данным, наиболее часто доброкачественные заболевания молочных желез встречаются в возрасте 21-35 лет (78,2 %).

### Результаты и обсуждение

Частота ФКБМЖ составляет в общей популяции - 12-25%, среди женщин с гинекологическими заболеваниями - 58-80%, среди беременных - 12-18% (по архивным данным клиник ГУ "ИПАГ НАМН Украины" за 2001-2006 гг.), 65,5% (по данным отделения патологии беременности и родов ГУ "ИПАГ НАМН Украины" за 2007-2010 гг.). Это свидетельствует о невнимательном отношении к проблеме и неучитывании состояния молочных желез при установлении клинического диагноза. Рост частоты проявления ФКБМЖ у беременных за последние годы является результатом нашего скринингового подхода к ультразвуковому и клиническому обследованию молочных желез у женщин групп риска (с отягощенным акушерско-гинекологическим и соматическим анамнезом).

Рост частоты патологии молочных желез, как доброкачественной, так и злокачественной, является общемировой тенденцией, к факторам риска которой можно отнести [8]:

- экологические факторы, урбанизация, занятость женщин в общественной жизни, работа в условиях искусственного освещения;
- неправильный режим питания с преобладанием животных жиров;
- ожирение;
- гиподинамия, низкая физическая активность;
- возрастание распространенности вредных привычек;
- откладывание срока рождения первого ребенка, уменьшение количества детей в семье;
- отказ или уменьшение срока грудного вскармливания.

Вместе с тем развитие ФКБМЖ связано со следующими гормональными и функциональными изменениями: увеличением соотношения эстрогени/прогестерон, пролактина, гормонов щитовидной железы, надпочечников, поджелудочной железы, повышенным уровнем простагландинов, нарушением функции печени и метаболизма жирных кислот, нарушением функции и биоценоза кишечника, психоэмоциональными факторами [3...5]. Также в современных условиях наблюдается тенденция к "омоложению" заболеваний молочных желез, которые наиболее часто встречаются в возрасте 21-35 лет (78,2%). Беспokoит

тот факт, что впервые во время скринингового исследования состояния молочных желез у 50,5% беременных впервые во время данной беременности было выявлена фиброзно-кистозная болезнь молочных желез. При более тщательном обследовании выявлено, что у этих женщин наблюдалась высокая гинекологическая заболеваемость в анамнезе: хронический сальпингоофорит (41,7%), эрозия шейки матки (40%), поликистоз яичников (13,3%), эндометриоз (8,3%), лейомиома матки (33,3%). Наши результаты подтверждают мысль других специалистов в отношении значительной роли патологии женской половой сферы в развитии заболеваний молочных желез. По нашим данным, у беременных с ФКБМЖ наблюдается значительное количество экстрагенитальных заболеваний, которые могут выступать как фоном для развития патологии молочных желез, так и осложнять течение основного заболевания и беременности у этих женщин: заболевания желудочно-кишечного тракта наблюдались у 73,9%, почек - у 20,8%, органов дыхания - у 43,5%, щитовидной железы - у 16,7%, сахарный диабет - у 8,3%, артериальная гипертензия - у 8,3% [2].

У 65% беременных впервые во время данной беременности была выявлена фиброзно-кистозная болезнь молочных желез. При динамическом наблюдении за течением беременности и родов у женщин с ФКБМЖ выявлено большое количество акушерских и перинатальных осложнений, среди которых наиболее весомыми во время беременности были: угроза прерывания до 22 недель - 80-100%, угроза преждевременных родов - 8,7-13,3%, анемия - 17,4-32%, преэклампсия - 8,7-16%, плацентарная дисфункция - 16,7-28%, дистресс плода - 15-28%.

Во время родов регистрировались следующие осложнения: слабость родовой деятельности - 14,2%, несвоевременное излитие околоплодных вод - 36,3%, острый дистресс плода - 21%, преждевременная отслойка плаценты - 16%, травмы мягких тканей родового канала (вместе с оперативным разрезом промежности) - 45,4%.

### **Заключение**

Таким образом, женщины с ФКБМЖ составляют группу высокого риска не только с онкологической точки зрения, а и с позиций акушерских и перинатальных последствий, что требует разработки определенных профилактических организационных и лечебных мер.

Учитывая указанные факторы риска относительно развития патологии молочных желез и акушерских осложнений у данного контингента больных, предложен следующий алгоритм организационных действий:

- Санитарно-просветительская работа (распространение информации относительно риска РМЖ, обучение методике самообследования молочных желез);
- Прегравидарная подготовка с целью минимизации влияния факторов риска;
- Раннее взятие на учет по беременности;

- УЗИ молочных желез беременных в сроки, указанные действующими нормативами МЗ Украины относительно проведения УЗИ состояния плода;
- Консультация маммолога с целью определения дальнейшей тактики;
- Определение гормонального профиля, состояния щитовидной железы беременных с ФКБМЖ, состояния фактического питания и витаминной обеспеченности;
- Определение функции печени, кишечника, половых путей беременных с ФКБМЖ.

При наличии ФКБМЖ женщинам в течение беременности рекомендуется проводить следующие лечебно-профилактические мероприятия:

- Нормализация режима питания и состава пищевого рациона (снижение доли животных жиров, употребление больших доз фолиевой кислоты - фолацин, витаминов, микроэлементов, пектинов);
- Нормализация гормональных взаимоотношений в зависимости от выявленных изменений (препараты прогестеронового ряда - утрожестан, бромкриптин, дексаметазон и т.п.);
- Нормализация функции печени, кишечника (хофитол, глутаргин, пробиотики);
- Патогенетически обоснованная санация хронических очагов инфекции, особенно половой сферы (местные антимикробные средства, специфические пробиотики);
- Симптоматическая терапия (нормализация маточно-плацентарного кровообращения и профилактика нарушений питания лейомадозных узлов - флебодиа 600, кардонат; лечение сопутствующих заболеваний и т.п.).

Исследования в этом направлении будут продолжены, поскольку мы считаем перспективным в научно-практическом аспекте проследить особенности становления и хода лактации, восстановление менструальной функции и состояние молочных желез при ФКБМЖ в течение первого года после родов. Полученные результаты дадут возможность усовершенствовать разработанные нами организационно-лечебные мероприятия по ведению таких женщин в послеродовом периоде и, тем самым, содействовать оздоровлению женского населения Украины в активном репродуктивном возрасте.

#### **Список использованных источников**

1. Дисгормональные гиперплазии молочных желез: этиология, клинические формы, алгоритмы диагностики, принципы терапии / Смолянка И.И., Досенко И.В., Лященко А.А. и др. // *Consilium Medicum Ukraina*. – 2007. – Т. 1, № 6. – С. 11-18.
2. Жабченко І.А. Фіброзно-кістозна мастопатія у вагітних: сучасний стан проблеми в Україні // *Здоров'я України*. – 2008. - № 17/1. – С. 22-23.
3. Зотов А.С., Белик Е.О. Мастопатии и рак молочной железы. – М.: МЕДпресс-информ, 2005. – 112 с.
4. Ильин А.Б., Бескровный С.В. Молочная железа – орган репродуктивной системы женщины // *Журнал акушерства и женских болезней*. – 2000. – Вып. 2, Т. XLIX. – С. 51-53.

5. Луценко Н.С. Мастопатия: проблемы и решения // Репродуктивное здоровье женщины. – 2006. - № 1 (25). – С. 55-58.
6. Татарчук Т.Ф., Сольский Я.П., Ефименко О.А., Косей Н.В. Мастодиния в структуре предменструальных нарушений // Здоровье женщины. – 2006. - № 1 (25). – С. 116-118.
7. Хаецкий И.К., Корицкая Л.Н. Ретиноиды, гепатобилиарные нарушения и опухоли молочной железы // Doctor. – 2003. - № 4. – С. 53-55.
8. Porter P. «Европеизация» риска развития рака молочной железы // Медицинские аспекты здоровья женщины. - 2008. - № 3 (12). – С. 70-71.

Жабченко И.А., Скрипченко Н.Я., Шекера И.О.

## **ПРОФИЛАКТИКА ОСЛОЖНЕНИЙ III ТРИМЕСТРА БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН ГРУПП ВЫСОКОГО РИСКА**

*ГУ "Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины",  
г. Киев, Украина*

Беременность представляет собой динамический процесс, в течение которого перманентно происходят изменения гормонального фона, психоэмоционального состояния, микробного состава биотопов организма и иммунной системы женщины. Вместе с тем усиливаются обменные процессы, увеличивается потребление витаминов, микроэлементов, питательных веществ на нужды плода, причем все указанные процессы происходят на фоне повышенного давления в брюшной полости за счет постоянно растущей матки. Даже у практически здоровых женщин наблюдается значительное количество осложнений именно в III триместре беременности за счет сдвигов в адаптационно-приспособительных реакциях, что приводит к неблагоприятному исходу родов и состоянию новорожденного [1]. С этой точки зрения логичным является увеличение частоты осложнений в III триместре беременности у женщин, относящихся к группам высокого акушерского и перинатального риска, а именно: при наличии гормональных сдвигов в организме (нарушение менструального цикла, бесплодие, склерополикистоз яичников, эндометриоз, лейомиома матки, фиброзно-кистозная болезнь молочных желез, патология тиреоидной системы), хронических очагов инфекций, или персистенции инфекций TORCH-комплекса, особенно в половой сфере (хронические воспалительные заболевания органов малого таза, вагиниты, дисбиотические состояния кишечника и т.п.), анемии и гиповитаминозов вследствие патологии желудочно-кишечного тракта и сезонных изменений рациона [2...4]. При увеличении объема беременной матки довольно часто именно в III триместре возникают впервые, или усиливаются проявления уже существующего варикозного расширения вен нижних конечностей и наружных половых органов, геморроидальных узлов, что является фактором риска тромботических осложнений. В развитии данного осложнения играют значительную роль наследственная склонность, наличие ожирения,

многоплодная беременность, макросомия плода, наличие многоводия, патологическая прибавка массы во время беременности, которые усиливают внутрибрюшное давление и усложняют венозный отток [12].

По нашему опыту и данным других специалистов [2, 4], наиболее значимыми осложнениями III триместра беременности являются угроза преждевременных родов, плацентарная дисфункция, нарушение состояния плода, негативные изменения микробного спектра влагалища и кишечника, анемия I-II степени. Указанная патология не только осложняет течение беременности в этот период, а и в значительной мере определяет основные осложнения родового и послеродового периодов и состояния новорожденного. Так, у женщин с лейомиомой матки частота преждевременных родов составила, по нашим данным, 9,3%, при ФКБМЖ - 3,7%. Плацентарная дисфункция у указанных контингентов беременных составляла соответственно 32,5%-86,6% (в зависимости от количества узлов и их размеров) и 59,3%, нарушения биоценоза родовых путей определялись у 56,5% беременных, наличие персистирующих инфекций TORCH-комплекса - у 33,7% женщин [2, 4].

Угроза преждевременных родов у женщин с ЛМ является как следствием тех гормональных сдвигов, что и привели к развитию данной патологии, так и увеличения размеров плода при ограниченных возможностях матки к равномерному возрастанию своего объема при наличии опухоли. Что касается женщин с ФКБМЖ, то у них причиной угрозы преждевременных родов, как правило, становится нарушение соотношения эстрогены/прогестерон, как и у женщин с ЛМ, поскольку абсолютная или относительная гиперэстрогемия является основным патогенетическим фактором развития ЛМ и ФКБМЖ [4]. Следует также отметить, что гиперэстрогемия является причиной развития угрозы прерывания беременности уже с ранних сроков, что требует раннего и продолжительного назначения препаратов прогестеронового действия.

Гормональные сдвиги приводят к развитию ранней первичной плацентарной дисфункции, которая усиливается с увеличением срока беременности. Ситуация усложняется, если параллельно имеет место хроническое или острое инфицирование беременной. При сочетании этих факторов увеличивается риск развития задержки роста плода, его дистресса, многоводия, и даже перинатальных потерь. Вместе с тем наличие угрозы преждевременных родов на фоне многоводия, многоплодия, наличия крупного плода в матке в III триместре беременности могут приводить к появлению структурных изменений в шейке матки, особенно у женщин с невынашиванием в анамнезе, то есть к истмико-цервикальной недостаточности в поздние сроки беременности, когда иногда наложение традиционного циркулярного шва на шейку матки является весьма затруднительным вследствие большого объема матки, негативного влияния наркоза на состояние женщины и плода, а иногда и техническими трудностями в связи со значительным укорочением шейки матки.

К сожалению, сегодня увеличивается количество беременных именно с риском указанных осложнений, или уже с их проявлениями различной

степени выраженности. Такая ситуация требует от врачей разработки новых подходов к профилактике осложненного течения III триместра беременности с учетом факторов риска, их комбинаций и индивидуальных особенностей каждой беременной.

При наличии угрозы преждевременных родов традиционно довольно успешно используются препараты спазмолитического действия, магниальная терапия,  $\beta$ -адреномиметики. Однако, у беременных групп риска с прогестероновой недостаточностью невозможно достичь успеха без применения препаратов прогестерона. Проблема заключается в том, что среди современных препаратов данной направленности применение в III триместре (до 36 недель беременности), по действующим в Украине инструкциям, разрешено лишь для микронизированного прогестерона (Утрожестан, Besins Healthcare, Франция). Поэтому при возникновении угрозы преждевременных родов Утрожестан является препаратом выбора. Его применение можно индивидуально варьировать благодаря наличию двух форм - пероральной (до 37 недель) и вагинальной (до 27 недель). Вместе с тем этот препарат обладает и некоторым седативным действием, что важно для беременных с высоким уровнем тревожности при данной патологии. Его применение не вступает в противоречия с другими современными методами блокирования преждевременной родовой деятельности и не оказывает отрицательного влияния на плод.

При наличии структурных изменений шейки матки (ее укорочение, раскрытие наружного зева) и у женщин с факторами риска развития преждевременных родов и истмико-цервикальной недостаточности комплекс лечебно-профилактических мероприятий можно дополнить путем введения акушерского разгружающего пессария. За счет уменьшения давления в области внутреннего зева и расположения шейки матки в ограниченном пессарием пространстве достигается значительное пролонгирование беременности, уменьшение ощущения давления и напряжения в нижних отделах матки, улучшение кровообращения в нижних конечностях и, как следствие, уменьшение отеков и проявлений венозной недостаточности. Преимуществом данного метода профилактики преждевременного прерывания беременности является также возможность его использования в амбулаторных условиях, что является экономичным и положительным с точки зрения психологического состояния беременной. Вместе с тем наличие пессария во влагалище не препятствует проведению санации половых путей при ее необходимости и контролю за ее эффективностью [7].

Учитывая наличие физиологической склонности к гиперкоагуляции в III триместре беременности и ее усиление у женщин групп риска (с ЛМ, варикозной болезнью, ожирением, ФКБМЖ и т.п.), комплекс профилактических мер дополняют препаратами, которые положительно влияют на сосудистую стенку, нормализуют венозный отток, обладают дренажным действием на ткани и тем самым уменьшают отеки. К ним принадлежат трансдермальные формы в виде геля, пероральные препараты на основе диосмина (флебодиа 600). Применение этих препаратов

одновременно положительно влияет на маточно-плацентарно-плодовую перфузию тем самым, уменьшая проявления плацентарной недостаточности [1], а у женщин с ЛМ является профилактическим средством в отношении нарушения питания лейоматозных узлов во время беременности [4]. Дренажным и противоотечным эффектом обладает также препарат лимфомиозот, которым можно дополнить комплекс лечебно-профилактических действий у женщин групп риска.

Как уже отмечалось, довольно частым осложнением у женщин групп риска является плацентарная дисфункция, часто возникающая до III триместра беременности, поэтому ее проявления и влияние на состояние внутриутробного плода уже является достаточно продолжительным и часто плохо поддается коррекции. Однако проведение лечебно-профилактических мероприятий по нормализации функции плаценты и маточно-плацентарно-плодового кровотока дает возможность пролонгировать беременность и содействует рождению детей в удовлетворительном состоянии. К комплексу таких мер относятся препараты вазоактивного действия (актовегин, инстенон), метаболические средства и донаторы оксида азота (кардонат, метилурацил, глутаргин), гепатотропные препараты (хофитол, эссенциале, хепель), витаминные и иммуномодулирующие комплексы (пренатал, прегнакеа, элевит, плацента композитум, коэнзим композитум). Формы применения препаратов и продолжительность их использования зависят от степени выраженности изменений плодово-плацентарных взаимоотношений, эффективности лечения и индивидуальных особенностей беременной. Контроль за состоянием плода и эффективностью лечения осуществляются путем регулярного обследования беременной с помощью клинических, ультразвуковых, гормональных, кардиотокографических методов.

В современных экологических условиях нарушение системы иммунитета, особенно во время беременности, часто приводит к дисбиотическим изменениям состава биотопов организма женщины, в частности, половых путей и кишечника, что подтверждается нашими исследованиями и данными других специалистов [2, 3]. Неблагоприятным фоном для таких сдвигов у женщин групп риска является также несбалансированное питание, частая смена половых партнеров, раннее начало половой жизни, нерациональная антибиотикотерапия в прошлом, носительство хронических инфекций и наличие хронических воспалительных заболеваний. В III триместре беременности дисбиоз организма женщины является фактором риска по развитию у нее преждевременного излития околоплодной жидкости и хориоамнионита с последующим инфицированием плода и новорожденного, после родов - к развитию гнойно-септических осложнений. Кроме этого, у таких беременных ухудшается качество жизни за счет появления выделений из влагалища, зуда, нарушения функции кишечника (запоры, метеоризм, ощущение вздутия живота и т.п.). Именно из этих соображений после микробиологической идентификации возбудителя и выявления его чувствительности к определенной группе медикаментозных средств следует проводить

коррекцию состава биотопов поэтапно: на I этапе - патогенетически обоснованная санация препаратами, которые разрешены во время беременности и лактации, на II этапе - восстановление биоценоза за счет использования пробиотиков специфического действия. Следует отметить, что у женщин групп высокого риска часто наблюдается сочетание нескольких видов акушерской патологии, что усложняет задачу врача по оптимизации выбора количества препаратов, продолжительности их применения, взаимодействия и форм введения. Иногда сложно выделить в этом ряду осложнений первичное звено, поскольку все они связаны между собой и ухудшают течение и последствия каждого из них. Минимизация медикаментозных нагрузок у женщин групп риска возможна за счет применения нетрадиционных и природных методов, нормализации пищевого и двигательного режимов, использование такого резерва, как санаторно-курортное лечение беременных в специализированных заведениях. Не следует забывать также о физиопсихопрофилактической подготовке беременных к родам с учетом их индивидуальных особенностей (возрастных, конституциональных, семейного положения, данных анамнеза, течения настоящей беременности, уровня образования и т.п.).

Комплексный индивидуализированный подход к профилактике и лечению осложнений III триместра беременности у женщин групп высокого акушерского риска позволит минимизировать их последствия для матери и плода во время родов и в течение их дальнейшей жизни.

#### **Список использованных источников**

1. Жабченко І.А. Прогнозування і профілактика акушерської та перинатальної патології у здорових вагітних: 14.00.01. - Автореферат дис... д.мед.н., - Київ, 2003. – 32 с.
2. Жабченко І.А., Бондаренко О.М. Фіброзно-кістозна хвороба молочних залоз та вагітність: проблеми та шляхи їх вирішення // Збірник доповідей Всеукраїнського наукового форуму “Здорова нація: здоров’я жінки та дитини”. – Київ, 4-6 березня 2008 р., с.113-115.
3. Зотов А.С., Белик Е.О. Мастопатия и рак молочной железы. Краткое руководство. – Москва: “МЕДпресс-информ”, 2005. – 112 с.
4. Лейоміома матки при вагітності та після пологів / Коломійцева А.Г., Скрипченко Н.Я., Діденко Л.В., Жабченко І.А. // Міжнародний ендокринологічний журнал. – 2007. - № 1 (7). – С. 59-63.
5. Маркін Л.Б., Шатилович К.Л. Біофізичний моніторинг системи мати-плацента-плід // Медицинские аспекты здоровья женщины. - 2007. - № 6 (9). -С.10.
6. Писарева С.П., Хомінська З.Б., Воробійова І.І., Заболотна М.К. Застосування препаратів прогестеронової дії у вагітних з галактореєю при невиношуванні.- ПАГ.-2001.-№5.- С.68-70.
7. Применение неинвазивного метода профилактики и лечения истмико-цервикальной недостаточности / Жабченко І.А., Коломійцева А.Г., Скрипченко Н.Я., Букшицкая Т.Д. // Труды Крымского государственного медицинского университета им. С.И.Георгиевского «Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения». – 2007. – Т.143, Ч. III. - С. - 76-79.
8. Сидельникова В.М. Эндокринология беременности в норме и при патологии /В.М.Сидельникова.-М.: МЕДпрессинформ, 2007.-352с.-ил.- ISBN№ 5-98322-302-х.

9. Сидорова И.С., Овсянникова Т.В. Практическое руководство по клинической гинекологии. – М.: МЕДпресс-информ, 2006. – 448 с.
10. Сидорова И.С., Макаров И.О. Клинико-диагностические аспекты фетоплацентарной недостаточности. – М.: МИА, 2005. – 296 с.
11. Фадеева И.И., Яворская С.Д., Рудакова Е.А. Факторы риска репродуктивных потерь и их коррекция у женщин с бесплодием, обусловленным гиперпролактинемией // Вестн.Рос.ассоц.акуш.гинекол.-1999.-№2.-С.69-71.
12. Энкин М., Кейрс М., Нейлсон Д. и др. Руководство по эффективной помощи при беременности и рождении ребенка. – С.-Пб.: Петрополис, 2003. – 480 с.

Живецкая-Денисова А.А., Воробьева И.И., Могилевская С.И.

## **НЕВЫНАШИВАНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ - ЭТИОЛОГИЯ, ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ, ПРОФИЛАКТИКА**

*Институт педиатрии, акушерства и гинекологии АМН Украины,  
г. Киев, Украина*

### **Введение**

В современном акушерстве проблема невынашивания беременности (ранний самопроизвольный аборт - до 12 недель, поздний самопроизвольный аборт - в 13-22 недели, ранние преждевременные роды - в 23-27 недель, поздние преждевременные роды - в 28-36 недель) продолжает оставаться актуальной, так как влияет на рождаемость, перинатальную и раннюю детскую смертность. Частота патологии в среднем составляет 10-30% (1,2,3) и не имеет тенденции к снижению.

Несмотря на большое количество факторов, способствующих преждевременному прерыванию беременности, их действие на конечном этапе однотипно. Начальные этапы беременности значимы для последующего развития плода, а следовательно - и для состояния здоровья ребенка. Защиту эмбриона на ранних стадиях развития обеспечивают многие факторы, среди которых особое место принадлежит половым стероидным гормонам. Их продукцию в начале беременности осуществляет желтое тело, затем плацента.

Преимущественное влияние прогестерона в лютеиновую фазу цикла способствует секреторной трансформации эндометрия с открытием “окна для имплантации” в течение 3-4 суток в середине лютеиновой фазы. В этот период происходят определенные изменения в клетках всех слоев эндометрия, направленные на облегчение процесса имплантации бластоцисты. В течение всего прегестационного периода между бластоцистой и организмом матери идет обмен информацией, модулирующей как поведение и развитие бластоцисты, так и распознавание беременности организмом матери. Еще в преимплантационном периоде бластоциста начинает секретировать хорионический гонадотропин (ХГ), который поступает в кровоток матери до имплантации. Через 1 сутки после

имплантации секретировать хорионический гонадотропин человека (ХГЧ) начинает трофобласт. ХГЧ выполняет лютеотропную функцию в ранние сроки беременности, поддерживает желтое тело, способствуя его превращению в желтое тело беременности и, тем самым, обеспечивает непрерывность продукции прогестерона, пока эту роль возьмет на себя плацента. Недостаточность желтого тела (дефицит прогестерона), сопровождающаяся задержкой или нарушением секреторного развития эндометрия и “окна для имплантации”, опосредованно влияет на биосинтез ХГ, что замыкает порочный круг дефицита прогестерона с итогом в виде аборта раннего срока беременности.

К концу 1 триместра беременности между организмом матери и плода устанавливается сложный обмен гормонов. Формирующаяся к этому времени плацента начинает продуцировать большое количество гормонов белковой и стероидной природы. Гормональная регуляция гестационного процесса: регуляция обменных процессов в организме беременной, роста и развития плода, специфических изменений в матке, - осуществляется благодаря эндокринной функции системы мать-плацента-плод, в которой ведущая роль отводится гормонам плаценты и плацентарного комплекса при активном участии гормонов плода. Нормальное функциональное состояние плаценты и фетоплацентарного комплекса обеспечивает физиологическое течение беременности и родов. Нарушения гормональной функции плаценты лежат в основе патогенеза различных акушерских осложнений, в первую очередь угрозы прерывания.

В последние годы в Украине отмечается возрастание роли внутриутробных инфекций в досрочном прерывании беременности и заболеваемости новорожденных детей. Среди причин внутриутробного инфицирования ведущее место занимают урогенитальные инфекции (хламидиоз, мико - и уреаплазмоз), которые, как правило, выявляются у женщин с хроническим вульвовагинитом, кольпитом, цервицитом, эрозией и дисплазией шейки матки, эндометритом, аднекситом в анамнезе (4,5); а также инфекции группы TORCH. Герпесвирусные инфекции матери в период эмбриогенеза - большая опасность для плода. Наиболее тератогенное действие вирус оказывает на 4-12 неделях беременности, т.е. в период интенсивного органогенеза, что может привести к гибели зародыша или возникновению пороков развития. Инфицирование плода в более поздние сроки беременности может вызвать нарушение функциональных механизмов дифференциации клеток и тканей организма.

Таким образом, внутриутробные инфекции и эндокринные нарушения в перинатальном периоде представляют собой угрозу для течения беременности и состояния плода, поэтому требуют более детального изучения с последующей разработкой новых эффективных методов профилактики и лечения осложнений беременности и заболеваемости у новорожденных.

Цель: на основании изучения анамнеза и клинико-статистического анализа течения беременности, родов, состояния плода и новорожденных у

женщин, относящихся к группе риска по невынашиванию беременности и возникновению преждевременных родов, сформировать группы беременных, которые особенно нуждаются в специальном квалифицированном наблюдении и обследовании при постановке на учет в женской консультации с целью предупреждения развития указанной патологии, улучшения состояния плода и выживаемости новорожденных.

### **Материалы и методы исследования**

Нами проведен клинико-статистический анализ течения беременности, родов, состояния плода и новорожденных, а также изучен микробиоценоз гениталий с определением качественного и количественного состава микрофлоры у 754 беременных, относящихся к группе риска по невынашиванию беременности и возникновению преждевременных родов. Результаты обработаны статистически.

### **Результаты и обсуждение**

Исследования проведены у 90% городских и у 10% сельских жительниц. Зарегистрированным брак был у 80,4% женщин. Сравнительно высокой была численность незамужних женщин (19,6%), которые составляют угрожающую социальную группу по инфекционным заболеваниям половой сферы. По социальному статусу преобладали женщины-служащие (60%) - медики, учителя, студентки, кассиры, продавцы, которые в силу своей профессиональной деятельности контактировали с большим количеством людей и могли попадать под неблагоприятные эпидемиологические воздействия. Наибольшее количество беременных было в возрасте от 21 до 35 лет.

Из 754 обследованных женщин, 154 (20,4%) - забеременели впервые; 600 (79,6%) - повторно. Повторно беременных первородящих было 384 (50,9%). В анамнезе у 133 (17,6%) женщин были искусственные аборты, у 10 (1,3%) - внематочная беременность. Самопроизвольные аборты имели место у 278 (36,9%) женщин. У 216 (28,6%) было до 2 самопроизвольных прерываний беременности, у 62 (8,2%) - невынашивание приняло привычный характер. У 195 (25,9%) женщин беременность прервалась до 12 недель, у 38 (5,0%) - с 13 до 22 недель; у 45 (6,0%) женщин самопроизвольное прерывание беременности произошло как в ранние, так и в более поздние сроки беременности. До 12 недель беременность замерла у 57 (7,6%) женщин. Сочетание в анамнезе замершей беременности и самоабортов отмечено у 26 (3,5%) женщин.

У 150 (19,9%) женщин предыдущие беременности завершились срочными родами, у 60 (8,0%) - преждевременными и у 6 (0,8%) женщин в анамнезе были как преждевременные, так и срочные роды. Ранние преждевременные роды имели место у 15 (2,0%) женщин, поздние преждевременные роды - у 45 (6,0%).

По данным анамнеза, у обследованных женщин были нарушения менструальной функции: у 238 (31,6%) - альгоменорея, у 86 (11,4%) - полименорея, у 12 (1,6%) - дисменорея. Наличие гормонального дисбаланса в системе гипоталамус-гипофиз-яичники является пусковым моментом в развитии угрозы невынашивания, особенно в 1 триместре беременности.

Гинекологический анамнез отягощен у 527 (69,9%) женщин. До беременности 409 (54,2%) женщин страдали хроническими воспалительными заболеваниями матки и придатков. Гинекологические заболевания, свидетельствующие о гормональной дисфункции (синдром поликистозных яичников, лейомиома матки, эндометриоз, киста яичника и др.), имели место у 118 (15,7%) женщин. Из 754 обследованных, бесплодие было у 124 (16,4%) женщин: у 96 (12,7%) - первичное, у 28 (3,7%) - вторичное. Главными причинами бесплодия были гормональный дисбаланс, непроходимость маточных труб, двухсторонняя внематочная беременность в анамнезе, патология спермы. У 42 (5,6%) женщин беременность наступила посредством экстракорпорального оплодотворения (ЭКО).

Из соматического анамнеза установлено, что до 12 лет большинство обследованных переболели детскими инфекционными болезнями (корью, скарлатиной, краснухой, эпидпаротитом, ветряной оспой). В репродуктивном возрасте они часто болели острыми респираторными заболеваниями. Операции на лимфоидных тканях (тонзилэктомия, аппендэктомия) произведены у 151 (20,0%) женщины. Все это позволяет предположить, что беременность у обследованных женщин наступила на фоне иммунодефицита.

У 754 обследованных женщин настоящая беременность протекала с клиническими проявлениями угрозы прерывания: 680 (90,2%) беременных беспокоили боли внизу живота, у 74 (9,8%) были кровянистые выделения из влагалища. Истмико-цервикальная недостаточность выявлена у 183 (24,3%) беременных. С целью сохранения беременности им наложен круговой шов на шейку матки или акушерский пессарий.

Из других осложнений беременности у обследованных женщин были: у 411 (54,5%) - анемия, у 121 (16,1%) - дистресс плода, у 92 (12,3%) - ранний гестоз, у 100 (13,3%) - преэклампсия легкой степени, у 25 (3,3%) - преэклампсия средней и тяжелой степени, у 312 (41,4%) - плацентарная недостаточность. Инфекционные заболевания (ОРЗ, обострение хронического пиелонефрита) в период беременности с подъемом температуры имели место у 103 (13,7%) женщин. Все беременные были обследованы на TORCH и урогенитальные инфекции. 679 (90,0%) женщин являются носителями вируса простого герпеса (ВПГ) и цитомегаловируса (ЦМВ), у 231 (30,7%) - хронический токсоплазмоз, у 77 (10,2%) - хламидиоз, у 59 (7,8%) - микоплазмоз, у 117 (15,5%) - уреоплазмоз. У 345 (45,8%) женщин TORCH-инфекции сочетались с урогенитальными инфекциями. В бактериальном спектре патогенной микрофлоры у обследованных беременных выявлены: золотистый стафилококк - в 16,1% исследованных, стрептококк гемолитический - у 20,2% женщин, кишечная палочка - у 39,5% женщин. Среди условно-патогенных бактерий преобладали эпидермальный

стафилококк, энтеробактер, протей, гарднерелла и коринебактерии. У 53,2% обследованных женщин бактериальная флора находилась в ассоциациях с двумя или тремя видами бактерий. У 46,7% отмечалось резкое снижение количества лактобацилл. Высокая частота кандидоза влагалища у обследованных женщин (33,1%) свидетельствует об угнетении у них системного и местного иммунитета.

Несмотря на лечение симптомов угрожающего невынашивания, беременность прервалась у 89 (11,8%) женщин. У 56 (7,4%) беременных произошел самоаборт: у 40 (5,3%) - до 12 недель и у 16 (2,1%) - в 13-22 недели беременности. У 33 (4,4%) женщин беременность замерла: у 29 (3,9%) - до 12 недель, у 4 (0,5%) - в 13-22 недели.

529 (79,5%) женщин родили в срок, 132 (19,8%) - преждевременно и 4 (0,6%) - в 41-42 недели. Ранние преждевременные роды произошли у 11 (1,6%) женщин, поздние преждевременные роды - у 121 (18,2%).

Не было осложнений в родах у 210 (31,6%) рожениц. Наиболее частыми осложнениями родового акта были: несвоевременное излитие околоплодных вод - у 307 (46,2%); травматизация родовых путей - у 149 (22,4%); дефект плаценты и оболочек - у 80 (12,0%); угроза или дистресс плода - у 66 (9,9%); преждевременная отслойка нормально или низко расположенной плаценты - у 24 (3,6%) женщин.

Из 665 рожениц, только у 180 (27,1%) роды произошли без оперативных вмешательств. 210 (31,6%) женщинам произведено кесарево сечение: 144 (21,7%) - при срочных родах, 66 (9,9%) - при преждевременных родах. Показаниями к операции были: возраст первородящие старше 30 лет при наличии дополнительных неблагоприятных факторов (привычное невынашивание, длительное бесплодие, ЭКО), рубец на матке, преэклампсия тяжелой степени, хронический или острый дистресс внутриутробного плода, тазовое предлежание, преждевременная отслойка нормально или низко расположенной плаценты, крупный плод, клинически узкий таз, герпетическая инфекция, лейомиома матки, миопия высокой степени.

У 665 женщин родилось 703 ребенка; 2 (0,3%) из них - мертворожденные. Преждевременно родилось 166 (23,6%) детей, в том числе у 28 (4,2%) женщин были двойни и у 3 (0,45%) - тройни.

Масса новорожденных колебалась от 530 г до 4100 г. С массой тела до 1000 г родилось 12 (1,7%) детей, 1001-1500 г - 31 (4,4%), 1501- 2000 г - 40 (5,7%), 2001-2500 - 83 (11,8%), 2501-3000 г - 110 (15,6%), 3001-4000 г - 407 (58,0%), 4001 г и более - 20 (2,8%). Рост до 44 см был у 166 (23,6%) новорожденных, 45-48 см - у 136 (19,4%), 49 см и более - у 401 (57,0%).

После рождения состояние 701 новорожденного оценено по шкале Апгар: 7-8 баллов - у 436 (62,2%), 5-6 баллов - у 154 (22,0%), 3-4 балла - у 73 (10,4%), 1-2 балла - у 38 (5,4%).

Несмотря на то, что 436 (62,0%) детей родилось в удовлетворительном состоянии с оценкой по шкале Апгар 7-8 баллов, более информативными являются качественные показатели состояния новорожденных в раннем неонатальном периоде. Из 701 новорожденного, без патологии родился 371

(52,9%) ребенок. 164 (23,4%) ребенка родились живыми недоношенными. 265 (37,8%) детей родилось в состоянии асфиксии: 101 (14,4%) ребенок от срочных родов, 164 (23,4%) - от преждевременных родов; 126 (17,97%) - незрелыми, 143 (20,4%) - гипотрофичными, 8 (1,1%) - с аномалией развития и 33 (4,7%) - с утробным инфицированием. Из аномалий развития отмечены врожденные пороки сердца, пупочная и паховая грыжа, омфалоцеле, косолопость.

У 164 детей, рожденных преждевременно, отмечены следующие патологические состояния: респираторный дистресс синдром (РДС) тип I - у 131 (79,9%) ребенка, асфиксия тяжелой степени - у 84 (51,2%), асфиксия умеренной степени - у 80 (48,8%), гипоксически-ишемическое поражение центральной нервной системы (синдром угнетения) - у 164 (100%), ателектатическая пневмония - у 69 (42,1%), врожденная пневмония - у 11 (6,7%), внутрижелудочковое кровоизлияние (ВЖК) - у 51 (31,1%), а именно: ВЖК I степени - у 22 (13,4%), ВЖК II степени - у 16 (9,8%), ВЖК III степени - у 12 (7,3%), ВЖК IV степени - у 1 (0,6%), субэпендикулярное кровоизлияние (СЭК) - у 17 (10,4%), перивентрикулярная лейкомаляция - у 6 (3,7%), ДВС-синдром развился - у 4 (2,4%) новорожденных.

В неонатальном периоде умерли 23 (3,3%) ребенка: 10 (1,4%) детей, рожденных от ранних преждевременных родов, 13 (1,9 5%) - от поздних преждевременных родов. Перинатальная смертность составила 21,3%. Дети, рожденные с 22 по 28-ю неделю беременности, умирают в 100% случаев, а дети, рожденные с 28 по 36-ю неделю беременности, - в 10,7% случаев.

Результаты проведенных исследований свидетельствуют о необходимости разработки новых эффективных технологий лечения и профилактики невынашивания беременности с конечной целью - снизить осложнения неонатального периода и повысить жизнеспособность новорожденных.

### **Заключение**

Преждевременное прерывание беременности представляет собой угрозу как для беременной, так и для плода. Профилактику невынашивания беременности необходимо начинать еще на этапе обследования и подготовки супружеской пары к беременности. Назрела необходимость в формировании групп риска беременных, которые требуют особого внимания и специального обследования при постановке на учет в женской консультации, что может быть резервом снижения основных акушерских показателей.

К группам риска могут быть отнесены: женщины с отягощенным акушерским анамнезом (привычное невынашивание, замершие беременности, мертворождения, аномалии и врожденные пороки развития плода); женщины, которые до беременности страдали воспалительными заболеваниями половых органов с частыми обострениями и неэффективным лечением; женщины с патологическим течением настоящей беременности (угроза прерывания беременности, анемия, хронический дистресс

внутриутробного плода и плацентарная недостаточность, подозрение на пороки развития плода); женщины, которые перенесли операции на лимфоидных тканях (тонзилэктомия, аппендэктомия); женщины, которые отмечают частые обострения генитального герпеса, часто болеют ОРЗ; с вирусным гепатитом (болезнью Боткина) в анамнезе; женщины, которые в силу своей профдеятельности контактируют с большим количеством людей и таким образом могут попасть под негативное эпидемиологическое влияние; беременные, которые не пребывают в законном браке; а также женщины, которые до беременности имели беспорядочное количество половых партнеров.

В период гестации лечение женщин групп риска должно проводиться с учетом всех звеньев патогенеза невынашивания беременности.

Должна быть разработана эффективная методика выхаживания новорожденных от ранних и поздних преждевременных родов.

#### **Список использованных источников**

1. Воробьева И.И. Вынашивание: роль гормональных факторов // В кн.: Актуальные вопросы невынашивания беременности и выхаживания недоношенных новорожденных. - Киев, 2005. - С. 18-25.

2. Живецкая-Денисова А. А. Профилактика невынашивания при индуцированной беременности // В кн.: Актуальные вопросы невынашивания беременности и выхаживания недоношенных новорожденных. - Киев, 2005. - С. 33-45.

3. Заяц-Кахновец О.И. Профилактика невынашивания у женщин с воспалительными заболеваниями урогенитального тракта // Репродуктивное здоровье женщины. - 2005. - № 1. - С.53-55.

4. Чайка В.К., Демина Т.Н., Говоруха И.Т. Программа обследования и ведения пациенток с невынашиванием беременности инфекционного генеза // Репродуктивное здоровье женщины. - 2003. - № 3. - С.42-50.

5. Иотенко Б.А. Состояние гормонального профиля фетоплацентарного комплекса у женщин с невынашиванием беременности и микст-инфекцией // Здоровье женщины. - 2005. - № 3. - С.58-61.

Жук С.И., Марущак Е.В.

## **МОНИТОРИНГ, ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ НАРУШЕНИЙ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У ПЛОДА**

*Кафедра акушерства, гинекологии и медицины плода  
Национальной медицинской академии последилового образования имени П.Л. Шупика,  
г. Винница, Украина*

### **Введение**

В последние десятилетия наряду с врожденными пороками сердца на одно из первых мест выходят так называемые функциональные болезни сердца и сосудов, среди которых ведущая роль принадлежит нарушением сердечного ритма и проводимости. Благодаря интенсивному развитию

пренатальной кардиологии и пренатальной ритмологии установлено, что причины возникновения многих аритмий закладываются во внутриутробном периоде. Изучение причин возникновения, своевременной диагностики и разработки рекомендаций по ведению беременной женщины при нарушении ритма сердца у плода в последнее время привлекает все больше внимания исследователей и врачей, как в нашей стране, так и за рубежом. Это обусловлено ростом интереса к возможностям осуществления мероприятий по охране здоровья плода путем лечения сложных нарушений сердечного ритма и проводимости во время беременности медикаментозными и инструментальными методами.

### **Материалы и методы исследования**

Работа основана на результатах комплексного обследования беременных разных возрастных групп в период от 19 до 39 недель с нарушением ритма сердца у плода.

Для решения поставленных задач проводятся общеклинические исследования, обследование на TORCH-инфекции, кариотипирования семейной пары. После родоразрешения пациенток исследования последа (макроскопическая оценка, гистологическое, вирусологическое, бактериологическое исследование).

Всем беременным выполняется УЗС с доплерометрией в динамике, КТГ на аппарате Sonicaid серии Team, благодаря которому можно в комплексе оценить регистрацию ЧСС плода с двигательной активностью и сократительной деятельностью матки. Обследование матери обязательно включало ЭКГ и УЗИ сердца, что было особенно актуально при назначении антиаритмических препаратов.

### **Результаты и обсуждение**

На данном этапе нами обследовано 30 беременных с нарушением ритма сердца у плода. У 70% при динамическом наблюдении нарушение ритма у плода носило транзиторный характер и не нуждалось в медикаментозной коррекции. У 30% назначена медикаментозная коррекция (15,3% - ритм восстановился, 10% - лечение не эффективно, 6,6% - от назначенного лечения отказались). Ведется дальнейшее наблюдение.

### **Заключение**

Разработка алгоритма мониторинга плодов с нарушением ритма сердца в течение беременности с тщательным наблюдением его состояния, усовершенствование системы проведения перинатального консилиума для решения вопроса ведения беременности, назначения лечения, решение вопроса о методе и месте родоразрешения значительно снизит перинатальную заболеваемость и смертность.

## Список использованных источников

1. Митин И.Н., Бондарев Ю.И. Неинвазивная ультразвуковая диагностика врожденных пороков сердца: Атлас. – М, 2004. - 304 с.
2. Шарыкин А.С. Перинатальная кардиология. – Москва, 2007. - С. 263
3. Бокерия Е.Л., Беспалова Е.Д. Анналы аритмологии. Фетальные аритмии: результаты диагностики и лечения. - 2005. - №1. - С. 5-14.
4. Евсюкова И.И. Патогенез перинатальной патологии у новорождённых детей, развивавшихся в условиях хронической гипоксии при плацентарной недостаточности / И.И. Евсюкова // Журнал акушерства и женских болезней. - 2004. - №2. – С. 26-29.

Жук С.И., Мельник Ю.Н.

## СОСТОЯНИЕ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНЫХ ВЗАИМООТНОШЕНИЙ У БЕРЕМЕННЫХ НА ФОНЕ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ

*Кафедра акушерства, гинекологии и медицины плода*

*Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика,  
г. Винница, Украина*

### Введение

Актуальность данного вопроса обусловлена тем, что фармакологическая коррекция внутриутробного состояния плода проводится достаточно часто, однако необходимость этой коррекции часто является сомнительной и неэффективной.

Целью нашей работы было комплексное наблюдение за внутриутробным состоянием плода на фоне медикаментозной коррекции и без таковой для индивидуализации подхода к коррекции нарушения внутриутробного состояния плода.

### Материалы и методы исследования

Нами было обследовано 85 женщин, которые составили 3 группы: 1 группа - без нарушений в системе мать – плацента – плод; 2 группа - с нарушениями внутриутробного состояния плода и медикаментозной коррекцией (курантил, актовегин, хофитол и др.); 3 группа - с нарушениями внутриутробного состояния плода по данным доплерографии, однако без медикаментозной коррекции (в связи с отказом женщины от терапии). Используются два метода исследования: доплерография и кардиотокомониторинг с автоматическим анализом, что позволило значительно снизить процент неверной интерпретации кардиотокограмм и данных доплерометрии и повысить процент диагностики нарушений фетоплацентарного комплекса 60% до 90%.

## Результаты и обсуждение

В результате проведенного исследования нами не было выявлено статистически значимых различий в группе женщин, которым проводилась медикаментозная коррекция по поводу нарушений в системе мать – плацента – плод, в сравнении с другими группами, где таковой не было.

Более действенным в группе женщин с нарушением внутриутробного состояния плода были устранение стрессовой ситуации, изменение положения беременной, применение рационального питания, полноценный сон и отдых, психокоррекция.

## Заключение

Общепринятые представления о необходимости медикаментозной коррекции внутриутробного состояния плода по данным доплерометрии необходимо пересмотреть. Для этого более широко в акушерскую практику должны внедряться кардиомониторинговые исследования с автоматическим анализом. Работа в этом направлении нами продолжается, что будет представлено в последующих публикациях.

## Список использованных источников

1. Шатилович К.Л. Диагностические возможности ультразвуковой доплерометрии и антенатальной кардиотокографии при оценке состояния плода у беременных с фетоплацентарной недостаточностью // Репродуктивное здоровье женщины. – 2005. - №3 (23). – С.196-198.
2. Воскресенский С.Л. Оценка состояния плода. Кардиотокография. Доплерометрия. Биофизический профиль // Учебное пособие. – 2003 – С. 251 – 259
3. Краснопольский В.И. Клиническая, ультразвуковая и морфологическая характеристики хронической плацентарной недостаточности / В.И. Краснопольский, Л.С. Логунова, В.А.Туманова // Акушерство и гинекология. - 2006. - №1. – С. 13-16.
4. Милованов А.П. Патология системы мать-плацента-плод / А.П. Милованов. - М.: Медицина, 1999. - 448 с.
5. Стрижаков А.Н. Фетоплацентарная недостаточность: патогенез, диагностика, лечение / А.Н. Стрижаков, Т.Ф. Тимохина, О.Р. Баев // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. - 2003. - Т. 2, № 3.- 2-11.

## **МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПЛАЦЕНТЫ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ СТЕПЕНЯХ ТЯЖЕСТИ ПРЕЭКЛАМПСИИ БЕРЕМЕННЫХ**

*ГУ «Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского»,  
г. Симферополь, Украина*

### **Введение**

Преэклампсия – тяжёлое осложнение беременности, обусловленное невозможностью адаптационных систем организма матери адекватно обеспечить потребности развивающегося плода [2].

Актуальность проблемы преэклампсии беременных определяется несколькими факторами, к которым относятся высокий процент атипичных и тяжёлых форм преэклампсии, её влияние на уровень материнской и перинатальной смертности, отсутствие чётких подходов к терапии этой патологии ввиду неполной изученности патогенеза [1]. В структуре причин материнской смертности преэклампсия стабильно занимает 2-3 место [1, 5]. Остаются высокими и показатели перинатальной смертности при данном осложнении беременности – от 10 до 30% [5].

На сегодняшний день роль таких факторов, как нарушение инвазии трофобласта, маточно-плацентарная ишемия и генерализованная активация эндотелиальных клеток в патогенезе преэклампсии не вызывает сомнений, как и роль повреждения и дисфункции эндотелия [4]. Все эти изменения подавляют компенсаторно-приспособительные возможности системы мать-плацента-плод, замедляют рост и развитие плода, обуславливают осложнённое течение беременности и родов [3]. Учитывая, что реализация патологических факторов, влияющих на развивающийся плод, зависит от функциональной полноценности плаценты, изучение её морфологических изменений у беременных с преэклампсией до сегодняшнего дня является актуальным.

Целью нашей работы явилось исследование состояния плаценты на ультраструктурном уровне у родильниц с преэклампсией и определение целесообразности назначения терапии, направленной на лечение плацентарной недостаточности, при различных степенях тяжести данного осложнения беременности.

### **Материалы и методы исследования**

Проведен анализ морфологических изменений в плацентах женщин с физиологическим (n=25) и осложнённым преэклампсией течением беременности. 20 плацент были взяты у женщин, у которых к моменту родоразрешения клиничко-лабораторная картина соответствовала

преэклампсии лёгкой степени, 15 – средней и 10 плацент – у пациенток с тяжёлой степенью преэклампсии.

Оценка степени тяжести преэклампсии проводилась согласно приказу МОЗ Украины №676 от 31.12.2004 года «Об утверждении клинических протоколов по акушерской и гинекологической помощи». Все пациентки были сопоставимы по возрасту, паритету и данным акушерско-гинекологического анамнеза.

Материалом для морфологических исследований явились взятые по стандартной методике фрагменты плацент. Для изучения ультраструктурных изменений фрагменты плаценты фиксировались в 2,5% растворе глутаральдегида на фосфатном буфере (рН 7,4) с последующей фиксацией 1% раствором четырехоксида осмия. В дальнейшем осуществлялись стандартная проводка материала, заключённого в эпоксидные смолы, приготовление полутонких и ультратонких срезов, которые просматривали и фотографировали на электронном микроскопе ПЭМ-100 (Украина) на пленку «KODAK» при увеличении от 1000 до 30000.

### Результаты и обсуждение

В группе женщин с физиологическим течением беременности терминальные ворсины плаценты включали в себя следующие слои: синцитиотрофобласт, представленный соответствующими клетками, в том числе многоядерными, цитотрофобласт, базальная мембрана, соединительнотканная строма и эндотелиоциты фетальных капилляров.

Ядра синцитиотрофобластов, как правило, имели неправильную форму с умеренным количеством гетерохроматина, частично сконденсированного по периферии кариоплазмы.

В цитоплазме клеток характерно наличие большого числа профилей канальцев гранулярной цитоплазматической сети и множественных преимущественно мелких митохондрий с умеренно плотным матриксом и плотно упакованными параллельными кристами. Встречались также единичные полисомы и рибосомы. Наиболее характерной особенностью ультраструктуры описываемых клеток являлось присутствие на их поверхности большого количества микроворсинок, количество которых в разных клетках колебалось в широких пределах.

Достаточно часто синцитиотрофобласт контактировал с клетками цитотрофобласта (клетками Ланганса), в которых имелись признаки умеренной функциональной активности: равномерное распределение эухроматина по кариоплазме, присутствие мелких митохондрий обычного вида, а также профилей канальцев гранулярной цитоплазматической сети, рибосом и полисом. Базальная мембрана, как правило, была выражена четко и имела ясные ровные контуры.

Среди капилляров ворсин встречались как полнокровные, так и запустевшие сосуды в равной степени. Эндотелиальные клетки имели обычный характерный для них вид, то есть вытянутой формы ядро с

умеренным количеством хроматина, частично сконденсированного вблизи кариолеммы, комплекс хорошо развитых внутриклеточных органелл, сосредоточенных в центральной части клеток вблизи ядра, и длинные цитоплазматические отростки, распространявшиеся во все стороны по собственной базальной мембране и соприкасавшиеся между собой в виде плотных межклеточных контактов по типу fascia occludens (рисунок 1).

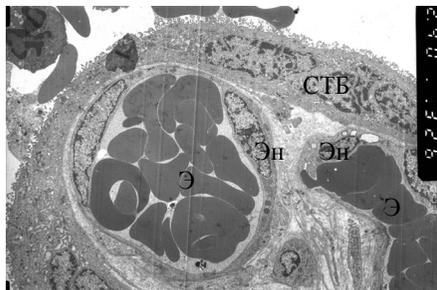


Рисунок 1 - Сосуды плацентарной ворсины полнокровны с характерной эндотелиальной выстилкой (Э – эритроцит, Эн – эндотелий, СТБ – синцитиотрофобласт). ТЭМ. Ув. 2400

В соединительнотканной строме отмечалось наличие рыхлой неоформленной соединительной ткани и небольшое количество хаотично расположенных и переплетающихся между собой коллагеновых волокон различной степени зрелости.

В плацентах рожениц с преэклампсией лёгкой степени со стороны клеток синцитиотрофобласта отмечались явления слабо выраженного интрацеллюлярного отека. Апикальная поверхность синцитиотрофобластов выглядела сглаженной, а на ее поверхности уменьшалось количество микроворсинок, отмечалось их укорочение и снижение извилистости (рисунок 2). Среди синцитиотрофобластов незначительно увеличивалось количество многоядерных клеток.

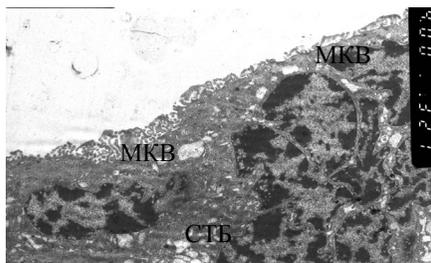


Рисунок 2 - Сглаживание апикальной поверхности синцитиотрофобласта (СТБ) с уменьшением микроворсин (МКВ) и их укорочением. ТЭМ. Ув. 4000

Базальная мембрана выглядела четкой и имела ясные контуры. Сосуды ворсин в подавляющем большинстве резко полнокровны и расширены.

Со стороны прилегающих к сосудам клеток цитотрофобласта отмечались признаки умеренной функциональной активности на фоне слабо выраженного внутриклеточного отека. В ядрах клеток содержалось обычное количество гетерохроматина, частично конденсированного вблизи кариолеммы.

Со стороны эндотелия сосудов отмечались явления разрыхления межклеточных контактов, из-за чего проницаемость сосудистой стенки повышалась.

Определенные изменения имели место в строении ворсин, где происходило разрастание неоформленной соединительной ткани, а также отмечалось увеличение числа фибробластов, активно синтезирующих новообразованные коллагеновые волокна.

При преэклампсии средней степени тяжести явления интрацеллюлярного отека в синцитиотрофобласте и клетках цитотрофобласта были выражены в еще большей степени. Несмотря на то, что ядра этих клеток сохраняли характерное для них строение с умеренной конденсацией гетерохроматина по периферии ядра, в цитоплазме отмечалось тотальное расширение профилей канальцев гранулярной цитоплазматической сети, которые, часто сливаясь между собой, образовывали причудливую сеть вакуолоподобных образований.

На апикальной поверхности клеток продолжало уменьшаться количество микроворсинок, что сопровождалось их редукцией и снижением извилистости.

Обращало на себя внимание еще большее увеличение числа многоядерных клеток, со стороны ядер которых отмечались весьма характерные изменения. В частности, во многих клетках в тесно прилегающих друг к другу ядрах, хроматин которых характеризуется резкой конденсацией, отмечались лакунообразные, лишенные хроматина, просветления различной формы и размеров, что, по нашему мнению, может указывать на развитие в этих клетках процессов дистрофического и деструктивного (кариорексис и кариолизис) характера (рисунк 3).

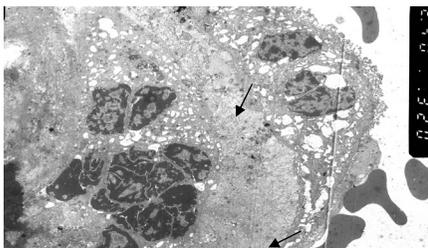


Рисунок 3 - Соединительнотканная прослойка (стрелки) между клетками синцитиотрофобласта и цитотрофобласта. ТЭМ. Ув. 2400

Следует также отметить, что нередко между клетками синцитиотрофобласта и цитотрофобласта появлялись широкие стромальные соединительнотканые прослойки.

подавляющее большинство сосудов ворсин по-прежнему выглядели полнокровными, нередко с явлениями, указывавшими на развитие сладж-синдрома.

Вместе с тем нельзя не отметить, что в этой группе на поверхности ряда ворсин удавалось обнаружить участки без синцитиотрофобласта и цитотрофобласта, в которых под базальной мембраной обнаруживались признаки интенсивного коллагенообразования.

При преэклампсии тяжёлой степени в клетках синцитиотрофобласта и цитотрофобласта отмечались резко выраженные признаки дистрофических и деструктивных изменений ультраструктуры. Это выражалось в потере цитоплазмой гомогенности цитозоля, из-за чего в нем появлялись участки различной электронно-оптической плотности. Происходило повсеместное расширение профилей канальцев гранулярной цитоплазматической сети, в связи с чем клетки приобретали «пористый» характер.

На апикальной поверхности синцитиотрофобластов отмечалась повсеместная десквамация микроворсинок с их фрагментацией и деструкцией. Почти повсеместно по поверхности дистрофически и деструктивно изменённых трофобластических клеток отмечались наложения сгустков крови. Часть сосудов в ворсинах выглядела запустевшей, часть – полнокровной (рисунок 4).

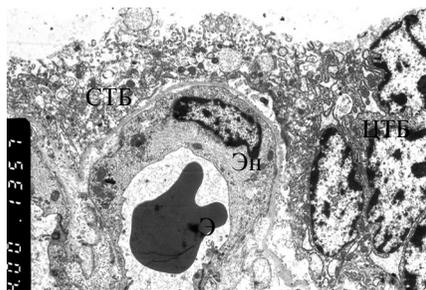


Рисунок 4 - Сосуды плацентарной ворсины при преэклампсии тяжёлой степени (Эн – эндотелий, СТВ – синцитиотрофобласт, ЦТБ – цитотрофобласт). ТЭМ. Ув. 4000

Выраженные изменения происходили в эндотелиальных клетках сосудов. В частности, в большинстве из них на фоне частичного или полного отслоения от собственной базальной мембраны отмечалось появление фибриллярных структур, по-видимому, белкового характера, что свидетельствует о развитии в них глубоких дистрофических процессов по типу гиалиново-капельной дистрофии. Во многих сосудах ворсин отмечалась

гибель эндотелиоцитов с развитием процессов восстановительного характера, которые, в частности, выражались в появлении «юных» клеток кубической формы, стремящихся заполнить дефекты в эндотелиальной выстилке.

В строме плацентарных ворсин при тяжёлой степени преэклампсии по-прежнему отмечались интенсивные процессы новообразования соединительной ткани.

Таким образом, при преэклампсии плацента претерпевает ряд деструктивных изменений, выраженность которых соответствует степени тяжести патологического процесса. Это свидетельствует о необходимости своевременной, наиболее ранней коррекции этих изменений и предопределяет дальнейший поиск лечебных мероприятий, направленных на стабилизацию структурных компонентов плаценты, эндотелия и маточно-плодово-плацентарного кровотока с целью улучшения перинатальных исходов.

### **Заключение**

1. Наиболее выраженные и необратимые изменения в ультраструктурной организации элементов, входящих в состав плацентарных ворсин, происходят при преэклампсии тяжёлой степени, следовательно, назначение терапии, направленной на лечение плацентарной недостаточности, при данной степени тяжести является патогенетически нецелесообразным.

2. При преэклампсии лёгкой и средней степени изменения в плаценте носят обратимый или частично обратимый характер, соответственно, могут быть скорректированы путём назначения адекватной терапии.

### **Список использованных источников**

1. Бегова С.В. Процессы перекисного окисления липидов и система антиоксидантной защиты сыворотки крови у многорожавших женщин с гестозом в сочетании с железодефицитной анемией / С.В. Бегова, З.М. Османова, Н.С.-М. Омаров // *Вопр. гинекол., акушер. и перинатол.* – 2007. – Т. 6, № 3. – С. 23-27.

2. Механизмы развития артериальной гипертензии при гестозе различной степени тяжести / И.А. Салов, Т.Н. Глухова, Н.П. Чеснокова [и др.] // *Рос. вестн. акушер.-гинекол.* – 2003. – Т. 3, № 6. – С. 8-10.

3. Сидорова И.С. Роль снижения кровотока в бассейне маточных артерий в развитии гестоза / И.С. Сидорова, А.В. Бардачова, Н.А. Микитина // *Пренатальная диагностика.* – 2006. – Т. 5, № 3. – С. 194-196.

4. Система гемостаза у беременных с гестозом и плацентарной недостаточностью / А.Н. Стрижаков, А.Д. Макацария, И.В. Игнатко [и др.] // *Вопр. гинекол., акушер. и перинатол.* – 2007. – Т. 6, № 3. – С. 5-12.

5. Тянько О.П. Вплив регуляторів клітинного метаболізму на тонус судин при преєклампсії у вагітних групи ризику / О.П. Тянько, Л.А. Вигівська, Є.В. Благовещенський // *Здоровье женщины.* – 2007. – № 1(29). – С. 89-91.

## **СОСТОЯНИЕ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ У ЖЕНЩИН С ТРУБНО-ПЕРИТОНЕАЛЬНЫМ БЕСПЛОДИЕМ**

*ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии АМН Украины»,  
г. Киев, Украина*

По данным МОЗ Украины проблема бесплодного брака продолжает оставаться одной из наиболее актуальных вопросов репродуктивного здоровья нации и его процент составляет от 12 до 17%. Одним из основных причин бесплодия является трубно-перитонеальный фактор - 35%. Поскольку молочные железы являются органом мишенью для половых гормонов и связаны с гинекологической патологией, то изучение их состояния необходимо для выбора правильной тактики лечения.

Нами проведено комплексное клиничко-лабораторное исследование, 220 женщин, которое включало сбор анамнеза, традиционное клиническое обследование, мануальное и ультразвуковое обследование молочных желез и органов малого таза, цитологию выделений из сосков.

Анализ полученных данных свидетельствует, что средний возраст пациенток с трубно-перитонеальным бесплодием составлял  $29,2 \pm 0,3$  лет. В зависимости от вида изменений молочных желез в группу вошли 136 (61,8%) женщин с патологией молочных желез и 84 (38,2%) без патологии молочных желез. В группу с трубно-перитонеальным бесплодием вошли женщины без сопутствующей гинекологической патологии. У них наблюдался регулярный менструальный цикл, базальная температура в 47% случаях была с недостаточностью II фазы цикла, 39,7% - двухфазная. Первичное и вторичное бесплодие составляло по 50%, длительность I и II бесплодия в среднем составляла 4,5 и 4,2 года, соответственно. Следует отметить, что при изучении репродуктивного анамнеза пациентки с II бесплодием и патологией молочных желез имели больший процент самопроизвольных выкидышей, искусственных абортов и внематочных беременностей чем в группе без патологии молочных желез ( $p \leq 0,05$ ).

Изучение структуры патологии молочных желез по данным УЗИ показало, что чаще имели место следующие дисгормональные заболевания молочных желез: диффузная фиброзная мастопатия у 36,5% женщин, диффузная кистозная мастопатия - у 25% женщин, фиброзно-аденозная мастопатия у 27% пациенток, у 9,4% женщин была выявлена узловатая форма мастопатии, которая представлена кистами и фиброаденомами.

Таким образом, результаты проведенных исследований свидетельствует о том, что изучение состояния молочных желез у женщин с трубно-перитонеальным бесплодием имеет очень важное не только диагностическое значение, но и влияет на дальнейшую терапию.

## **ГЕМОЛИТИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ ПЛОДА И НОВОРОЖДЕННОГО: СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ В ОБЛАСТИ ИММУНОСЕРОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ**

*УЗ «Родильный дом Минской области», ГУО «Белорусская академия последипломного образования», ГУ «РНПЦ гематологии и трансфузиологии»,  
г. Минск, Республика Беларусь*

### **Ведение**

Среди клинических форм иммунологически обусловленной патологии беременных важное место занимает гемолитическая болезнь плода и новорожденного, в частности, развивающаяся при изосерологической несовместимости по системе резус.

Как известно, диагноз резус-сенсibilизации устанавливается при выявлении антител в крови обследуемой. Титр антител является показателем их активности. Однако титр и биологическая активность антител не обязательно совпадают, так как указанный титр отражает зафиксированное количество антител в реакции с эритроцитами и не указывает на количество свободных антител в растворе.

Существует целый ряд различных методов определения антигенов и антител системы Резус [1, с.180-182, 92].

Наиболее распространенными способами выявления антирезус-антител являются прямая и непрямая пробы Кумбса с применением антиглобулиновой сыворотки.

Прямая реакция Кумбса широко применяется для определения антител, уже фиксированных антигенами на поверхности эритроцитов. Непрямая проба Кумбса весьма широко применяется для выявления антител в сыворотке: при обследовании беременных, проведении пробы на совместимость крови, при посттрансфузионных осложнениях и так далее.

Диагностическое значение имеет не только абсолютное значение титра, но и его колебания на протяжении беременности [5].

Целью данного исследования явилось определение диагностической ценности серологических (уровень антирезус-антител) показателей у беременных с резус-иммунизацией в качестве критерия диагностики и тяжести проявлений гемолитической болезни у плода.

### **Материалы и методы исследования**

В работе представлены результаты проспективного наблюдения беременности и родов у 48 женщин с наличием резус-иммунизации за период 2001-2008 годы в УЗ «Родильный дом Минской области». В первую группу вошли 24 беременные женщины с высоким риском развития гемолитической болезни плода (по результатам анамнестических данных, исходно

предыдущих беременностей, факта отсутствия своевременной специфической профилактики). Во вторую группу вошли 24 беременные женщины с невысоким риском развития гемолитической болезни плода. Кроме этого, изучались особенности клинико-лабораторного течения раннего неонатального периода и параметры метаболического мониторинга детей от матерей с наличием резус-иммунизации.

У беременных женщин 1 и 2 групп антирезус-антитела выявляли непрямой реакцией Кумбса при помощи стандартного универсального реагента (в пробирках без подогрева) с антисыворотками к глобулинам человека для пробы Кумбса (для исследовательских целей) производителя ГУ «РНПЦ гематологии и трансфузиологии» серии №№ 1.307; 3.307; 1.3.7.8; 9.12.7.8; 9.10.7.8; 3.10.07 [2].

Для установления фенотипа крови по системе Rh-Hr и специфичности антител первоначально проводилось определение резус-принадлежности крови при помощи стандартного универсального реагента (в пробирках без подогрева).

Далее сыворотку пациентки исследовали со стандартными сыворотками антирезус, содержащими антитела анти-С, анти-Е, анти-с и анти-е [2].

Для определения специфичности резус-антител сыворотку пациентки исследовали с помощью наборов стандартных эритроцитов, включавших редкие группы ccDee, Ccdee, ccddEe а также резус-отрицательные образцы (ccdee), включая как содержащие, так и не содержащие антигены Келл (К).

### Результаты и обсуждение

Существует мнение, что для тяжелых форм гемолитической болезни плода характерно раннее появление антител.

По вышеуказанному критерию нами проведен сравнительный анализ в обследуемых группах пациенток с резус-иммунизацией. Установлено, что сроки выявления антител у женщин 1 и 2 групп различались (таблица 1). У пациенток 1 группы антитела выявляли на более ранних сроках по сравнению с женщинами второй группы: 17 (12-23) недель против 34 (32-36),  $p < 0,01$ . Максимальный уровень антител у беременных 1-й группы был достоверно выше по сравнению с беременными второй группы: 1:16 (1:8-1:32) и 1:4 (1:4-1:16) соответственно,  $p < 0,01$ .

Таблица 1 – Сроки выявления антител и их максимальный уровень у беременных с резус-сенсibilизацией, (Me, 25%-75%)

Группы	Гестационный срок выявления антител впервые (недели)	Максимальный уровень выявленных антител (титры)
1 группа (n=24)	17 (12-23)*	1:16 (1:8-1:32)*
2 группа (n=24)	34 (32-36)	1:4 (1:4-1:16)

Примечание - \* достоверные различия в сравнении с аналогичными показателями во 2-й группе ( $p < 0,01$  по критерию Манна-Уитни)

Некоторыми авторами отмечено, что до 24 недель беременности перенос IgG через трансплацентарный барьер медленный, поэтому гемолитическая болезнь плода до этих сроков наблюдается редко [3, С.162]. Выявление антирезус-антител в сыворотке беременной до 20 недель гестации является неблагоприятным фактором для развития гемолитической болезни плода. В связи с этим, в группе беременных с высоким риском развития гемолитической болезни плода прогноз исхода беременности был более неблагоприятным. В данной группе мы ожидали большие перинатальные потери и высокий процент осложнений у новорожденных, связанный с вынужденным ранним родоразрешением и глубокой недоношенностью детей.

Еще в 1978 году было предложено оценивать степень тяжести резус-сенсibilизации по исходному уровню титра антител:

- низкий титр  $\leq 1/16$  (выявленный антиглобуллиновым тестом);
- высокий титр  $1/32 - 1/64$  (выявленный антиглобуллиновым тестом);
- очень высокий титр  $\geq 1/128$  (выявленный антиглобуллиновым тестом).

По наблюдениям Сидельниковой В. М. и Антонова А. Г. между степенью изоиммунизации матери и тяжестью заболевания плода во многих случаях устанавливается прямая зависимость: при меньшем титре антител (от 1:2 до 1:16) чаще всего дети рождались здоровыми или с легкой формой гемолитической болезни. Тяжелая форма заболевания и гибель новорожденных наблюдались вышеуказанными авторами заметно чаще при величине титра от 1:32 до 1:2048 – 4096 [4, с. 166]. По данным Н.В. Минеевой, С.И. Донскова даже при низком титре 1:4 – 1:8 отмечены случаи рождения детей с тяжелой формой гемолитической болезни новорожденных (ГБН) [3, с. 118; 1, с. 134].

Анализ наших данных установил, что из 1 группы беременных, родивших младенцев с гемолитической болезнью, титр 1:4 был выявлен только у одной пациентки, 1:8 – у семи, двое из них впоследствии родили тяжелых детей, 1:16 – у девяти женщин, у пяти из которых отмечены дети с тяжелой степенью ГБН. Титр 1:32 был установлен у трех пациенток, все они имели детей с тяжелой степенью ГБН.

Титр 1:64 установлен у трех женщин, 1:128 – у одной. Несмотря на такой высокий уровень антител в крови беременных, новорожденные у этих матерей имели среднюю степень тяжести ГБН. Еще в 1974 году П.Н. Косяков установил, что риск внутриутробной гибели плода возрастает на 10% при хотя бы однократно выявленном титре антител 1:16.

При обследовании беременных 2 группы, дети которых имели гемолитическую болезнь, установлено, что у четырех пациенток в крови антитела не были найдены, однако у троих детей этих матерей была тяжелая степень ГБН. Титр антител 1:2 выявлен у одной женщины, 1:4 – у восьми беременных, впоследствии у 6 из которых родились дети в тяжелом состоянии. Уровень антител 1:8 был диагностирован у четырех беременных, 1:16 – у двух, 1:32 – у одной, 1:64 – у двух, титры 1:128 и 1:256 – у двух пациенток. Нами не установлено прямой корреляционной зависимости

( $r=0,02$ ,  $p>0,05$ ) между величиной титра антител у беременных и степенью тяжести гемолитической болезни у их новорожденных. По нашим наблюдениям тяжелые формы заболевания были отмечены как при высоком титре (1:32, 1:64), так и при невысоком титре 1:4, 1:8 антител.

Характер изменения титра антирезус-антител в сыворотке беременных клинических групп изучался в динамике. Постоянный уровень антител отмечен у 15 беременных, «скачущий» титр был выявлен у 16 пациенток, возрастающий характер титра в крови антирезус-антител был обнаружен у 13 пациенток. Реже мы выявляли снижающийся титр антител (у 4 обследованных) ( $p<0,05$  по критерию  $\chi^2$ ).

Данные о новорожденных с различной степенью тяжести гемолитической болезни в зависимости от уровня антител в сыворотке крови беременных с резус-иммунизацией представлены в таблице 2.

При рождении детей с ГБН средней степени тяжести у беременных чаще отмечался постоянный характер уровня антител по сравнению с возрастающим: 50,0% и 16,6%,  $p<0,05$ ; снижающимся: 50,0% и 11,1%,  $p<0,05$ ; «скачущим»: 50,0% и 22,2% ( $0,1>p>0,05$ ). А вот в случаях рождения младенцев с тяжелой степенью ГБН изменения уровня антител во время беременности достоверно чаще имели «скачущий» характер в сравнении с постоянным: 42,9% против 17,9%,  $p<0,05$ ; и «снижающимся»: 42,9% и 7,1% соответственно,  $p<0,05$ . При этом непостоянный характер уровня антител («скачущий», снижающийся, нарастающий) при тяжелой степени ГБН встречался достоверно чаще, чем постоянный уровень (82,1% против 17,9%,  $p<0,05$  по критерию  $\chi^2$ ).

Выявленные достоверные различия при сравнении характера изменений уровней антител во время беременности у резус-иммунизированных женщин свидетельствуют о том, что при нарастании титра и (или) «скачущем» характере их уровня гемолитическая болезнь новорожденных протекает более тяжело. Данные исследования согласуются с работами П.Н. Косякова, В.М. Сидельниковой, А.С. Мордухович, И.А. Васильевой и др.

Таблица 2 – Степень тяжести гемолитической болезни новорожденных в зависимости от уровня антирезус-антител во время беременности, %

Характер изменения титра антител во время беременности	Степени тяжести ГБН		
	Легкая степень (n=2)	Средняя степень (n=18)	Тяжелая степень (n=28)
Постоянный	50,0%(1)	50,0%(9)*	17,9%(5)**
Возрастающий	50,0%(1)	16,6%(3)**	32,1%(9)
Снижающийся	-	11,1%(2)**	7,1%(2)**
«Скачущий»	-	22,2%(4)	42,9%(12)*

Примечание – Различия между \* и \*\* достоверны ( $p<0,05$  по критерию  $\chi^2$ )

Согласно исследованиям С.И. Донского (2005), Н.В. Минеевой (2007), установив фенотип крови отца и матери, можно прогнозировать вероятность

развития гемолитической болезни у плода [1, с. 138; 3, с. 142]. Поэтому, помимо определения уровня антител сыворотку беременных первой группы, а также сыворотку их партнеров исследовали с целью установления фенотипа крови и специфичности антител. У всех обследованных пациенток с резус-иммунизацией был выявлен фенотип ccdee (100%). Их партнеры имели в 36,6% фенотип CCDEe, в 30,0% - ccDEe, в 16,6% - CcDEe, CcDee - у 6,6%, ccDEE – у 3,3%, у 6,6% - ccdee. Типирование эритроцитов пациенток и их партнеров выявило следующие особенности: фенотип kk имели 80,0% беременных, Kk – 20,0% пациенток; у 60,0% партнеров обследованных женщин выявлен фенотип kk, у 40,0% - Kk соответственно. При определении специфичности было установлено, что у 20 пациенток были выявлены только антиRh(D)-антитела, у четырех женщин наряду с антиRh(D)-антителами присутствовали антиRh(c)-антитела. Две пациентки имели кроме антиRh(D)-антител антиRh(C)-антитела. У одной женщины были выявлены антиRh(e)-антитела к имеющимся уже антиRh(D)-антителам. Одна пациентка имела антиRh(E)-антитела. Антиэритроцитарных антител системы Келл-Челлана у обследованных беременных выявлено не было.

В случаях совпадения фенотипов у беременных и их партнеров, прогноз в плане развития гемолитической болезни у плода был наиболее благоприятным, что позволило в дальнейшем избежать необоснованных инвазивных лечебно-диагностических мероприятий у этой категории пациенток. В качестве подтверждения вышесказанного приводим описание клинического случая из нашей практики.

Беременная Г. История наблюдения беременной № 6101, 37 лет. Социальный статус – домохозяйка. Повторный брак. Беременность третья, роды вторые, один выкидыш в сроке 12 недель. Первая беременность закончилась в 1994 году срочными родами через естественные родовые пути. Родился здоровый ребенок с резус-положительной принадлежностью крови. Вес 4300,0 гр. Осложнений в родах и в раннем послеродовом периоде не было. Из экстрагенитальной патологии отмечен хронический гепатит С, хронический пиелонефрит, хронический холецистит. Гемотрансфузионный и аллергический анамнезы не отягощены. Впервые антирезус-антитела выявлены в 17 недель беременности, уровень титра составил 1:16, выявлены непрямой реакцией Кумбса. С целью прогнозирования развития гемолитической болезни, проводили типирование крови беременной и ее партнера. У беременной выявлен фенотип ccdee kk, ее партнер обладал ccdee kk-фенотипом. При исследовании специфичности антител беременной, установлено наличие неполных антиRh(D)-антител в титре 1:16 и антиRh(c)-антител в титре 1:8. Известно, что при наличии D- и c-антител одновременно у беременных с изоиммунизацией по системе Резус, прогноз для плода и исхода беременности гораздо хуже по сравнению с беременными, у которых выявляли только антиRh(D)-антитела [1, 3]. В данной ситуации фенотипический набор крови беременной и ее партнера был совершенно идентичен, что позволило нам предположить, что выявленные антитела на

состояние данного плода влиять не будут. Очевидно, что сенсибилизация пациентки вызвана предшествовавшими беременностями.

В дальнейшем определение антител проводилось 1 раз до 30 недель, 2 раза – после 30 недель, а после 35 недель – 1 раз в неделю согласно протоколам диагностики и лечения. Ультразвуковые исследования плода с доплерометрическими измерениями проводили в 28, 32, 34 недели, а также накануне родов. Никакой патологии у плода выявлено не было.

Роды произошли 20.09.07 в 18 ч. 00 мин. через естественные родовые пути. В родах осложнений не было. Родился ребенок мужского пола, масса тела при рождении – 4070,0 г. Оценка по шкале Апгар составила 8/8 баллов. Диагноз новорожденного: неонатальный период. Послеродовой период у пациентки протекал без осложнений. Пуповинный остаток у младенца отпал на 4-е сутки. Ребенок с матерью выписаны домой на 5-е сутки после родов в удовлетворительном состоянии.

Следовательно, полное обследование с установлением фенотипа крови беременной и ее партнера, а также определение специфичности антител оказывает существенную помощь в прогнозировании развития гемолитической болезни у плода и исхода беременности у матери.

Необходимо отметить, что с июля 2009 года с целью выявления антител к антигенам эритроцитов и установления их специфичности в УЗ РДМО используются идентификационные карты ID-ДиаМед фирмы ДиаМед (Швейцария).

Диагностическая информативность данного метода составила 97,8% (ДИ<sub>95%</sub> 95,4-100,0) при чувствительности данного метода 96,6%, специфичности – 86,8%,  $p < 0,01$ .

### **Заключение**

Таким образом, наличие антител в сыворотке крови у пациенток с резус-иммунизацией, а также величина их титра не являются определяющими в диагностике гемолитической болезни плода. В то время, как характер изменения уровня антирезус-антител в сыворотке крови во время беременности при иммунологическом конфликте по системе резус имеет значение для прогнозирования степени тяжести гемолитической болезни новорожденных: при меняющемся титре антител («скачущем», возрастающем, снижающемся) достоверно чаще ( $82,7 \pm 7,1\%$ ,  $p < 0,05$ ) рождаются младенцы с тяжелой степенью заболевания.

Использование современных технологий с применением идентификационных карт ID-ДиаМед фирмы ДиаМед (Швейцария) позволяет диагностировать заболевание на более ранних этапах, а также своевременно оценить риск развития гемолитической болезни плода.

## Список использованных источников

1. Донсков, С.И. Группы крови системы Rhesus. Теория и практика / С.И. Донсков. – М.: ВИНИТ И РАН, 2005. – 392 с.
2. Иммуносерология (нормативные документы) / авт. А.Г. Башлай, С.И. Донсков. – Москва, 1998. – 195 с.
3. Минеева, П.Г. Группы крови человека. Основы иммуногематологии / П.Г. Минеева. – СПб.: [б.и.], 2004. – 188 с.
4. Сидельникова, В.М. Гемолитическая болезнь плода и новорожденного / В.М. Сидельникова, А.Г. Антонов. – М.: Триада-Х, 2004. – 192 с.
5. Марчак, А.А. Особенности течения ГБН при резус-конфликтной беременности / А.А. Марчак // Вестн. акушерства и гинекологии. – 1998. – № 2. – С. 5-7.

Колесникова Т.А., Новицкая Т.В., Недвецкая И.И., Лискович В.А.

## ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРЕПАРАТА ФЕРРОФОЛ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ АНЕМИИ У БЕРЕМЕННЫХ

*Учреждение здравоохранения «Гродненский областной клинический перинатальный центр», г. Гродно, Республика Беларусь*

### Введение

Анемия - одно из самых распространенных осложнений беременности. В большинстве случаев выявляется железодефицитная анемия, однако, у беременных нередко встречается и анемия, обусловленная дефицитом фолиевой кислоты. Причиной развития анемии во время беременности может быть: увеличение потребности в железе и витаминах и дефицит их алиментарного поступления, физиологическая гемодилюция. Для полноценного поступления в организм железа женщина должна в сутки потреблять не менее 15-20 мг железа, из них всасывается не более 1,5-2 мг. Суточная потребность в фолиевой кислоте у небеременных составляет 100 мкг. Во время беременности увеличивается масса эритроцитов, усиливается активный трансплацентарный транспорт кислорода к плоду, в связи с чем, необходимость в железе у беременной женщины увеличивается до 4 мг в день, в фолиевой кислоте до 300-500 мкг. При наличии латентного и алиментарного дефицита создаются условия для развития анемии. Физиологическая беременность даже при неосложненных родах сопровождается кровопотерей 0,5% от ОЦК. При наличии анемии, кровопотеря в физиологических пределах может оказаться патологической. Дефицит железа и фолиевой кислоты так же усугубляется лактацией, при которой теряется до 1 мг железа в сутки [1].

Цель исследования: оценить эффективность применения препарата Феррофол у беременных женщин с анемией.

## Материалы и методы исследования

Были обследованы 70 женщин с анемией. Средний возраст женщин -  $23,45 \pm 4,18$  лет. Срок беременности –  $32,0 \pm 4,47$  недель. Всем женщинам в течение 2 недель назначался препарат Феррофол, представляющий собой капсулы пролонгированного действия, содержащие 150 мг сульфата железа (II) и 0,5 мг фолиевой кислоты, суточная доза составляла 2 капсулы в сутки за час до приема пищи.

## Результаты и обсуждение

У всех обследованных женщин имели место лишь два патогномичных симптома – бледность кожных покровов, слизистых и слабость. Ни у одной женщины не выявлены хейлит, патофагия, «синевая склер», патоосмия. До лечения количество эритроцитов составляло  $3,11 \pm 0,6 * 10^6 / \text{мм}^3$ , через месяц терапии -  $4,2 \pm 0,3 * 10^6 / \text{мм}^3$ , гематокрит до лечения  $28,2 \pm 1,4\%$ , после лечения -  $31,3 \pm 1,3\%$ ; гемоглобин до лечения составлял  $94 \pm 9,3$  г/л, после -  $119 \pm 6,2$  г/л; МСНС до лечения  $30,1 \pm 1,8\%$ , после -  $31,4 \pm 1,6\%$ ; MCV до -  $73,3 \pm 3,1$  мкм<sup>3</sup>, после  $77,4 \pm 2,2$  мкм<sup>3</sup>; концентрация железа в сыворотке до лечения  $21,6 \pm 7,7$  мкг/100 мл, после -  $52,5 \pm 6,3$  мкг/100 мл. На фоне антианемической терапии выявлено изменение показателей сердечно-сосудистой деятельности. Отмечено некоторое увеличение систолического артериального давления с  $107,5 \pm 0,8$  до  $112,5 \pm 3,0$  мм.рт.ст.; диастолического – с  $67,4 \pm 5,5$  до  $74,1 \pm 2,5$  мм.рт.ст.; ЧСС снизилась с  $81,4 \pm 8,1$  до  $77,3 \pm 2,2$  уд/мин. Исходно, у 29 женщин выявлены угрожающие преждевременные роды, у 62 женщин - хроническая плацентарная недостаточность, при этом только у двух с задержкой роста плода, у 36-ти – гестоз легкой степени. Роды у всех женщин произошли через естественные родовые пути, кровопотеря не превышала физиологические границы:  $260,5 \pm 50,7$  мл. Состояние новорожденного по Аргаг на 5-й минуте и на 5-е сутки неонатального периода соответствовало норме.

## Заключение

Применение препарата Феррофол при лечении анемии в период беременности значительно улучшает состояние «красной» крови уже через 2 недели терапии.

## Список использованных источников

1. Пути решения проблемы йодного дефицита у беременных / Р.А. Часнойть [и др.]. // Здоровоохранение. – 2007. - №10. – С. 10-13.

## **СОНОМАММОГРАФИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ У ЖЕНЩИН С СОЧЕТАННЫМ БЕСПЛОДИЕМ**

*ГУ « Институт педиатрии, акушерства и гинекологии АМН Украины»,  
г. Киев, Украина*

Целью исследования явилось изучение состояния молочных желез у женщин с бесплодием в зависимости от ее длительности и вида, для поиска путей адекватной медикаментозной терапии у пациенток данной категории.

В исследование были включены 150 женщин в возрасте от 21 до 39 лет, которые проходили лечение и обследование в отделении реабилитации репродуктивной функции по поводу бесплодия и у которых обнаружены в результате сбора анамнестических данных и мануального исследования доброкачественные дисгормональные заболевания молочных желез.

В зависимости от вида бесплодия было 60 женщин с трубно-перитонеальным бесплодием, с эндокринным бесплодием – 35, 20 женщин с бесплодием, которое ассоциируется с эндометриозом и 35 женщин с бесплодием, которое связано с лейомиомой матки. Проведено комплексное клиничко-лабораторное исследование, которое включало сбор анамнеза, традиционное клиническое, мануальное и ультразвуковое обследование молочных желез и органов малого таза. Изучение структуры патологии молочных желез по данным УЗД с использованием датчика с частотой 7,5 МГц, проводилось на 6-11 день менструального цикла показало, что чаще имели место следующие дисгормональные заболевания молочных желез: диффузная фиброзная мастопатия у 86 (57%) женщин, диффузная кистозная мастопатия - у 15 (10%) женщин, фиброзно-аденозная мастопатия - у 39 (26%) пациенток, у 10 (7%) женщин выявлена узловатая форма мастопатии, им проведена пункционная биопсия, после которой у 5 (3,5 %) выполнено хирургическое лечение.

В результате проведенного исследования мы получили информацию о состоянии молочных желез у женщин с бесплодием, которая имеет важное диагностическое значение, обусловленное частотой данной патологии. Проведение лечебно-диагностических мероприятий, направленных на восстановление репродуктивной функции у женщин с бесплодием возможно только при объективной оценке состояния молочных желез и применении профилактических мер относительно развития маммологической патологии.

## **СТРУКТУРА ПРИЧИН МУЖСКОГО БЕСПЛОДИЯ В ГРОДНЕНСКОЙ ОБЛАСТИ**

*Учреждение здравоохранения «Гродненский областной клинический перинатальный центр», г. Гродно, Республика Беларусь*

### **Введение**

Проблема бесплодия в браке остается актуальной. Частота встречаемости бесплодия составляет 15-17%. Демографические показатели во многих странах мира свидетельствуют об увеличении частоты инфертильного состояния мужчин, достигающей 50%. В 30% причиной бесплодного брака являются женщины, и в 20% нарушения имеют оба партнера [1].

Бесплодие у мужчин возникает в результате развития различных патологических процессов в организме, оказывающих отрицательное влияние на половую систему, приводя к дистрофическим изменениям в семенных канальцах, способствуя развитию патозооспермии.

Причины мужского бесплодия принято разделять на основные и дополнительные. К основным относятся инфекционно-воспалительные заболевания, варикоцеле, аномалии половых органов, патозооспермия неустановленной этиологии, иммунные причины, хирургические вмешательства по поводу паховой грыжи, гидроцеле, симпатэктомии и др., эндокринные факторы, травмы, некоторые виды лечения (лучевая, гормоно и химиотерапия, транквилизаторы, гипотензивные препараты и др.), системные заболевания. К дополнительным причинам относятся привычные интоксикации (алкоголь, никотин), профессиональные вредности, алиментарный фактор, психологический фактор).

Цель исследования: провести изучение причин мужского бесплодия в Гродненской области.

### **Материал и методы исследования**

Проанализировано 436 амбулаторных карт (форма №25). Возраст мужчин колебался от 19 до 44 лет. Мужчины разделены на две группы: с первичным бесплодием (в анамнезе отсутствует упоминание о беременности у партнерши) и со вторичным бесплодием (в анамнезе установлен факт беременности у партнерши). В первую группу вошло 283 мужчин, во вторую 153.

Пациентам выполнялись спермограмма, обследование на ИППП, исследование простатического секрета, гормональное обследование (тестостерон, пролактин, ФСГ, ЛГ, ТТГ), АСАТ.

## Результаты и обсуждение

Анализ данных показал, что основной причиной мужского бесплодия являются инфекционно-воспалительные заболевания мужской половой сферы. Хронический простатит встречался в 28,4%, причем при первичном бесплодии он встречался чаще (30,1%), чем при вторичном (24,2%). ИППП встречались в 34,2%, при вторичном бесплодии ИППП выявлялись чаще (47,7%), чем при первичном (26,8%). На втором месте в структуре причин мужского бесплодия находится варикоцеле - 10,3% (при первичном бесплодии выявлялось чаще (12%), чем при вторичном (7,2%). Затем следуют идиопатическая патозооспермия, гормональные нарушения, иммунное бесплодие, аномалии яичек.

## Заключение

Таким образом, структура причин мужского бесплодия в Гродненской области не отличается от общепринятой статистики.

## Список использованных источников

1. Акулова, И.К. Урогенитальные инфекции и бесплодие. Обзор литературы / И.К. Акулова // Пробл. репр. - 1997. - № 2. - С. 68-74.

Кудра Н.В., Дмитриев В.В., Расюк Е.Д., Борисенко М.Б.,  
Чехольский А.С., Михновская А.Б.

## СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ РЕАГЕНТОВ НА ОСНОВЕ ТКАНЕВОГО ТРОМБОПЛАСТИНА

*ГУ «Республиканский научно-практический центр гематологии и трансфузиологии»,  
г. Минск, Республика Беларусь*

## Введение

Тест протромбиновое время (ПВ) принадлежит к числу наиболее распространенных методов лабораторной диагностики и применяется при исследовании патологии системы свертывания крови. Он выполняется практически во всех лабораториях: его назначают в качестве скрининг-теста для выявления коагуляционных нарушений, для оценки функции печени, а также для контроля лечения антикоагулянтами непрямого действия (АНД).

Проблема установления эффективной дозы АНД и ее поддержание на терапевтическом уровне согласно клинической ситуации осложняется тем, что клинические лаборатории для определения ПВ используют различную аппаратуру, а главное – реагенты на основе тромбопластина с неодинаковой активностью. Комплекс этих обстоятельств в значительной степени затрудняет получение сравнимых с другими лабораториями результатов, отвечающих современным требованиям контроля качества анализов и

международным правилам по стандартизации этих анализов. Учитывая важность точного определения протромбинового времени с целью подбора оптимальной дозы АНД для пациентов, протромбиновый тест должен иметь достоверные результаты, сопоставимые при использовании разных диагностикомов. В ГУ «РНПЦ ГТ» нами разработан реагент на основе тканевого тромбопластина для определения протромбинового времени.

Целью данного исследования являлось проведение сравнительного анализа реагента произведенного в ГУ «РНПЦ ГТ» с реагентами-аналогами на основе тканевого тромбопластина зарубежных производителей, предназначенных для определения протромбинового времени, снижения уровня активности факторов протромбинового комплекса и содержания фибриногена.

#### **Материалы и методы исследования**

Результаты для сопоставления при исследовании реагентов тромбопластина «PT-Fibrinogen HS PLUS» (Instrumentation Laboratory, Италия), «Ренампластин», (ПЕНАМ, РФ), «Thromborel S» (Dade-Behring, Германия), «Диапластин» (экспериментальные образцы производства «ГУ РНПЦ ГТ», РБ) получены при использовании нормальной контрольной плазмы с фиксированными коагуляционными свойствами, аномальной контрольной плазмы с умеренно сниженным (Level 1) и контрольной плазмы с низким (Level 2) уровнем активности факторов протромбинового комплекса производства Instrumentation Laboratory (Италия). Калибровка анализатора выполнена с применением калибровочной плазмы производства Instrumentation Laboratory (Италия). Для определения протромбинового времени с реагентом тромбопластин «PT-Fibrinogen HS PLUS» использовали канал для работы с непрозрачными средами – «PT HS». Для работы с реагентами тромбопластина «Thromborel S», «Ренампластин» и «Диапластин» (ГУ «РНПЦ ГТ», РБ) были запрограммированы отдельные каналы на основе копии канала «PT HS». На автоматическом коагулометре ACL – 9000 (США) регистрировали скорость образования фибринового сгустка и содержание фибриногена во всех образцах плазмы. Сравнительный анализ исследуемых реагентов проводили по двум показателям: протромбиновому времени и определению фибриногена.

#### **Результаты и обсуждение**

Результаты определения ПВ с использованием разработанного реагента «Диапластин» и коммерческих аналогов представлены в таблице 1.

Анализ результатов определения ПВ с использованием разработанного реагента «Диапластин», свидетельствует о том, что значения исследуемых показателей, полученных как с нормальной плазмой, так и с плазмой с патологическими коагуляционными свойствами сопоставимы с результатами, полученными при использовании реагентов тромбопластина других фирм-производителей. Таким образом, полученные результаты

подтверждают то, что разработанный нами реагент достаточно активен, «чувствует» снижение уровня активности факторов протромбинового комплекса.

Таблица 1 - Сравнительная характеристика активности реагентов на основе тканевого тромбoplastина различных производителей

Образцы плазм	Протромбиновое время, сек.			
	PT – Fibrinogen HS PLUS	Ренампластин RENAM	Thromborel S	Диапластин
N1	13,4	16	10,8	13,4
N2	13,4	16,1	11,1	13,3
N3	13,4	14,7	10,8	13,4
H1	37,1	31,5	35,5	34,2
H2	37,5	34,4	35,4	34,7
H3	36,8	32,1	36,5	34,9
L1	25,4	25,2	23,6	25
L2	25,1	25,2	23,5	25,1
L3	24,9	25,3	23,7	25
AR*	13,7	15,1	11	13,6

AR\*-analytical reference(ротор-контроль)

Определение содержания фибриногена использованием разработанного реагента «Диапластин» и коммерческих аналогов представлены в таблице 2.

Таблица 2. Сравнительная характеристика реагентов тромбoplastин различных производителей по определению фибриногена

Образцы плазм	Содержание фибриногена, г/л			
	PT – Fibrinogen HS PLUS	Ренампластин RENAM	Thromborel S	Диапластин
N1	3,349	2,989	3,324	3,239
N2	3,161	2,995	3,307	3,308
N3	3,266	3,156	3,112	3,274
H1	2,425	1,853	2,155	2,016
H2	2,332	1,987	2,273	2,18
H3	2,552	1,917	2,175	2,238
L1	1,956	1,319	1,441	1,22
L2	1,972	1,284	1,454	1,074
L3	2,013	1,269	1,407	1,143
AR	3,484	3,323	3,181	3,219

Анализируя данные таблицы можно сделать вывод, что реагент «Диапластин» не уступает по определению содержания фибриногена в нормальной и патологических плазмах коммерческим аналогам.

#### Заключение

Таким образом, анализируя полученные результаты можно сделать следующие выводы:

- производимый реагент «Диапластин» обладает достаточно хорошей активностью;
- хорошо определяет снижение уровня активности факторов протромбинового комплекса в патологических плазмах;
- по определению содержания фибриногена в контрольной и патологических плазмах не уступает ведущим зарубежным аналогам.

Кудра Н.В., Дмитриев В.В., Расюк Е.Д., Борисенок М.Б.,  
Чехольский А.С., Михновская А.Б.

## **ИЗУЧЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ ОБЩЕГО БЕЛКА И БЕЛКОВЫХ ФРАКЦИЙ В ДИАГНОСТИЧЕСКИХ РЕАГЕНТАХ НА ОСНОВЕ ТКАНЕВОГО ТРОМБОПЛАСТИНА**

*ГУ «Республиканский научно-практический центр гематологии и трансфузиологии», г. Минск, Республика Беларусь*

### **Введение**

Для производства реагента с целью регистрации протромбинового времени важно знать возможность использования белковой составляющей с минимальной примесью фосфолипида в качестве основного компонента тромбопластина.

Цель. Исследовать содержание белка во флаконах, содержащих реагент в виде тромбопластин-кальциевой смеси для определения протромбинового времени Квика, с последующим расчетом активности факторов протромбинового комплекса и определением международного нормализованного отношения (МНО).

### **Материалы и методы исследования**

Для исследования использованы следующие реагенты: Thromborel S (DADE BEHRING, Germany), Neoplastin Plus (Diagnostica Stago, France), PT – Fib Recombinant (Instrumentation Laboratory, USA).

Перед исследованием каждый реагент был разведен в соответствии с инструкцией по приготовлению реагента, готового к определению протромбинового времени. Во флакон Thromborel S (DADE BEHRING, Germany) была добавлена деионизированная вода: реагент Neoplastin Plus (Diagnostica Stago, France) был добавлен буфер Оврена, прилагавшийся к реагенту; реагент PT –Fib Recombinant (Instrumentation Laboratory, USA) был разведен деионизированной водой. Через 1 час после добавления растворителя и хранения реагентов при температуре 20° С реагенты были подвергнуты исследованию.

Первый этап исследования включал определения общего белка биуретовым методом с использованием набора реагентов фирмы «Анализ

плюс, РБ» на биохимическом анализаторе Hitachi-912 (Boehringer Mannheim, Germany).

Второй этап заключался в определении белковых фракций методом электрофореза с использованием набора реагентов для электрофоретического разделения белков сыворотки крови на агарозе CORMAY GEL PROTEIN 1000, фирмы P.Z. CORMAY (Poland). Электрофорез и денситометрирование проводили на установке Preference (Sebia, France). Учитывая низкое от 4 до 6 г/л содержание белка в исследуемых образцах, по сравнению с сывороткой крови, анализируемые образцы перед нанесением на электрофоретическую пластину не разводили.

Коагуляционную активность реагентов регистрировали методом визуального наблюдения за образованием фибрина после добавления в пробирку с 0,1 мл нормальной контрольной плазмы, прогретой на водяной бане ТПС-3 до 37°C, 0,2 мл прогретого до 37°C реагента тромбопластина. Регистрацию протромбинового времени Квика осуществляли с помощью секундомера. В качестве нормальной контрольной плазмы использовали плазму фирмы Instrumentation Laboratory, (USA).

### Результаты и обсуждение

Общее содержание белка в исследуемых образцах было различным и составляло от 10,1 до 4,5 г/л (таблица 1).

Таблица 1 - Содержание общего белка и белковых фракций в диагностических реагентах

Анализируемый параметр	Анализируемый реагент		
	Thromborel S	Neoplastin Plus	PT –Fib Recombinant
Общее содержание белка биуретовым методом, г/л	10,1	6,6	4,5
Соотношение альбумин/глобулин	0,08	0,54	3,75
Белковые фракции:			
Альбумины, % от общего содержания белка, (г/л)	7,7% 0,77 г/л	35,2 % 2,32 г/л	78,1% 3,51 г/л
альфа 1-глобулины, % от общего содержания белка, (г/л)	2,8% 0,282 г/л	2,5% 0,165 г/л	16,3% 0,73 г/л
альфа 2-глобулины, % от общего содержания белка, (г/л)	2,2% 0,222 г/л	2,8% 0,184 г/л	1,2% 0,054 г/л
бета-глобулины, % от общего содержания белка, (г/л)	85,5% 8,6 г/л	40,9 % 2,69 г/л	0,9% 0,0405 г/л
гамма-глобулины, % от общего содержания белка, (г/л)	1,8% 0,181 г/л	18,6% 1,22 г/л	3,5% 0,157 г/л
Протромбиновое время Квика, с	11,2	12,0	11,8

Соотношение между альбуминами и глобулинами было наибольшим 3,75 для рекомбинантного тромбопластина, содержащего минимальное количество фосфолипидов. Для тромбопластина, приготовленного из ткани человеческого мозга и содержащего фосфолипиды в большом количестве, соотношение альбумины/глобулины изменялось от 0,08 (Thromborel S) до 0,54 (Neoplastin Plus).

Коагуляционная активность рекомбинантного тромбопластина могла быть обусловлена присутствием альфа 1-глобулиновой фракции, составлявшей 16,3% от общей доли белка, концентрация альфа 1-глобулиновой фракции составила 0,73 г/л. Содержание других белков не превысило 0,15 г/л. При этом следует учесть, что альбумины и гамма глобулиновые фракции коагуляционной активностью никогда не обладали.

Для тромбопластина, приготовленного из ткани мозга доля альфа 1-глобулиновой фракции составила 2,8% от общей массы белка или 0,282 г/л (Thromborel S) и 2,5% от общей массы белка или 0,165 г/л (DADE BEHRING). Доля фракции бета-глобулинов, способной взаимодействовать с фосфолипидами, составляла 85,5 % или 8,6 г/л для (Thromborel S) и 40,9% или 2,69 г/л (Neoplastin Plus).

### **Заключение**

Таким образом, вероятнее всего, действующим началом тромбопластин-кальциевой смеси, обладающей коагуляционным эффектом является альфа 1-глобулиновая фракция белка. Присутствие альфа 2-глобулинов и бета-глобулинов, способных связываться с фосфолипидами, в рекомбинантном препарате было минимальным.

Кулаковская Е.Л., Долгошапко О.Н., Солоха С.Н.

## **ПРОФИЛАКТИКА ВЕРТИКАЛЬНОЙ ТРАНСМИССИИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ: КАКОЙ ПОДХОД ЭФФЕКТИВНЕЕ?**

*Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького,  
Донецкий областной центр СПИД,  
г. Донецк, Украина*

### **Введение**

Синдром приобретенного иммунодефицита (СПИД), вызванный вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), стал одним из самых печальных «приобретений» человечества в XX веке. По данным ВОЗ, Украина относится к странам с очень высоким уровнем поражения населения ВИЧ-инфекцией, которая в нашей стране приняла размах настоящей пандемии, характерной чертой которой стало интенсивное вовлечение в нее женщин детородного возраста и, как следствие, обострение медико-социальных проблем, связанных с рождением детей ВИЧ-инфицированными матерями [1-6].

Донецкая область относится к числу областей с высоким уровнем распространенности ВИЧ-инфекции [1, 3]. По состоянию на 01.01.2010 г., в регионе среди взрослого населения (15 лет и старше) официально зарегистрировано 34 251 ВИЧ-инфицированных лиц, из них 38,16% – женщины (абсолютное количество – 11 318 человек), в большинстве случаев (97,8%) – это женщины репродуктивного возраста.

Всего за период эпидемии в Донецкой области зарегистрировано 6 721 беременность у ВИЧ-инфицированных женщин и 4 985 детей, рожденных ВИЧ-инфицированными матерями. Только с 1998 по 2006 гг. количество родов у ВИЧ-инфицированных женщин увеличилось почти в пять раз. Количество детей, рожденных от ВИЧ-инфицированных матерей, ежегодно увеличивается, и в 2009 г. составило 718 детей. Такие тенденции связаны как с все большим вовлечением в эпидемический процесс женщин репродуктивного возраста, так и с закономерным их желанием иметь полноценную семью.

Вертикальная (от матери к ребенку) трансмиссия ВИЧ-инфекции остается одной из самых актуальных проблем медицины, особенно в развивающихся странах, на долю которых приходится свыше 95% всех больных с ВИЧ/СПИДом [2, 4].

Одним из компонентов профилактики перинатальной трансмиссии ВИЧ-инфекции является медикаментозная антиретровирусная терапия (АРТ) у беременных и новорожденных.

В Украине с 2006 по 2008 гг. профилактика вертикальной трансмиссии проводилась одним препаратом Зидовир с 28 недель, при этом уровень вертикальной передачи ВИЧ в Донецкой области оставался высоким: 2006 г. – 8,3%, 2007 – 9,6%. Согласно литературным данным, в развитых странах частота вертикальной ВИЧ-трансмиссии составляет менее 5% [4, 6].

С сентября 2008 г., согласно приказу МОЗ Украины № 716 от 14.11.2007 г., профилактика перинатальной передачи ВИЧ проводится одним или тремя антиретровирусными препаратами в зависимости от уровня CD4+ клеток и вирусной нагрузки (ВН) [7].

Актуальной остается проблема повышения эффективности и безопасности АРТ для плода.

Целью нашего исследования стало сравнение эффективности и безопасности различных схем АРТ в профилактике вертикальной трансмиссии ВИЧ.

### **Материалы и методы исследования**

Под нашим наблюдением находились 52 беременные в возрасте от 16 до 43 лет с наличием антител к ВИЧ. Средний возраст составил  $24,1 \pm 5,8$  лет. Пациентки с диагнозом СПИД (4 клиническая стадия ВИЧ-инфекции) не были включены в исследование. 13 женщин состояли на «Д» учете в ДОО СПИД до наступления беременности, 39 женщин впервые узнали о диагнозе ВИЧ-инфекция во время беременности.

Беременные были разделены на 2 группы. Критерием разделения являлся объем профилактического антиретровирусного лечения. В I группу вошли 30 беременных (57,7%), получавших профилактику вертикальной трансмиссии одним препаратом Зидовудин 300 мг два раза в день ежедневно с 24 недель беременности; во II группу – 22 беременные (42,3%), получавших профилактику ВТ тремя препаратами.

Всем беременным проводилось определение уровня CD4+ клеток и вирусной нагрузки в сроке 23-24 недель беременности, общеклинического анализа крови и биохимических показателей крови – регулярно 1 раз в месяц, в 35-36 недель повторно определяли уровень вирусной нагрузки и в первые 3 месяца после родов у женщин проводили контроль CD4+ клеток.

Исследования на вирусную нагрузку (молекулярно-генетическое исследование) проводились с помощью системы АБВОТТm 2000, методом полимеразной цепной реакции на пробоподготовительной станции АБВОТТ sp 2000 и амплификаторе (амплификация+детекция) на станции АБВОТТt 2000. Использовались наборы тест-систем «Real Time HIV-1». Иммунологические исследования (CD4+ клетки) проводились на проточном цитофлуориметре Coulten Epics XL и Coulten Epics XL-MCL.

### Результаты и обсуждение

Среди 30 женщин, получавших монотерапию Зидовиром, перед началом приема препарата 19 пациенток были без иммуносупрессии, у 6 отмечалась легкая степень, у 5 – средняя степень иммуносупрессии. Женщин с тяжелой иммуносупрессией в данной группе не было.

При оценке уровня вирусемии в этой группе в сроке 23-24 недели беременности (до начала лечения) вирусная нагрузка больше 10000 РНК коп/мл определена у 4 женщин, от 1000 до 10000 РНК коп/мл – у 19, меньше 1000 РНК коп/мл – у 7 пациенток.

На фоне приема Зидовира у 15 беременных отмечалось снижение уровня гемоглобина с 118 до 82 г/л. Субъективная переносимость препарата была удовлетворительной. Биохимические показатели крови (АЛТ, АСТ, общий билирубин, глюкоза, креатинин, общий белок, мочевины) существенно не изменялись.

Все женщины обследованы на TORCH-инфекции. В данной группе у 2 беременных в анамнезе отмечена хламидийная инфекция, у 3 обнаружены IgG к вирусу краснухи, у 2 выявлены IgG к вирусу простого герпеса типа 1-2.

При обследовании в 35-36 недель в данной группе у 20 беременных уровень вирусной нагрузки снизился, но оставался определяемым, причем у 11 из них ВН составляла больше 1000 РНК коп/мл, что повышает вероятность инфицирования ребенка ВИЧ во время родов и является показанием к родоразрешению путем elective кесарева сечения [7].

У 3 женщин отмечалась отрицательная динамика – уровень вирусной нагрузки увеличился. Эти данные свидетельствуют о недостаточном подавлении вируса в крови беременных монотерапией. У 7 человек уровень

вирусной нагрузки составил меньше 40 РНК коп/мл. После родов у 6 человек отмечалась отрицательная динамика количества СД4+ клеток.

Родоразрешение в данной группе проводилось консервативно у 16 женщин, у 13 – путем операции элективного кесарева сечения, у 1 – кесарево сечение по акушерским показаниям.

Все 30 беременностей закончились родами живыми детьми без врожденных пороков развития. Из 30 детей 5 родилось преждевременно (29-37 недель), 25 – в срок (38-40 недель). Масса тела 8 новорожденных (5 недоношенных и 3 доношенных) составила меньше 2500 г, остальные дети родились с нормальной массой тела (2500-3800 г). Новорожденных с крупной массой тела не было. Один ребенок из данной группы умер в первые сутки жизни от острой надпочечниковой недостаточности, обусловленной кровоизлиянием в кору надпочечников.

29 детей дважды обследованы методом ПЦР к РНК ВИЧ в 1-2 месяца жизни и 3-5 месяцев жизни, у 2 детей зафиксирован положительный результат. Таким образом, уровень вертикальной трансмиссии в данной группе составил 6,6%.

Среди 22 женщин, получавших тритерапию с 24-25 недель беременности:

- 1 беременная получала Зидовудин (300мг)/Ламивудин (150мг)+ Невирапин (200 мг) – 2 раза в сутки;
- 1 беременная получала Зидовудин (300мг)/Ламивудин (150мг)+ Нельфинавир (1250 мг) – 2 раза в сутки;
- 1 беременная получала Ставудин (30мг)/Ламивудин (150мг)+ Невирапин (200 мг) – 2 раза в сутки;
- 19 беременных получали Зидовудин (300мг)/Ламивудин (150мг)+ Алувия (400 мг) – 2 раза в сутки.

В данной группе 4 женщины были без иммуносупрессии, у 4 – легкая степень, у 8 – средняя степень, у 6 – тяжелая степень иммуносупрессии.

При оценке уровня вирусемии в этой группе в сроке 23-24 недели беременности (до начала лечения) вирусная нагрузка больше 10000 РНК коп/мл определена у 18 женщин, от 1000 до 10000 РНК коп/мл – у 4, пациенток с вирусной нагрузкой меньше 1000 РНК коп/мл в данной группе не было.

На фоне приема АРВ препаратов у 12 беременных отмечалось снижение уровня гемоглобина с 116 до 80 г/л. У 3 беременных отмечалась легкая диарея в течение первой недели приема препаратов, которая купировалась посредством соблюдения диеты. У 5 беременных отмечалась тошнота после приема препаратов АРТ, которая прошла через 3-4 дня на фоне приема Хофитола.

Биохимические показатели крови (АЛТ, АСТ, общий билирубин, глюкоза, креатинин, общий белок, мочевины) существенно не изменялись.

Все женщины обследованы на TORCH-инфекции. В данной группе у 1 беременной в анамнезе отмечена хламидийная инфекция, у 2 обнаружены IgG к вирусу краснухи, у 2 выявлены IgG к вирусу простого герпеса типа 1-2, у 5 обнаружен кандидозный кольпит.

При обследовании в 35-36 недель в данной группе у 20 женщин ВН снизилась до неопределяемого уровня (меньше 40 РНК коп/мл), у 2 беременных составила 260 и 58 РНК коп/мл.

Родоразрешение в данной группе проводилось консервативно у 18 женщин, 4 – путем операции elective кесарева сечения по настоянию самих женщин при отсутствии объективных причин к данному методу родоразрешения.

Все 22 беременности закончились родами живыми детьми без врожденных пороков развития. Из 22 детей 1 ребенок родился преждевременно в сроке 36-37 недель, остальные 21 – в срок (38-40 недель). Масса тела 2 новорожденных составила меньше 2500 г, остальные дети родились с нормальной массой тела (2500-3800 г). Новорожденных с крупной массой тела не было. 22 ребенка дважды обследованы методом ПЦР к РНК ВИЧ в 1-2 месяца жизни и 3-5 месяцев жизни. ВИЧ-позитивных детей в данной группе не было.

### **Заключение**

1. Наблюдение за беременными в двух группах показало низкую эффективность монотерапии Зидовиром в профилактике вертикальной трансмиссии ВИЧ по сравнению с трехкомпонентной терапией. Трехкомпонентная АРТ оказалась более эффективной в снижении передачи ВИЧ от матери к ребенку во время беременности и родов: уровень ВТ удалось снизить до 3,4%.

2. Наши исследования показали хорошую переносимость препаратов трехкомпонентной АРТ и отсутствие серьезных побочных эффектов как со стороны матери, так и со стороны ребенка.

3. Рост уровня ВТ в Донецкой области (в 2007 г. – 9,6% в сравнении с 2006 г. – 8,3%, возможно, свидетельствует о выработке резистентности ВИЧ к Зидовиру. Поэтому в дальнейшем можно ожидать еще большего снижения эффективности монотерапии Зидовиром в профилактике вертикальной трансмиссии ВИЧ.

Согласно данным нашего исследования, можно предположить, что применение трехкомпонентной схемы АРТ у беременных сможет снизить риск передачи вируса от матери к ребенку до 5-2%. Поэтому исследования в этом направлении, а также разработку новых схем профилактики ВТ и ведения беременности и родов у ВИЧ-инфицированных женщин следует продолжать.

### **Список использованных источников**

1. ВІЛ-інфекція в Україні // Інформ. бюлетень № 23. – К., 2004.
2. ВИЧ-инфекция: клиника, диагностика и лечение / В.В. Покровский, Т.Н. Ермак, В.В. Беляева, О.Г. Юрин. – М.: ГЭОТАР Медицина, 2000.
3. Жилка Н. Я. Організація системи профілактики передачі ВІЛ від матері до дитини в Україні. – К.: Огляд, 2003.
4. Міжнародний Альянс з ВІЛ/СНІД в Україні. – <http://www.aidsalliance.kiev.ua>.
5. Попередження трансмісії ВІЛ від матері до дитини: Навч. посібник для акушерів-гінекологів, неонатологів, педіатрів, інфекціоністів, сімейних лікарів, організаторів охорони

здоров'я, лікарів-інтернів і студентів/ В.М. Запорожан, М.Л. Аряев, Н.В. Котова та ін. – К.: Акві-К, 2003.

6. Данные Международной коалиции по готовности к лечению (International Treatment Preparedness Coalition, ИТРС) (Секция 6: ВИЧ и беременность)

7. Наказ МОЗ України № 716 від 14.11.2007 р. «Про затвердження клінічного протоколу з акушерської допомоги «Попередження передачі ВІЛ від матері до дитини».

Лискович В.А.

## **РОЛЬ ИДЕОЛОГИЧЕСКОЙ РАБОТЫ В ОБЕСПЕЧЕНИИ КАЧЕСТВА ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ПОМОЩИ**

*Учреждение здравоохранения «Гродненский областной клинический перинатальный центр», г. Гродно, Республика Беларусь*

### **Введение**

Формирование основных ценностей и приоритетов развития Республики Беларусь является важнейшей задачей современной идеологии, представляющей собой систему стратегических принципов и соответствующую теорию социального бытия, на программном основании которых возможно осуществление политического процесса личностно-общественного построения и управления [2]. По мнению Президента Республики Беларусь А.Г. Лукашенко: «Идеология для государства – то же самое, что иммунная система для живого организма. Если иммунитет ослабевает, любая, даже самая незначительная инфекция становится смертельной. Точно так же и с государством: когда разрушается идеологическая основа общества, его гибель становится только делом времени, каким бы внешне государство ни казалось сильным и грозным» [1].

Цель исследования: оценить роль идеологической работы в обеспечении качества перинатальной помощи.

Материал и методы: применен комплексный подход, основанный на современных принципах менеджмента.

### **Результаты и обсуждение**

Основной целью идеологической работы в Гродненском областном клиническом перинатальном центре (далее – перинатальный центр) является формирование у членов трудового коллектива понимания и осознания идеологии белорусского государства, государственной политики, воспитание гражданина-патриота.

В настоящее время перинатальный центр развернут на 200 коек, включает 14 структурных подразделений, где происходит концентрация беременных с наиболее тяжелой акушерской и экстрагенитальной патологией изо всех районов Гродненской области.

Основными задачами идеологической работы в учреждении являются:

- информационно-идеологическое обеспечение государственной политики и деятельности местных органов власти,
- взаимодействие с местными органами государственной власти в вопросах развития региона, поддержании общественно-политической стабильности, формировании идеологического актива;
- защита коллектива от негативного идеологического и информационно-психологического воздействия;
- организация трудового соперничества, формирование высоких профессиональных качеств и трудовой дисциплины;
- воспитание высоких патриотических и духовно-нравственных качеств;
- формирование потребности здорового образа жизни.

В идеологической работе важное место занимает корпоративная культура, определяющая отношение персонала к работе, к пациентам, коллегам, руководителям, которое напрямую сказывается на успешности организации. Мы рассматриваем корпоративную культуру как мощный стратегический инструмент, позволяющий ориентировать все подразделения и отдельных сотрудников на общую цель – достижение здоровья матери и ребенка, и ценностные установки, мобилизовывать инициативу коллектива, обеспечивать преданность делу и учреждению, облегчать общение и достигать взаимопонимания.

Основные ценности и убеждения находят выражение не только в общности цели и нормативных документах учреждения, но и в его символах. Являясь одним из элементов корпоративной культуры, они в емкой и лаконичной форме подчеркивают наиболее сильные, значимые стороны учреждения.

В связи с тем, что современное здравоохранение представляет собой комплексный динамический подход к оценке индивидуального и общественного здоровья, это мониторинг, учитывающий разнообразные влияния окружающей среды (природные и техногенные) на организм человека, нами в идеологической работе используются современные информационные технологии, разработка и внедрение которых отнесена ВОЗ к одному из приоритетных направлений. Их использование с целью интеграции информационных потоков ЛПО, создания КМИС и, как следствие, единого информационного пространства всех его подразделений позволяет поднять на качественно новый уровень возможности использования научного и управленческого потенциала. Кроме того, реализация таких проектов в полной мере учитывает не только сложившееся положение в стране и отечественном здравоохранении, но и тенденции развития мирового здравоохранения.

Важными составляющими развитой корпоративной культуры является формирование позитивных традиций, связанных с яркими страницами в истории учреждения, с легендарными личностями, внесшими значительный вклад в создание и становление перинатального центра. Наглядной, образной, живой формой доведения до сотрудников общекорпоративных ценностей стало создание первого в стране Музея развития акушерства,

экспонаты которого, дают необходимые ориентиры для поступков, этические образцы поведения, типы и нормы достижений. Кроме того, овеянные легендами имена основателей учреждения и сотрудников, внесших достойный вклад в его становление и развитие, представленные в Книге Славы и на Доске Почета, находят живой отклик в сердцах персонала и служат примером для подражания, демонстрируют, что усердие, труд, инициатива, находчивость могут вывести рядового сотрудника в лидеры коллектива; что в критических, экстремальных ситуациях следует проявлять смелость, решительность, целеустремленность.

На воспитание уважения и преданности своему государству, разъяснение понятия конституционного долга гражданина, сущности внутренней и внешней политики Республики Беларусь и, в конечном итоге, формирование приверженности государственной идеологии направлены регулярно проводимые информационные дни с персоналом и пациентами. В процессе их проведения внимание акцентируется на формировании социального оптимизма и гражданской зрелости, умении взвешенно и объективно давать оценку событиям, происходящим в стране, обществе. Это позволяет сотрудникам ощущать себя социально, нравственно, политически и юридически защищенными, сознательно и осознанно выполнять гражданские обязанности перед государством, обществом, народом, соблюдать и уважать законы своей страны.

При организации культурно-массовых мероприятий мы учитываем, что в настоящее время ценностные ориентации сотрудников в сфере досуга изменились. Персонал использует свободное время не только для отдыха и развлечений, но и как возможность реализовать свои способности, то есть проводимые мероприятия отличаются повышенной эмоциональностью восприятия, высокой физической подвижностью, динамичной сменой настроения, зрительной и интеллектуальной восприимчивостью. Кроме того, они направлены на поддержание духа патриотизма и любви к родной белорусской земле и расширение кругозора работников. Поэтому оптимальными организационными формами культурно-досуговой деятельности персонала являются активные формы, в основе которых инициатива и практическое участие каждого сотрудника.

Деятельность по сохранению и укреплению здоровья персонала, формированию здорового образа жизни (ЗОЖ) и профилактике вредных привычек, вопросы развития физической культуры и спорта по-прежнему занимают важное место в идеологической работе. Формирование ЗОЖ как основы духовного и материального благополучия сотрудников осуществляется не столько в форме борьбы и запрета, сколько в форме понимания, помощи и сотрудничества, так как привлекательность ЗОЖ может быть обеспечена только в случае создания эмоционально-привлекательной, позитивной окраски проводимых тематических мероприятий.

В Год родной земли территория учреждения постоянно поддерживалась в надлежащем санитарно-техническом и эстетическом

состоянии. В рамках проведения внутриучрежденческого смотра-конкурса силами персонала было проведено озеленение и украшение закрепленной территории. По результатам конкурса лучшие отделения были премированы. Признанием коллективного труда сотрудников в Год родной земли стала победа учреждения в конкурсе на лучшее благоустройство и цветочное оформление городской среды в номинации «Лучший объект здравоохранения» г. Гродно.

Поиск новых идей — важнейшая черта идеологической работы, тем более что инновационная деятельность в учреждении представляет собой трансформацию результатов научных исследований и разработок в новый технологичный «продукт» - здоровье матери и ребенка. В связи с этим, инновационная деятельность в соответствии с разработанным планом научных исследований позволила направить усилия персонала на внедрение новых медицинских технологий для обеспечения высокого качества лечебно-диагностического процесса.

Одним из необходимых условий реализации известного принципа «повышение производительности через заботу о людях» является четкая формулировка кадровой политики организации. Эффективно управляя коллективом, администрация существенным образом влияет на эффективность деятельности учреждения. Поэтому рациональная организация процесса кадрового планирования, согласованность и увязка последовательно подготавливаемых плановых материалов, обеспечение единства планового процесса при разработке кадровой политики, позволяют в полном объеме реализовать в перинатальном центре курс, намеченный Президентом Республики Беларусь.

Гражданская культура проявляется в таких интегративных качествах личности, как гражданственность и патриотизм. Гражданственность характеризует взаимоотношения личности с обществом и государством; позволяет ощущать себя юридически, социально, нравственно и политически грамотным и дееспособным. Гражданственность тесно взаимосвязана с патриотизмом, который выражается в любви Родине, уважении к ее историческому прошлому, ответственному отношению к настоящему и будущему, готовности защищать интересы своего Отечества. Поэтому активная жизненная позиция членов коллектива, нашедшая выражение в широком участии в общественных организациях («Белая Русь», БРСМ, Совет женщин и Совет ветеранов) позволила обеспечить проведение идеологической работы с каждым сотрудником.

### **Заключение**

Системная идеологическая работа в перинатальном центре позволила изменить сознание членов коллектива и обеспечить высокое качество и своевременность оказания медицинской помощи беременным, роженицам, родильницам и новорожденным.

## Список использованных источников

1. Доклад Президента Республики Беларусь А.Г.Лукашенко на постоянно действующем семинаре руководящих работников республиканских и местных государственных органов «О состоянии идеологической работы и мерах по ее совершенствованию» // Сайт Президента Республики Беларусь. – <http://www.president.gov.by>.

2. Величко, В.П. Патриотизм – фундамент белорусского пути развития / В.П. Величко // Информационный бюллетень Администрации Президента Респ. Беларусь. - 2004, № 3. - С. 94–102.

Наумов И.А.

## **СОСТОЯНИЕ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ ЖЕНЩИН С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЖЕНСКИХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ В ГРОДНЕНСКОЙ ОБЛАСТИ В 1999-2008 ГГ.**

*Учреждение образования «Гродненский государственный медицинский университет»,  
г. Гродно, Республика Беларусь*

### **Введение**

Одним из важнейших факторов, определяющих состояние репродуктивного здоровья женщин, является уровень заболеваемости воспалительными заболеваниями половых органов [1]. Исследования их структуры, основных тенденций изменений служат основой для оценки состояния репродуктивного здоровья женщин [2]. Эти исследования также важны для определения максимального объема материальных и кадровых ресурсов для осуществления необходимых лечебно-оздоровительных мероприятий и обеспечения их эффективности.

Цель исследования: изучить состояние репродуктивного здоровья у женщин фертильного возраста с воспалительными заболеваниями половых органов в Гродненской области в 1999-2008 гг. для определения эффективности применяемых перинатальных технологий в регионе.

### **Материалы и методы исследования**

На основании данных государственной и ведомственной статистической отчетности проведено изучение состояния репродуктивного здоровья и показатели заболеваемости воспалительными заболеваниями половых органов у женщин фертильного возраста в Гродненской области в 1999-2008 гг.

Статистическая обработка данных проведена с использованием программ EXCEL, STATISTICA 6,0.

### **Результаты и обсуждение**

Установлено, что в 2004-2008 гг. в сравнении с 1999-2003 гг. показатель уровня охвата населения фертильного возраста профилактическими осмотрами увеличился и достиг  $96,4 \pm 1,82\%$  ( $p < 0,05$ ). При этом показатель достоверно не различался в районах области.

Удалось достигнуть стабилизации уровня выявляемости гинекологической патологии среди девушек-подростков, который составил  $6,73 \pm 0,89\%$ .

Среди сексуально активных подростков значительно увеличилось количество обследованных с целью выявления инфекций, передающихся половым путем (далее – ИППП) ( $p < 0,05$ ). При этом, однако, в структуре выявленной патологии уменьшилась доля воспалительных заболеваний придатков матки – до  $4,26 \pm 1,32\%$  ( $p < 0,05$ ).

Структура заболеваемости определялась ранним началом сексуальных дебютов [ $r = 0,7239$ ], в 2004-2008 гг. показатель уменьшился и составил  $77,71 \pm 2,35\%$  ( $p < 0,05$ ), что являлось результатом работы по формированию ЗОЖ [ $r = 0,7817$ ].

Мы установили, что первичная заболеваемость подростков воспалительными заболеваниями половых органов в 2004-2008 гг. в сравнении с 1999-2003 гг. несколько уменьшилась и составила 3,4 на 1000 населения соответствующей возрастной группы, общая заболеваемость также уменьшилась и составила 4,3.

В структуре специфических вульвовагинитов у подростков ведущее место занимал трихомониаз –  $49,12 \pm 2,67\%$ . Увеличилась доля хламидиоза –  $30,72 \pm 2,16\%$  ( $p < 0,05$ ), что явилось следствием увеличения количества обследованных пациенток [ $r = 0,6721$ ]. Доля иных ИППП не превышала 5%. Частота выявления вагинального кандидоза не изменилась и составила  $25,34 \pm 2,76\%$

Эффективность диспансеризации воспалительных заболеваний увеличилась и составила  $76,28 \pm 4,47\%$  ( $p < 0,05$ ). Была организована госпитализация подростков с воспалительными заболеваниями органов малого таза на развернутые 5 специализированных коек в гинекологическом отделении Гродненской клинической больницы скорой медицинской помощи, что позволило значительно улучшить исходы заболевания [ $r = 0,7345$ ].

Удалось достичь и увеличения показателя охвата подростков профилактическими осмотрами для выявления ЭГП, достигшего  $95,24 \pm 0,54\%$ . При этом структура выявленной патологии не изменилась. Не изменился также уровень патологической пораженности ЭГП, составивший  $86,32 \pm 3,78\%$ . В то же время удалось достичь высокого показателя охвата диспансерным наблюдением выявленной ЭГП, составившего  $94,28 \pm 2,63\%$  ( $p < 0,05$ ).

Ранние сексуальные дебюты по-прежнему имели следствием ранние беременности [ $r = 0,7659$ ] и аборт [ $r = 0,7129$ ]. Следует, однако, отметить, что в 2004-2008 гг. в сравнении с 1999-2004 гг. соотношение беременностей, закончившихся родами, и прерванных беременностей изменилось: нами зарегистрировано уменьшение до  $36,42 \pm 3,73\%$  прерванных беременностей

( $p < 0,05$ ), что явилось следствием увеличения охвата всеми видами контрацепции [ $r=0,7952$ ]. Непосредственные послеабортные осложнения были зарегистрированы только у  $0,45 \pm 0,07\%$  пациенток ( $p < 0,05$ ), и были представлены кровотечениями, не было зарегистрировано случаев воспалительных заболеваний органов малого таза.

Установлено, что среди женщин более старших фертильных возрастов в 2004-2008 гг. в сравнении с предыдущим пятилетием выявляемость гинекологической патологии при профилактических осмотрах стабилизировалась и составила  $12,2 \pm 0,57\%$ , что было обусловлено повышением квалификации медицинского персонала АГС) [ $r=0,7952$ ].

В структуре гинекологической патологии доля воспалительных заболеваний половых органов на протяжении десятилетия не увеличилась и составила  $21,2 \pm 5,37\%$ . Причем, если в большинстве районов области наметилась выраженная тенденция к уменьшению их выявления (например, в ГЦГП показатель уменьшился до  $3,52 \pm 0,26\%$ ), то в 3-х регионах области показатель значительно увеличился и составил в Щучинском районе -  $70,23 \pm 3,69\%$ , Вороновском районе -  $69,77 \pm 3,42\%$  и Дятловском районе -  $63,31 \pm 4,13\%$  районах, что потребовало принятия дополнительных управленческих решений.

Частота гинекологической заболеваемости по данным обращаемости в 2004-2008 гг. в сравнении с 1999-2004 гг. также стабилизировалась и составила  $80,64 \pm 4,68\%$ . Удельный вес воспалительных заболеваний половых органов в структуре причин обращаемости несколько уменьшился и составил  $33,52 \pm 1,69\%$ , причем, на долю ИППП пришлось  $37,93 \pm 3,26\%$  ( $19,52 \pm 1,26\%$ ), а доля «других» воспалительных заболеваний уменьшилась до  $19,43 \pm 1,27\%$  ( $10,0 \pm 0,79\%$ ); доля сальпингитов уменьшилась до  $5,8\%$  ( $3,0 \pm 0,24\%$ ).

В 2004-2008 гг. в сравнении с 1999-2003 гг. частота ВЗЖПО по данным профилактических осмотров уменьшилась на  $6,61 \pm 0,56\%$  и составила  $104,0 \pm 12,23\%$ . При этом, однако, зарегистрировано увеличение показателя выявляемости ИППП: с  $19,51 \pm 1,74\%$  до  $36,72 \pm 2,28\%$ , причем, в структуре патологической пораженности доля ИППП увеличилась в 2 раза ( $16,66 \pm 1,67\%$ ), и они заняли второе место по частоте после «других» воспалительных заболеваний.

Количество пациенток, взятых под диспансерное наблюдение, за десятилетие увеличилось на  $35,32 \pm 4,37\%$ , в том числе с воспалительными заболеваниями половых органов - на  $44,58 \pm 4,21\%$ , в основном, за счет увеличения новых зарегистрированных случаев специфических вагинитов [ $r=0,7948$ ].

### **Заключение**

В 2004-2008 гг. в сравнении с предыдущим пятилетием зарегистрировано улучшение параметров репродуктивного здоровья женщин с воспалительными заболеваниями половых органов.

## Список использованных источников

1. Влияние инфекций на репродуктивную систему женщин / В.И. Краснопольский [и др.] // Рос. вестн. акушер. - гинекол. - 2004. - Т.4, №5. - С. 26-30.
2. Дубисская, Л.А. Региональные особенности репродуктивного здоровья населения / Л.А. Дубисская, О.В. Лобанова // Здоровоохр. - 2009. - №4. - С. 36-41.

Наумов И.А., Ганчар Е.П., Дембовская С.В., Лискович А.В.

## ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ У ЖЕНЩИН С ВЫСОКИМ ПАРИТЕТОМ РОДОВ

*Учреждение здравоохранения «Гродненский областной клинический перинатальный центр», учреждение образования «Гродненский государственный медицинский университет», г. Гродно, Республика Беларусь*

### Введение

В настоящее время все еще недостаточно изученным остается вопрос о течении беременности, родов и послеродового периода у женщин с высоким паритетом родов [1, 2].

Цель исследования: изучить особенности течения беременности и родов у женщин, рожавших 5 и более раз.

### Материалы и методы исследования

Проведено обследование 130 женщин. 1 группу (основную) составили 70 женщин с паритетом родов 5 и более. Контроль - 60 женщин с паритетом родов менее 3.

Средний возраст пациенток из основной группы составил 36,8 лет, контроль – 26,6 лет.

Достоверных различий по росту и весу у женщин сравниваемых групп не было.

Изучались индивидуальные карты беременных, истории родов, истории развития новорожденных.

Статистическая обработка данных проведена с использованием программ EXCEL, STATISTICA 6,0.

### Результаты и обсуждение

В Гродненском областном клиническом перинатальном центре удельный вес родов с паритетом 5 и более ежегодно составляет 0,9–1%.

У женщин основной группы возраст менархе составил 13,2 лет, контроль - 13,9 лет. Нерегулярный менструальный цикл зарегистрирован у 13,3% женщин основной группы, контроль - 2,9% ( $p < 0,05$ ).

Несколько раньше женщины из основной группы начинали половую жизнь – в среднем в 18,4 лет, контроль – 19,8 лет.

Среди выявленных гинекологических заболеваний у женщин обеих групп регистрировались: патология шейки матки - 54,3% и 30% соответственно ( $p < 0,05$ ), неспецифические и специфические воспалительные заболевания половой системы - 40% и 23,3% ( $p < 0,05$ ), кисты яичников - 8,6% и 3,3% ( $p < 0,05$ ).

Из инфекций, передающихся половым путем встречались хламидиоз - 8,6% и 3,3% соответственно ( $p < 0,05$ ), уреаплазмоз - 5,7% и 1,7% ( $p < 0,05$ ), микоплазмоз - 7,1% и 5%, вирусное поражение гениталий - 12,9% и 6,7% ( $p < 0,05$ ).

Экстрагенитальная патология чаще регистрировалась у пациенток основной группы - 88,6%, контроль - 70% ( $p < 0,05$ ). Достоверно чаще у женщин основной группы регистрировались болезни системы кровообращения - 31,4% и 25% соответственно, заболевания мочевыделительной системы - 30% и 23,3%, желудочно-кишечного тракта - 25,7% и 18,3%, заболевания эндокринной системы - 22,8% и 13,3%.

У женщин с высоким паритетом родов беременность чаще осложнялась гестозом - 31,4% и 20% соответственно, анемией - 25,7% и 16,7%, угрозой прерывания - 25% и 10%, хронической фетоплацентарной недостаточностью - 22,9% и 15%, многоводием - 10% и 3,3% ( $p < 0,05$ ).

Средний уровень гемоглобина у женщин основной группы составил 112 г/л, контроль - 122 г/л ( $p < 0,05$ ). Достоверно более низким у женщин основной группы был и уровень гематокрита, составивший 0,281 (контроль - 0,345), и общего белка - 57,4 г/л, контроль - 60,8 г/л.

Достоверных различий в сроках родоразрешения в сравниваемых группах выявлено не было: средний срок родоразрешения в основной группе составил 269,8 дня, в контрольной - 273,1 дня.

Частота встречаемости преждевременных родов в основной группе составила - 5,7%, в контрольной - 8,3% ( $p > 0,05$ ).

Путем операции кесарева сечения были родоразрешены 17,1% женщин основной группы, контроль - 31,7% пациенток ( $p > 0,05$ ).

Показаниями к оперативному родоразрешению явились: рубец на матке - 25% и 19%, поперечное положение плода - 25% и 4,8% ( $p > 0,05$ ), аномалии родовой деятельности - 8,3% и 19% соответственно ( $p > 0,05$ ), тазовое предлежание плода - 8,3% и 19% ( $p > 0,05$ ), сопутствующая экстрагенитальная патология - 8,3% и 14,3%, центральное предлежание плаценты - 8,3% и 4,8%, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты - 8,3% и 4,8%, острая интранатальная гипоксия плода - 8,3% и 9,5%, клинически узкий таз (в контрольной группе - 4,8%).

В основной группе средняя продолжительность родов составила 5,2 часа, контроль - 8,4 часа. Значимо различались группы по продолжительности 2-ого периода родов: в основной группе - 17,9 мин, в контрольной группе - 26,7 мин.

Средний вес плодов у женщин с высоким паритетом родов составил 3243,6 гр. (контроль - 3420 гр.).

Дети обеих групп родились с оценкой по Апгар 8/9 баллов.

## Заключение

Женщины с высоким паритетом родов являются группой «риска» по развитию осложнений беременности и родов.

### Список использованных источников

3. Алигаджиев, М.А. К вопросу об оценке состояния внутриутробного плода у многорожавших женщин при проведении программированных родов / М.А. Алигаджиев, Н. С-М.Омаров // Материалы 2 регионального научного форума «Мать и дитя». – Махачкала, 2008 г. – С. 3-4.
4. Бегова, С.В. Перинатальные исходы у многорожавших женщин с гестозом, применявших хофитол / С.В. Бегова // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2008, №4. – С. 48-51.

Овчар И.В.

## ОСОБЕННОСТИ ЭНДОКРИННО-МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СТАТУСА У ПАЦИЕНТОК С БЕСПЛОДИЕМ И ОЖИРЕНИЕМ

*ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии»,  
г. Киев, Украина*

Частота бесплодного брака в Украине составляет 15-17% и не имеет тенденции к снижению. Наоборот, несмотря на многочисленные научные труды, посвященные данной проблеме, с каждым годом все больше супружеских пар обращаются в различные репродуктивные центры с желанием родить здорового ребенка.

Наряду с проблемой бесплодия в последние годы отмечается неуклонный рост ожирения. По предварительным данным, в Украине не менее 30% населения имеют избыточную массу тела и 25% - ожирение.

Ожирение само по себе очень часто приводит к нарушению менструальной и детородной функции женщины. При ожирении в 5–6 раз чаще возникают нарушения менструального цикла, такие как олигоменорея и аменорея. В Европейском многоцентровом исследовании, проведенном в 1994 году, было показано, что у женщин с индексом массы тела более 30, т.е. при ожирении, частота бесплодия почти в 3 раза выше, чем у женщин с нормальной массой тела. Отмечено, что при ожирении в 3 раза чаще отмечается ановуляторное бесплодие и значительно снижается эффективность разных видов терапии, направленной на восстановление фертильности. Это касается как оперативных вмешательств, так и различных методов стимуляции овуляции. Значительно менее эффективным оказывается и применение индукторов овуляции, таких как кломифен цитрат, а также использование вспомогательных репродуктивных технологий.

Отсутствие четких представлений о механизмах возникновения овуляторной дисфункции и нарушений менструального цикла при ожирении

указывает на актуальность проведения исследований, направленных на их изучение.

Цель исследования – совершенствование тактики ведения больных с нарушениями эндокринной функции репродуктивной системы на основе изучения их эндокринно-метаболического статуса.

Нами проведено комплексное клиничко-лабораторное обследование 103 женщин репродуктивного возраста: 85 (ср. возраст  $28,9 \pm 0,56$  лет, ИМТ –  $35,2 \pm 0,42$ ) с ожирением и бесплодием составили основную группу, 18 соматически здоровых женщин (ср. возраст  $29,22 \pm 1,27$  лет, ИМТ  $22,84 \pm 0,11$ ) – без ожирения и нарушения функции яичников были включены в группу контроля.

В ходе исследования у всех женщин определялись основные антропометрические показатели, включая вес тела, рост, окружность талии (ОТ), бедер (ОБ), с вычислением индекса массы тела (ИМТ), соотношения ОТ/ОБ, процента жировой массы тела. Радиоиммунологическими методами с использованием тест-систем в сыворотке крови больных исследовали содержание ЛГ, ФСГ, эстрадиола, прогестерона, лептина.

Следует отметить, что включенные в исследование больные имели различную степень ожирения: 38% – I-ю, 27% – II-ю, 18% – III-ю, у 17% больных имелась избыточная масса тела. Длительность ожирения в среднем составила  $13,0 \pm 0,7$  года, бесплодия –  $6,5 \pm 0,8$  лет.

Сравнительная оценка основной и контрольной группы показала отсутствие различий по возрасту, времени наступления менархе, длительности менструации, в то же время у пациенток с ожирением менструальный цикл более длительный и вариабельный. Антропометрические характеристики свидетельствуют об увеличении массы тела в 1,5 раза, ИМТ практически в 2 раза, жировой массы тела в 1,5 раза по сравнению с группой контроля, объем талии, объем бедер и их соотношение так же достоверно превышают должные.

Результаты изучения липидного спектра крови указывают на дислипидемию: так, отмечается увеличение триглицеридов на 56% ( $1,34 \pm 0,52$  ммоль/л в основной группе по сравнению с  $0,86 \pm 0,11$  ммоль/л в группе контроля,  $p=0,01$ ), липопротеидов очень низкой плотности на 30% ( $0,61 \pm 0,24$  ммоль/л,  $0,4 \pm 0,08$  ммоль/л соответственно,  $p=0,01$ ), выявлена тенденция увеличения индекса атерогенности и снижения липопротеидов высокой плотности у женщин с ожирением.

Комплексное клиничко-лабораторное обследование пациенток с ожирением и бесплодием показало, что все они имели ановуляцию, в 35% случаев на фоне регулярного менструального цикла, в 39% – на фоне олиго-опсоменореи, в 26% случаев – на фоне вторичной аменореи, первичное бесплодие наблюдалось у 59%, вторичное – 41% обследованных.

Оценка характера менструального цикла показала, что степень ожирения не оказывает существенного влияния на частоту и выраженность нарушений ритма менструаций. Так, если в группах больных с избыточной массой тела и ожирением I и II степени преобладало нарушение цикла в виде

олигоменореи, то при ожирении III степени одинаково часто отмечались задержки и регулярный ритм менструаций. Данный факт трудно объяснить и требует дальнейшего, более глубокого изучения, возможно на большей выборке.

Анализ гормональных показателей свидетельствует о выраженных нарушениях эндокринной функции у пациенток с ожирением, так отмечается увеличение лептина в 3 раза, снижение базального уровня лютеинизирующего гормона на 58%, эстрадиола в 2,5 раза, прогестерона в – 4 раза в основной группе по сравнению с контролем.

Таким образом, в результате проведенного исследования выявлены более значительные нарушения гормонального и метаболического статуса у пациенток с ожирением и бесплодием.

Пересада О.А., Котова Г.С.

## **ЛЕЧЕНИЕ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БЕРЕМЕННЫХ ГРУППЫ ВЫСОКОГО РИСКА ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ**

*Белорусская медицинская академия последипломного образования,  
г. Минск, Беларусь*

### **Введение**

Общепризнанным является факт развития фетоплацентарной недостаточности (ФПН) при беременности высокого риска перинатальной патологии, частота которой при осложненном течении беременности и экстрагенитальных заболеваниях достигает 80-90% [1,5]. Несмотря на значительную медикаментозную нагрузку для матери и плода при лечении ФПН, не всегда удается достичь ожидаемого клинического эффекта [2,3]. В связи с этим патогенетическая терапия ФПН, направленная на улучшение состояния комплекса мать-плацента-плод, включающая воздействие на маточно-плацентарный кровоток и метаболические процессы, приобретает особое значение. В последнее время в акушерской практике активно используется актовегин (депротеинизированный гемодериват из телячьей крови), содержащий широкий спектр низкомолекулярных веществ (гликолипиды, нуклеозиды и нуклеотиды, олигопептиды и аминокислоты). Основой фармакологического действия актовегина является его влияние на процессы внутриклеточного метаболизма. Под его воздействием улучшается транспорт глюкозы в клетках и поглощение кислорода в тканях, что активизирует процессы аэробного окисления, увеличивая энергетический потенциал клетки, повышается обмен высокоэнергетических фосфатов, активируются ферменты окислительного фосфорилирования, ускоряется синтез углеводов и белков. Результатом всех перечисленных молекулярных механизмов действия актовегина является активация кислородного

энергообмена практически всех органов, находящихся в состоянии метаболической недостаточности [1,3,4].

Цель: обосновать эффективный способ коррекции ФПН у беременных группы высокого риска перинатальной патологии на основании оценки показателей прооксидантно-антиоксидантной системы, уровня иммуноглобулинов в динамике лечения, а также состояния новорожденных при рождении, течения раннего неонатального периода в зависимости от способа коррекции ФПН.

#### **Материалы и методы исследования**

Исследование проводили у 70 беременных группы высокого риска перинатальной патологии с ФПН. В зависимости от лечения ФПН были выделены 2 подгруппы. Во 2 подгруппе коррекция ФПН включала: инозин по 10 мл 2% раствора внутривенно, 8-10 введений, дипиридамол по 25 мг 3 раза в день и 200 мг  $\alpha$ -токоферола внутрь (42 наблюдения). Беременным 1 подгруппы (28 наблюдений) в дополнение к вышеперечисленному лечению с целью коррекции ФПН вводили актовегин в дозе 160-200 мг (4-5 мл) вместе с 200 мл физиологического раствора хлорида натрия внутривенно капельно по 8-10 введений на курс. Также всем беременным проводилось лечение сопутствующей соматической патологии.

По возрасту, паритету беременностей и родов, осложнениям гестационного процесса, экстрагенитальной патологии женщины двух обследованных подгрупп были сопоставимы. Срок беременности, в который проведено обследование и лечение, составил 33 (31-36) недель в обеих подгруппах.

У пациенток применяли следующие методы обследования: общеклинические (наружные приемы акушерского исследования), лабораторные (общий анализ крови, гемостазиограмма, биохимический анализ крови, общий анализ мочи), инструментальные (ультразвуковая фето- и плацентометрия, доплерометрическое исследование маточно-фетоплацентарного кровотока, кардиотокография), иммунологические (иммуноглобулины А (IgA), М (IgM) и G (IgG), биохимические (уровни диеновых конъюгатов - ДК<sub>233</sub>, диеновых кетонов - ДК<sub>278</sub>, малонового диальдегида - МДА, витаминов А и Е), морфологические методы (исследование последов).

Диагностика ФПН и обусловленной ею задержки развития плода (ЗРП) основывалась на данных ультразвуковой фетометрии, оценке количества околоплодных вод, степени зрелости плаценты, доплерометрическом исследовании маточно-плацентарно-плодового кровотока, кардиотокографии в III триместре беременности.

Содержание ДК<sub>233</sub> и ДК<sub>278</sub> устанавливали способом спектрофотометрии гептанового экстракта липидов на спектрофотометре "СФ-46". Уровень МДА в сыворотке крови оценивали методом, основанным на реакции с тиобарбитуровой кислотой. Концентрацию витаминов А и Е в сыворотке

крови определяли спектрофлуориметрическим методом с помощью флуориметра “Hitachi”. Определение иммуноглобулинов А, М и G (IgA, М и G) производили методом радиальной иммунодиффузии в геле, в основе которого положен метод Манчини.

Ультразвуковое и доплерометрическое обследование проводили с помощью приборов “Sonoace 8800” (“Medison”, Южная Корея) с использованием конвексных датчиков с диапазоном частот 3,5 МГц. Кардиомониторное наблюдение осуществляли на приборе «Phillipse-5000”.

Обработка результатов исследований была проведена на ПЭВМ с помощью пакета прикладных программ “Statistica for Windows”, version 6.0 и “Microsoft® Excel”.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась методами статистического анализа. При этом вычислялись средние значения выборок (M), стандартная ошибка средних величин (m), производилось построение доверительных интервалов ( $\Delta$ ) для средних величин исследуемых совокупностей с уровнем надежности  $\gamma=0,95$ . Проверялись гипотезы о равенстве средних значений с использованием дисперсионного анализа и t – критерия Стьюдента для независимых и зависимых выборок при уровне значимости  $\alpha=0,05$  (для выборок с нормальным распределением).

В случаях распределения, отличного от нормального, результаты исследования представлены в виде Me (P25%, P75%), где Me – медиана, (P25%, P75%) – верхний и нижний квартили. Для сравнения связанных выборок применялся критерий Вилкоксона. Различия считались достоверными при  $p<0,05$ . Для оценки значимости различий частот наблюдений использовался двусторонний критерий Фишера.

### Результаты и обсуждение

Нами проанализирован исход родов и состояние детей при рождении: в срок родили 69 беременных, у 1 обследованной из 1 подгруппы роды начались преждевременно (соответственно 98,6% и 1,4% от всех родов). Наиболее часто течение родов осложнялось несвоевременным излитием околоплодных вод - 4 (14,3%) и 6 (14,3%) наблюдений соответственно в подгруппах ( $p>0,05$ ), ухудшением состояния плода - по 3 наблюдения в каждой подгруппе (10,7% и 7,1% соответственно в 1 и 2 подгруппах) ( $p>0,05$ ). Роды через естественные родовые пути произошли в 21 (75%) и 33 (78,6%) случаях в 1 и 2 подгруппах ( $p>0,05$ ). Оперативное родоразрешение произведено у 7 (25%) беременных в 1 и у 9 (21,4 %) женщин во 2 подгруппе ( $p>0,05$ ). Показанием для экстренного родоразрешения при доношенной беременности путем операции кесарева сечения послужила острая гипоксия плода в 3 (10,7%) и 2 (4,8%) случаях соответственно в 1 и 2 подгруппах ( $p>0,05$ ). В плановом порядке показаниями к оперативному родоразрешению послужили: тазовое предлежание плода – 3 и 5 случаев в каждой подгруппе – 10,7% в 1 подгруппе и 11,9% во 2 подгруппе ( $p>0,05$ ), послеоперационный рубец матки в 1 (3,6%) наблюдении в 1 подгруппе и в 2 (4,8%) случаях во 2

подгруппе ( $p>0,05$ ). У 1 (2,4%) женщины из 2 подгруппы роды закончились наложением полостных акушерских щипцов.

Масса тела новорожденных колебалась от 2200 до 3800 г в 1 подгруппе и в среднем составила  $3055\pm 76$  г ( $\Delta 2898-3211$ ) и от 1880 до 3770 г во 2 подгруппе со средним значением  $2864\pm 65$  г ( $\Delta 2734-2995$ ) ( $p>0,05$ ).

Умеренная асфиксия при рождении (оценка по шкале Апгар на 1-ой минуте жизни 4-7 баллов) наблюдалась у 2 детей в 1 подгруппе (7,1%) и у 11 во 2 подгруппе (26,2%) ( $p<0,05$ ). На пятой минуте оценка по шкале Апгар  $\leq 7$  баллов зафиксирована у 3 из 42 детей из 2 подгруппы (7,1%).

Новорожденные, маловесные к гестационному сроку, встречались достоверно реже в 1 подгруппе – 5 (17,9%) по сравнению с 17 новорожденными 2 подгруппы (40,5%) ( $p<0,05$ ).

Данные о течении раннего неонатального периода у новорожденных, рожденных матерями обеих подгрупп, представлены в таблице 1.

Таблица 1 - Течение раннего неонатального периода у новорожденных от женщин группы высокого риска перинатальной патологии

Течение раннего неонатального периода	1 подгруппа		2 подгруппа	
	абс.	%	абс.	%
Оценка по шкале Апгар $\leq 7$ баллов	2	7,1*	11	26,2
Новорожденные, маловесные к сроку гестации	5	17,9*	17	40,5
Перевод новорожденного в реанимационное отделение	-	-	1	2,4
Перевод новорожденного на второй этап выхаживания	5	17,9*	18	42,9
Церебральная ишемия	4	14,3*	18	42,9
Неонатальная желтуха	11	39,3	22	52,4
Внутриутробная инфекция	2	7,1	2	4,8

Примечание: достоверность различий обследуемых в сравнении со 2 подгруппой ( $p<0,05$ )

У новорожденных, матери которых не получали актовегин в составе комплексной терапии (2 подгруппа), достоверно чаще наблюдалась церебральная ишемия – 18 (42,9%) наблюдений во 2 подгруппе в сравнении с 4 (14,3%) случаями в 1 подгруппе ( $p<0,05$ ); они чаще переводились на второй этап выхаживания – 18 (42,9%) детей во 2 подгруппе и только 5 (17,9%) в 1 подгруппе ( $p<0,05$ ).

При морфологическом исследовании структурных особенностей последов в 12 (42,9%) и в 14 (33,3%) наблюдений соответственно в 1 и 2 подгруппах патологических изменений выявлено не было ( $p>0,05$ ). Хотя нами не обнаружено достоверных различий между подгруппами при выявлении в последах воспалительных изменений и признаков ФПН ( $p>0,05$ ), указанные изменения чаще встречались во 2 подгруппе. В 11 (39,3%) случаев в 1-ой подгруппе и в 21 (50%) во 2-ой подгруппе отмечались варианты незрелости в виде промежуточных зрелых и незрелых ворсин, диссоциированного развития плацент, отсутствие компенсаторных реакций.

Воспалительные изменения обнаружены в 2 (7,1%) случаях в 1 подгруппе и в 5 (11,9%) наблюдениях во 2 подгруппе, гнойное поражение последа зарегистрировано в 1 (3,6%) случае в 1 подгруппе и в 2 (4,8%) наблюдениях во 2 подгруппе. Во всех случаях следует признать восходящий путь воспаления. Сочетание воспалительных реакций с признаками нарушения созревания плацент наблюдалось в 3 (10,7%) и 2 (4,8%) случаях в 1 и 2 подгруппах соответственно ( $p > 0,05$ ).

При наличии малого веса при рождении морфологические изменения в последах наблюдались в большинстве случаев. Так, у женщин 1 подгруппы в 5 (17,9%) случаях рождения новорожденного, маловесного с гестационному сроку, признаки ФПН в последах обнаружены у 3 (10,7%) женщин, в 1 (3,6%) случае выявлено инфекционное поражение последа, в 1 (3,6%) наблюдении патологических изменений в последе не наблюдалось. Во 2 подгруппе малый вес при рождении диагностирован в 17 (40,5%) наблюдений. Из них признаки ФПН в последах обнаружены в 11 (26,2%) случаях, инфицирование - в 2 (4,8%) наблюдениях, патологических изменений в последе не обнаружено в 4 (9,5%) случаях.

Результаты исследования показателей прооксидантно-антиоксидантной системы в динамике лечения приведены в таблице 2.

Таблица 2 - Показатели прооксидантно-антиоксидантной системы у беременных 1 и 2 подгрупп на 1 и 8-10 сутки лечения Ме (P25%-P75%)

Показатель	1 сутки		8-10 сутки	
	1 подгруппа	2 подгруппа	1 подгруппа	2 подгруппа
ДК <sub>233</sub> , ед/мл	2,4 (1,7-7,2)	2,4(2,1-3,6)	2,2 (1,6-3,4)	2,2 (1,9-4,2)
ДК <sub>278</sub> , ед/мл	0,4 (0,2-0,6)	0,3 (0,1-0,6)	0,3 (0,2-0,4)*	0,4 (0,2-0,6)
МДА, мкмоль/л	9,7 (8,7-10,8)	10,2 (7,9-12,5)	7,9 (7,3-9,0)*	10,1 (7,1-11,5)*
витамин А, мкмоль/л	0,6 (0,4-0,9)	0,9 (0,5-1,3)	0,8 (0,6-1,9)*	1,3 (0,9-2,3)*
витамин Е, мкмоль/л	2,1 (1,2-2,9)	4,2 (1,9-5,9)	4,3 (2,5-5,4)*	5,2 (2,4-7,6)*

Примечание: достоверность различий обследуемых в соответствии с первым исследованием ( $p < 0,05$ )

Анализ представленных в таблице данных показал, что проведение комплексной терапии беременным оказывает статистически значимое влияние на уровни ДК<sub>278</sub> и МДА в 1 подгруппе ( $p < 0,05$ ): произошло снижение медианы ДК<sub>278</sub> в 1,3 раза и МДА в 1,2 раза.

Относительно уровня витаминов в сыворотке крови женщин, отмечено их достоверное увеличение в обеих подгруппах. Так, медиана концентрации витамина А у беременных, получавших актовегин (1 подгруппа), увеличилась в 1,3 раза ( $p < 0,05$ ). Во 2 подгруппе также отмечено достоверное изменение медианы содержания витамина А: ее уровень увеличился в 1,4 раза ( $p < 0,05$ ).

Медиана концентрации витамина Е в динамике лечения увеличилась в 2,1 и 1,2 раза соответственно в 1 и 2 подгруппах ( $p<0,05$ ).

Таким образом, на основании проведенных исследований нами установлено, что применение комплексной терапии ФПН ведет к повышению в крови уровней витаминов А и Е, а также к снижению содержания ДК<sub>278</sub> и МДА в 1 подгруппе. Наиболее существенные биохимические сдвиги, направленные на нормализацию состояния поокислительно-антиокислительной системы произошли в группе беременных, получавших в составе комплексной терапии ФПН актовегин. Кроме этого, в силу вышеуказанных обстоятельств, успешная терапия ФПН всякий раз, наряду с другими патогенетическими методами лечения, должна предусматривать более широкое использование антиоксидантов.

Нами проведено исследование уровней IgA, IgM и IgG у женщин обеих подгрупп в процессе лечения, как один из критериев эффективности терапии ФПН. С этой целью обследовано 32 беременных, из них 16 из 1 подгруппы и 16 из 2 подгруппы на 1-е и 8-10 сутки лечения. Полученные результаты представлены в таблице 3.

Таблица 3 - Содержание IgA, М и G у беременных 1 и 2 подгрупп на 1 и 8-10 сутки лечения Me (P25%-P75%)

Показатель	1 сутки		8-10 сутки	
	1 подгруппа (n=16)	2 подгруппа (n=16)	1 подгруппа (n=16)	2 подгруппа (n=16)
IgA, г/л	2,2 (1,6-3,5)	2,0 (1,7-2,8)	2,4 (1,7-3,1)	2,6 (1,6-3,1)
IgG, г/л	11,6 (11,6-15,4)	9,4 (8,3-11,6)	18,3 (14,2-18,3)*	9,9 (8,4-16,4)
IgM, г/л	11,7 (0,9-1,9)	1,7 (1,2-2,6)	2,0 (1,2-2,4)	1,7 (1,2-2,4)

Примечание: достоверность различий в сравнении с первым исследованием ( $p<0,05$ )

Анализ представленных данных показал, что проведение комплексной терапии с использованием актовегина оказывает существенное влияние на уровень IgG в 1 подгруппе ( $p<0,05$ ): его медиана увеличилась в 1,6 раза.

Таким образом, выявленное нами повышение содержания сывороточного IgG у беременных, получавших в составе комплексной терапии ФПН актовегин, может свидетельствовать о частичной компенсации нарушений гуморального звена иммунной системы на фоне проведенной терапии.

Как свидетельствуют полученные нами данные, проведение комплексной терапии беременным группы высокого риска перинатальной патологии оказалось высокоэффективным в лечении ФПН. Она хорошо переносится беременными, практически не вызывает побочных реакций. Лечебная эффективность проведенного лечения подтверждена как клиническими данными, так и результатами лабораторных исследований. Наглядным подтверждением эффективности лечения явилось увеличение активности антиокислительной системы, положительные сдвиги в гуморальном звене иммунной системы.

Использование актовегина позволяет улучшить интра- и постнатальную адаптацию новорожденных, достоверно снизить частоту патологических состояний перинатального периода, что создает возможность для улучшения показателей перинатальной заболеваемости и смертности.

### Заключение

1. У новорожденных, матери которых получали актовегин в составе комплексной терапии, в 3,7 раза реже наблюдалась асфиксия при рождении, в 3 раза реже наблюдалась церебральная ишемия, они в 2,4 раза реже переводились на второй этап выхаживания ( $p < 0,05$ ) по сравнению с новорожденными, матери которых актовегин в составе терапии ФПН не получали.

2. Проведение комплексной терапии оказало наиболее значимое влияние на показатели прооксидантно-антиоксидантной системы в 1 подгруппе (беременные, получавшие в составе комплексной терапии ФПН актовегин): уровень витамина А увеличился в динамике лечения в 1,3 раза, витамина Е – в 2 раза, содержание ДК<sub>278</sub> снизилось в 1,3 раза и МДА – в 1,2 раза. Во 2 подгруппе проведение комплексной терапии оказало статистически значимое влияние на состояние антиоксидантной системы: уровень витамина А у беременных 2 подгруппы увеличился в динамике лечения в 1,4 раза, витамина Е – в 1,2 раза. Проведение комплексной терапии оказало значимое влияние на уровень IgG в 1 подгруппе: произошло его увеличение в динамике лечения в 1,6 раза.

3. Отсутствие патологических изменений при морфологическом изучении плацент было выявлено в 1,3 раза чаще в 1 подгруппе по сравнению со 2 подгруппой.

4. Коррекция ФПН у беременных группы высокого риска перинатальной патологии с применением актовегина, дипиридамола, инозина,  $\alpha$ -токоферола способствовала повышению эффективности лечения, что подтверждено клиническими и лабораторными данными.

### Список использованных источников

1. Кулаков, В.И. Клинические рекомендации. Акушерство и гинекология / В.И. Кулаков; под редакцией В.И.Кулакова. - М. ГЭОТАР – Медиа, 2007. – Вып. 2. - 542 с.
2. Малевич, Ю.К. Фетоплацентарная недостаточность / Ю.К. Малевич, В.А. Шостак. – Минск: Беларусь, 2007. – 158 с.
3. Можейко, Л.Ф. Плацентарная недостаточность: способы диагностики, лечения и профилактики / авт.-разраб.: Л.Ф. Можейко, И.В. Тихоненко. – Минск: Белпринт, 2009. – 72 с.
4. Серов, В.Н. Диагностика и терапия плацентарной недостаточности / В.Н. Серов // Рус. мед. журнал. – 2002. – Т. 10. - №7. – С. 340-343.
5. Mandruzzato, G. Intrauterine growth restriction (IUGR): Guidelines for definition, recognition and management / G. Mandruzzato // Archives of Perinatal Medicine. – 2008. - №14 (4). P. 7-8.

## ТЕЧЕНИЕ И ИСХОДЫ РОДОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ УРОВНЯ ЭСТРАДИОЛА В КРОВИ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН

<sup>1</sup> – Учреждение образования «Гродненский государственный медицинский университет»,

<sup>2</sup> – Учреждение здравоохранения «Гродненский областной клинический перинатальный центр», г. Гродно, Республика Беларусь

### Введение

Несмотря на значительный прогресс современного акушерства, многие вопросы течения родового акта остаются недостаточно изученными [1, 2].

Цель работы: изучить течение и исходы родов у женщин в зависимости от уровня эстрадиола в крови.

### Материалы и методы исследования

Обследовано 25 беременных женщин при доношенной беременности накануне родоразрешения. Всем пациенткам была взята кровь из локтевой вены. Определение концентрации эстрадиола проводилось на автоматическом иммунофлюоресцентном анализаторе miniVIDAS фирмы Biomerieux с использованием диагностического набора реагентов «Estradiol II». Обработка полученных результатов проведена с использованием непараметрической статистики.

Всем пациенткам проведены индуцированные роды в связи с перенашиванием беременности, наличием признаков фето-плацентарной недостаточности, предполагаемыми крупными размерами плода. Использовались 2 способа индукции родовой деятельности – амниотомия (18 наблюдений) или родовозбуждение простином (7 наблюдений) в зависимости от состояния шейки матки, определяемого по шкале Bishop. В 21 случае роды закончились через естественные родовые пути (1 группа), в 4 было выполнено кесарево сечение (2 группа). Пациентки обеих групп не различались между собой по возрасту, особенностям акушерского и соматического анамнеза, массо-ростовым показателям. Срок родоразрешения женщин первой группы составил 285 (282–288) дней, а второй группы – 287 (283–289) дней ( $p=0,504$ ).

### Результаты и обсуждение

Уровень эстрадиола при переводе в родильный блок составил у пациенток 1 группы 91,7 (81,7–107,5) пг/мл, у пациенток 2 группы – 40,5 (38,5–55,1) пг/мл ( $p=0,018$ ).

При проведении корреляционного анализа методом Спирмена установлено наличие умеренной корреляционной связи между уровнем эстрадиола в периферической крови и способом родоразрешения – чем выше

содержание эстрадиола, тем больше вероятность родоразрешения через естественные родовые пути ( $R=0,484$ ;  $p<0,05$ ).

Интересно, что роды у пациенток 2 группы протекали по сходному «сценарию» – выполнялась амниотомия, после чего проводилась родостимуляция последовательно простином и окситоцином, а в итоге выполнялось кесарево сечение ввиду первичной слабости родовых сил.

Среди пациенток 1 группы отмечено следующее: чем ниже содержание эстрадиола, тем больше прилагалось «усилий» для родоразрешения через естественные родовые пути, в частности, у 7 женщин потребовалось проведение медикаментозной стимуляции после амниотомии. При высоких концентрациях эстрадиола, наоборот, достаточно было выполнение амниотомии без последующей медикаментозной стимуляции. У 4 пациенток роды начались спонтанно, т.е. пациентки не «дождались» амниотомии, причем у этих женщин отмечен наиболее высокий уровень эстрадиола – 118,3 (94,4–131,7) пг/мл.

Следует указать на определенную «нестыковку» между данными влагалищного статуса и уровнем эстрадиола: в ряде случаев шейка матки оценивалась как «зрелая», однако роды имели затяжной характер, в других наблюдениях исходное состояние шейки матки трактовалось как «недостаточно зрелая» – тем не менее, роды протекали вполне благополучно.

### **Заключение**

Таким образом, наряду с традиционным использованием оценки «зрелости» шейки матки, необходимо изучение уровня эстрадиола накануне родоразрешения, что позволит прогнозировать течение и исход индуцированных родов.

### **Список использованных источников**

1. Сидорова, И.С. Методы исследования при беременности и в родах. Стандартные и новые технологии: Учебное пособие / И.С. Сидорова, И.О. Макаров. - М.: МЕДпресс-информ, 2005. - 128 с.
2. Сухих, Г. Т. Иммунология беременности / Г. Т. Сухих, Л. В. Ванько. – М.: Издательство РАМН. – 2003. – 400 с.

## **ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ОПУХОЛЯМИ ЯИЧНИКОВ У ДЕВОЧЕК ОТ 0 ДО 18 ЛЕТ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ**

*Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя»,  
г. Минск, Республика Беларусь*

### **Введение**

В структуре гинекологической заболеваемости детей и подростков удельный вес опухолей и опухолевидных образований яичников колеблется от 1,5 до 4,8 %. Частота всех злокачественных опухолей гениталий детей и подростков составляет 0,2 %. [1,2]. По данным А.А. Гумерова новообразования яичников встречаются у детей всех возрастов: в период новорожденности – в 1,2 %, от 1мес. до 3 лет – в 2,9%, от 3 до 7 лет – в 8,7%, от 7 до 9 лет – в 14,5 %, от 9 до 12 лет – в 16,9%. Однако в возрастном отрезке 12 – 15 лет они встречаются наиболее часто – в 55,8 % наблюдений [3,4,5]. Поэтому опухоли и опухолевидные образования органов репродуктивной системы у детей и подростков – это одна из основных проблем детской гинекологии и онкологии вследствие зачастую поздней диагностики, неэффективного лечения и, тем самым, влияния на репродуктивную функцию в будущем [6,7].

Диагностика новообразований яичников в детском и подростковом возрасте является трудной задачей, стоящей перед детским гинекологом [8]. Это связано с анатомическими особенностями репродуктивных органов у девочек: малые размеры матки, недоразвитие малого таза и его маленькая емкость, расположение матки и яичников высоко в брюшной полости (до 4-7 лет). В отличие от взрослых, у которых опухоли яичников располагаются в малом тазу, у девочек новообразования свободно находятся в брюшной полости и довольно подвижны, и если нет перекрута, то жалобы отсутствуют. Часто ввиду подвижности опухолей яичника у девочек наблюдается перекут ножки новообразования. Для всех овариальных новообразований у детей характерно первоначальное иногда очень длительное и бессимптомное течение.

Цель работы: провести анализ частоты встречаемости опухолей яичников у девочек от 0 до 18 лет в республике за период с 1996 по 2005 год, определить наиболее часто встречающиеся опухоли яичников в различных возрастных категориях, оценить сроки и уровни проводимой коррекции.

### **Материал и методы исследования**

С целью изучения структуры и частоты встречаемости опухолей яичников у девочек, а также оценки сроков и уровней хирургической коррекции был произведен анализ всех случаев опухолей яичников у девочек

в возрасте от 0 до 18 лет в Республике Беларусь за период с 1996 по 2005 года.

### Результаты и обсуждение

Динамика частоты опухолей яичников у девочек от 0 до 18 лет в республике за период с 1996 по 2005 год представлена на рисунке 1.

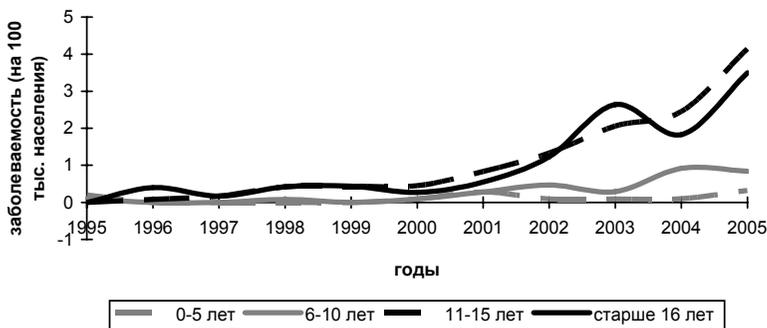


Рисунок 1 – Динамика заболеваемости опухолей яичников у девочек в Республике Беларусь в 1996 - 2005 гг.

Проведенные исследования показали, что численность девочек и девочек-подростков во всех регионах ежегодно снижается.

В Брестской области за последние 10 лет численность девочек от 0 до 18 лет уменьшилась с 223,9 тыс. до 168,9 тыс. (на 54,9 тыс.), в Гродненской области – с 635,6 тыс. до 600,4 тыс. (на 35,2 тыс.), в Витебской области – с 206,2 тыс. до 127,1 тыс. (на 79,2 тыс.). Число заболеваний опухолями яичников в Гродненской области за последние 10 лет увеличилось в 19 раз, в Брестской области – в 23 раза, в Витебской области – в 15 раз.

Заболеваемость опухолями яичников в Гродненской области составила в 1996 г. 0,15 на 100 тыс. населения, а в 2005 г. – 3,16 на 100 тыс. населения; в Брестской области в 1996 г. - 1,34 на 100 тыс. населения, в 2005 г. - 13,2 на 100 тыс. населения; в Витебской области в 1996 г. - 0,48 на 100 тыс. населения, в 2005 г. – 11,81 на 100 тыс. населения.

Наиболее интенсивный рост заболеваемости опухолями яичников отмечается в возрастной группе 11–16 лет и старше. Рост заболеваемости опухолями в данных возрастных группах отмечается в течение последних 10 лет во всех регионах республики.

По Брестской области этот показатель вырос с 4,3 до 23,1 на 100 тыс. населения, по Гродненской области – с 0,5 до 12,6 на 100 тыс. населения, по Витебской области – с 1,7 до 20,8 на 100 тыс. населения.

По регионам имеются различия по наиболее часто встречающимся видам опухолей. Так, в Брестской области 1-ое место по частоте встречаемости занимают дермоидные кисты – 15,8% (12 случаев), 2-ое место занимают фолликулярные кисты – 14,5% (10 случаев), 3-е место – серозные кисты – 13% (9 случаев). Всего за 10 лет по Брестской области диагностировано 76 опухолей, из них за последние 5 лет – 66 .

В Витебской области общее количество случаев за 10 лет составило 72. На первом месте – серозные кисты яичников 18,1% (13 случаев), второе место занимают зрелые тератомы 15,3 % (11 случаев), третье место – рак яичников 12,5% (9 случаев), дермоидные кисты 9,7 % (7 случаев), фолликулярные кисты 8,3% (6 случаев), эндометриоидные кисты, параовариальные кисты, серозные, муцинозные цистаденомы, дисгерминомы и др. новообразования яичников выявлялись в единичных случаях.

В Гродненской области количество случаев составило 98. Лидируют фолликулярные кисты и серозные кисты по 25,5% (25 случаев), 16,3% (16 случаев) соответственно, затем дермоидные кисты 15,3 % (15 случаев) и единичные случаи эндометриоидных кист, зрелые тератомы, параовариальные кисты, серозные и муцинозные цистаденомы. Рак выявлен в единичном случае, что составило 1,1%.

По Могилевской области выявлено 58 случаев заболеваемостью опухолями.

На первом месте фолликулярные кисты 29,3% (17 случаев), второе место занимают дермоидные кисты 17,2% (10 случаев), третье место отведено серозным кистам всего 6,9% (4 случая), остальные опухоли встречаются по 1,7% (эндометриоидные кисты, гемангиомы, лейомиома матки, дисгерминама и др.), по 5,8 % (параовариальные кисты, рак), 3,5 % (зрелые тератомы, простые и серозные цистаденомы).

Минская область стоит на последнем месте по количеству случаев заболевания опухолями – 53. На первом месте зрелые тератомы 18,9% (10 случаев), второе место 15,1% (8 случаев) дермоидные кисты, третье место простые цистаденомы 11,3% (6 случаев). Фолликулярные кисты, серозные кисты, серозные цистаденомы, дисгерминомы и рак встречаются по 5,7% это по 3 случая на каждое заболевание.

В структуре опухолей яичников чаще всего встречаются дермоидные, фолликулярные кисты, тератомы и самым угрожаемым по выявлению опухолей оказался возраст от 16 и старше, только в Гродненской области больше всего заболеваний выявлено в возрастной группе от 11 до 15 лет. В возрастных промежутках от 0 до 5 лет и от 6 до 10 лет зарегистрированы единичные случаи фолликулярных кист, гемангиом и тератом и только в Витебской области выявлено 6 случаев рака в возрастной группе от 0 до 5 лет.

Витебская область стоит на первом месте по количеству заболеваний в возрастной группе от 0 до 5 лет и от 6 до 10 лет, второе место – Могилевская область, третье место – Гродненская область.

Данные представлены на рисунке 2.

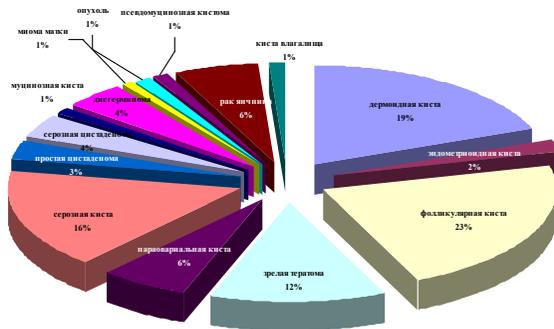


Рисунок 2 – Структура заболеваемости опухолями органов репродуктивной сферы у девочек РБ за последние 10 лет

### Заключение

Проведенные нами исследования позволяют заключить следующее:

1. Численность девочек и девочек-подростков во всех регионах ежегодно снижается. В целом по Республике Беларусь численность девочек и девочек-подростков уменьшилась на 24,3%, при этом уровень заболеваемости опухолями увеличился в 17,4 раза. Наиболее интенсивный рост заболеваемости опухолями отмечается с 2002 г., данный рост можно объяснить как ростом заболеваемости опухолями репродуктивной системы, так и улучшением качества профилактических осмотров, диагностики, с введением должностей детских акушеров-гинекологов.

2. В структуре заболеваемости опухолями у детей чаще встречаются дермоидные, фолликулярные кисты, тератомы. Наличие в структуре заболеваемости опухолями фолликулярных кист, занимающих второе место, свидетельствует о недостатках диагностики данной патологии и необоснованному применению оперативных методов лечения.

3. За период с 1996 по 2005 год по всем областям отмечается рост оперативного лечения. В большинстве случаев оперативное лечение по поводу опухолей, наиболее часто проводилось на втором и на третьем уровнях – 54,5%. Сроки проводимой коррекции: в 62% случаев коррекция проводилась в течении 10 – 14 дней с момента выявления заболевания. В 32% случаев – в течении месяца и 6% – от месяца до года.

### Список использованных источников

- 1 Коколина В.Ф. «Детская гинекология», М.; 2004г. С. 17-26.
- 2 Вишневская Е. Е. Детская онкогинекология. Минск, Вышэйшая школа. 1997 г. С. 57-64.
- 3 Акушерско-гинекологическая помощь. Под редакцией В. И. Кулакова – М.: Медпресс, 2000.– 512 с.

- 4 Казакевич А.И. Лапароскопия в оперативной гинекологии. (А.И. Казакевич, мед. панорама.– 2002.–N 7.–С. 25–27.
- 5 Вихляева Е.М. и др. Руководство по эндокринной патологии. М.: МИА, 2002г. С. 9–195.
- 6 Митин М.Ю., Коколина В.Ф., Румянцев А.Г. Гинекологическое здоровье девушек-подростков в современных условиях. / Материалы XII Конгресса детских гастроэнтерологов России. – 2005 г. С. 48 – 52.
- 7 Колгушкина Т. Н. Актуальные вопросы гинекологии г. Минск 2000 г. С. 34-42.
- 8 Юровская В. П. Гинекология детского и подросткового возраста. Ростов–на–Дону, «Феникс», 2004 год. С. 43-57.

Тулупова М.С., Хамошина М.Б., Столина М.Л., Пегова Е.В., Меркулова Г.А.

## **ИННОВАЦИОННЫЙ МЕТОД СКРИНИНГОВОЙ ДИАГНОСТИКИ СИНДРОМА ПОТЕРИ ПЛОДА**

*ГОУ ВПО «Российский университет Дружбы народов»,  
г. Москва, Россия*

*ГОУ ВПО «Владивостокский государственный медицинский университет»,  
Научно-исследовательский центр «Арктика» ДВО РАН,  
г. Владивосток, Россия*

### **Введение**

В настоящее время одной из глобальных проблем нашей страны является сложившаяся демографическая ситуация. В свете сложившегося демографического кризиса, когда на счету каждая жизнь, более емким, подчеркивающим масштабность проблемы является термин синдрома потери плода. Этот новый термин, появившийся в последнее время, включает: привычный выкидыш на эмбрионической и преембрионической стадии, один и более самопроизвольных выкидышей на сроке 10 и более недель, мертворождение и неонатальную смерть, как осложнение преждевременных родов, тяжелого гестоза или фетоплацентарной недостаточности [1, 2]. Такое объединение ранее разных нозологий стало возможным с точки зрения общности их патогенетических механизмов. В этой связи актуальность невынашивания беременности (НБ) не вызывает сомнения, так как является наиболее частым осложнением гестационного периода. Частота данной патологии стала увеличиваться практически во всех странах мира, широкое внедрение в практику новых диагностических и лечебных методов, основанных на достижениях современной науки, не улучшает ситуацию [3].

Практическая медицина, имея дело преимущественно с выраженными и тяжелыми формами заболевания, мало уделяет внимания самым начальным проявлениям болезни. Назрела необходимость разработки и широкого использования методов, позволяющих проводить скрининговую диагностику с целью выявления у них самых начальных, скрытых проявлений болезни (предболезни) (Баевский, Берсенева, 1997). Решение идет путем внедрения в практику здравоохранения современных методов экспресс-диагностики.

Основу технологии составляют метод компьютерной дермографии (КД) и устройство – Дермограф компьютерный для топической диагностики заболеваний внутренних органов человека (ДгКТД-01). Метод компьютерной дермографии базируется на хорошо проработанных в физиологии принципах сегментарного строения нервной системы и вегетативной иннервации тканей и органов человека. Он относится к функционально-топическим методам и позволяет отслеживать зарождающийся патологический процесс еще на уровне формирования дисфункций, т.е. определять состояние «предболезни» и проводить донозологическую диагностику [4]. В основу метода КД положены исследования в области физиологии, нейрофизиологии Е.С. Вельхова (1972), В.И. Квирчишвили (1983), Е.Л. Мачерети с соавторами (1986), Р.М. Шакурова, Н.А. Семенова (1987), В.Г. Вогралик с соавторами (1989), Н. Jarricot (1974), F.R. Bahr (1977), М. Romoli (1989), Р. Jihua (1990), в которых доказана связь внутренних органов с соответствующими областями кожи тела и ушной раковины посредством ВНС. В работах этих авторов исследована висцеро–соматическая интеграция, заключающаяся в том, что на одном сегментарном нервном центре объединяется информация с соматических (кожных) и висцеральных рецепторов. Полученные теоретические и экспериментальные данные легли в основу создания принципиально нового метода, который позволяет, используя системный подход, получить интегральную оценку состояния всего организма.

Цель исследования: разработать критерии прогнозирования репродуктивных потерь путем выявления групп риска по невынашиванию беременности.

#### **Материалы и методы исследования**

Моделью для разработки критериев выявления группы риска послужила группа из 226 женщин с синдромом потери плода (группа А). Нормативными показателями служили графики женщин, имеющих нормальный перинатальный исход (группа В). Оценку эффективности работы метода проводили в группе из 177 женщин, планирующих первую беременность (группа С). Возраст женщин в исследуемых группах варьировал в пределах от 21 до 40 лет, средний возраст -  $30,5 \pm 3,4$  года. В группу С не включались женщины с хронической соматической патологией, сопряженной с нарушениями функции органов, в периоде обострения, с гормональными нарушениями, с наследственными тромбофилиями, с аутоиммунными заболеваниями, с гинекологической патологией. Всем женщинам группы С проводилось стандартное обследование, в результате которого было решено планирование беременности без проведения дополнительных исследований и лечения на этапе предгравидарной подготовке.

Всем женщинам групп А,В,С проводили обследование методом компьютерной дермографии (КД).

Для проведения КД использовали “Дермограф компьютерный КД-01” с программным комплексом КД 01-01 на базе компьютера IBM PC 486 DY. С помощью щупа производили полуавтоматический съем электрофизиологических параметров 183 микрозон кожи обеих ушных раковин, проходя при этом 14 маршрутов по методике, предложенной Шабановым Г.А. и соавторами. При сканировании осуществляется дискретный ввод информации о топографии проницаемости эпидермиса поверхностей ушных раковин и формируется две карты состояния эпидермиса с левой и правой ушной раковины. В автоматическом режиме после введения данных в компьютер информация на дисплей выводится 5 “базовых” функций:

F 2 – функция распределения тонической активности системы адренорецепторов гладкомышечной мускулатуры артериального звена микроциркуляторного русла внутренних органов;

F 3 – функция распределения тонической активности системы адренорецепторов гладкомышечной мускулатуры венозного звена микроциркуляторного русла внутренних органов;

Далее компьютер автоматически обрабатывал полученную информацию и осуществлял вывод результатов исследования в графическом виде.

### **Результаты и обсуждение**

В результате проведенного обследования данным методом диагностики получены следующие характерные амплитудно-конфигурационные особенности графиков функций F2 и F3 в сегментах головного мозга и каждом из дерматомов спинного мозга для женщин с невынашиванием беременности в отличие от женщин, не имевших в анамнезе репродуктивные потери (рис 1, 2): в зоне сегментов головного мозга и зоне шейных сегментов спинного мозга имеет место рассогласование функций распределения тонической активности системы альфа и бета-адренорецепторов гладкомышечной мускулатуры артериального звена микроциркуляторного русла внутренних органов, при котором значения функции распределения тонической активности системы альфа или бета-адренорецепторов гладкомышечной мускулатуры венозного звена микроциркуляторного русла внутренних органов фиксируют вне области физиологического коридора, с превышением его максимальных значений, тогда как значения функции распределения тонической активности системы альфа-адренорецепторов гладкомышечной мускулатуры венозного звена микроциркуляторного русла внутренних органов фиксируются в области физиологического коридора, кроме того, одновременно в зоне грудных сегментов спинного мозга значения функции распределения тонической активности системы альфа-адренорецепторов гладкомышечной мускулатуры артериального и венозного звеньев микроциркуляторного русла внутренних органов фиксируют вблизи друг друга и вблизи минимальных значений области физиологического

коридора, кроме того, одновременно, в зоне поясничных и крестцовых сегментов спинного мозга фиксируют, вне области физиологического коридора, с превышением его максимальных значений, экстремум функции распределения тонической активности системы альфа-адренорецепторов гладкомышечной мускулатуры артериального звена микроциркуляторного русла внутренних органов, тогда как экстремум функции распределения тонической активности системы альфа-адренорецепторов гладкомышечной мускулатуры венозного звена микроциркуляторного русла внутренних органов фиксируют в области физиологического коридора, причем величина рассогласования составляет свыше 1,5 значений величины физиологического коридора, кроме того, одновременно, в зоне копчиковых сегментов спинного мозга выявляют тенденцию к росту значений функции распределения тонической активности системы альфа-адренорецепторов гладкомышечной мускулатуры артериального звена микроциркуляторного русла внутренних органов и функции распределения тонической активности системы альфа-адренорецепторов гладкомышечной мускулатуры венозного звена микроциркуляторного русла внутренних органов, с превышением максимальных значений области физиологического коридора и превышением значений первой упомянутой функции над второй.

При этом «пилообразный всплеск» на участке сегментов головного мозга - следствие особенностей работы компьютерного дермографа, «стремящегося» показать характер графика исследуемой функции на участке ее экстремума в поле рисунка – реально значение F3 составляет 7,8 единицы, тогда как значения области физиологического коридора составляют от 0,5 до 2,8 единиц.

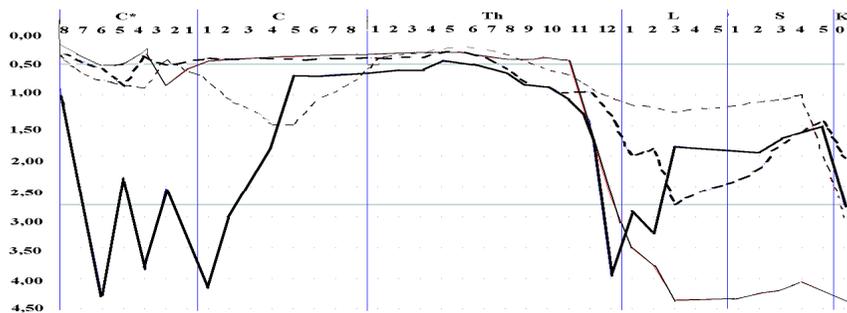


Рисунок 1 - Амплитудно-конфигурационные особенности графиков функций F2 и F3 женщин группы А

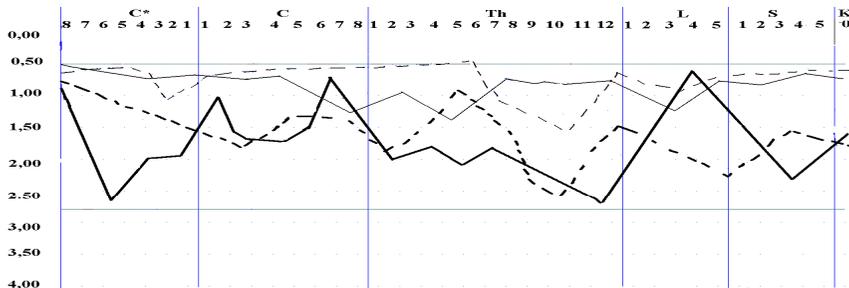


Рисунок 2 - Графики функций F2 и F3 женщин группы В

После проведения скринингового исследования группа С была разделена на 2 подгруппы: I подгруппу составили женщины с графиками, соответствующими группе В (64,6%); во II подгруппу вошли женщины, графики которых по амплитудно-конфигурационным характеристикам соответствовали графикам женщин из группы А (35,4%) (рисунок 3).

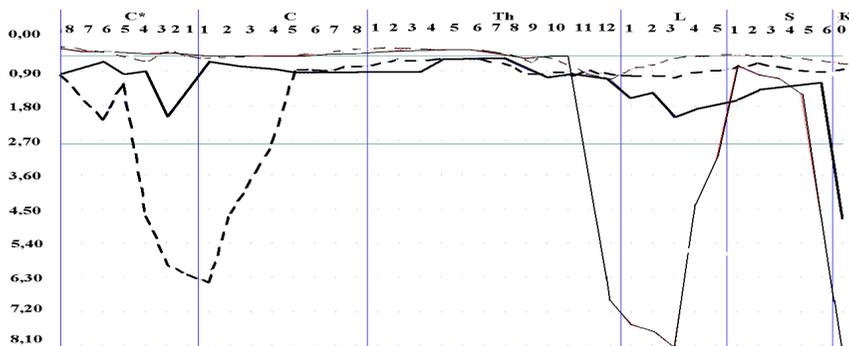


Рисунок 3 - Графики функций F2 и F3 женщин II подгруппы группы С

Именно эта подгруппа и составила группу риска по репродуктивным потерям.

По результатам проведенного углубленного обследования состояния соматического и репродуктивного здоровья женщин группы риска выявленные отклонения в лабораторных и инструментальных методах исследования достоверно не отличались от результатов этих исследований у женщин с синдромом потери плода и распределились следующим образом: нереализованная инфекция уrogenитального тракта была выявлена в 68,2%

случаев; гормональные дисфункции – в 45,8%; тенденция к тромбофилическим состояниям – в 32,1%; иммунодепрессивные состояния – в 23,9%.

После проведенного обследования всем женщинам была проведена соответствующая коррекция выявленных нарушений в состоянии здоровья, в результате чего – наступила желанная беременность, которая в 95,5% случаев закончилась рождением здорового ребенка.

### **Заключение**

Таким образом, предложенный метод скрининговой диагностики позволяет выделить группу риска по синдрому потери плода среди женщин, планирующих беременность даже при отсутствии клинических проявлений и изменений в стандартных лабораторных и инструментальных тестах.

Проведение этим женщинам углубленного обследования соматического и репродуктивного здоровья, коррекция выявленных отклонений на этапе предгравидарной подготовки позволяет снизить число репродуктивных потерь и достичь желаемого результата в 95,5% случаев.

### **Список использованных источников**

1. Макацария А. Д., Долгушина Н. В. Герпетическая инфекция. Антифолипидный синдром и синдром потери плода. М.: Триада-Х, 2004. 80 с.
2. Тирская Ю.И. Синдром потери плода/ Ю. И. Тирская, Е. Б. Рудакова, И. А. Шакина и др.//Лечащий врач. - №11. – 2009.
3. Радзинский В.Е. Неразвивающаяся беременность/ В.Е. Радзинский, В.И. Димитрова, И.Ю. Майскова. – М.: ГЭОТАР – Медиа. – 2009. – 200с.
4. Способ определения поражения внутренних органов человека / В.Г. Соломонов, Г.А. Шабанов, А.А. Рыбченко, Ю.В. Пономарев. Авт. свидетельство № 1531993 (СССР) // Бюл. изобретений и открытий. – 1989. – № 48. – С. 37.
5. Способ диагностики патологии беременности/М.С. Тулупова, Е.В. Пегова, Г.А. Шабанов, М.Л. Столина. Патент на изобретение № 2309670 от 10.11.2007г// Бюллетень изобретений и открытий. - 2007. - № 31.

Харкевич О.Н., Белуга М.В., Семенчук В.Л.

## **ВНУТРИУТРОБНАЯ КОРРЕКЦИЯ АНЕМИИ ПРИ ГЕМОЛИТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПЛОДА**

*ГУ "РНПЦ "Мать и дитя", г. Минск, Республика Беларусь*

### **Введение**

У резус-отрицательных женщин около 1,5% всех беременностей осложняется развитием гемолитической болезни плода (ГБП). Если резус – отрицательная женщина избежала резус-сенсibilизации после первой беременности, то при последующей беременности резус – положительным плодом риск иммунизации составляет 10%.

Ежегодная заболеваемость гемолитической болезнью новорожденных (ГБН) в Республике Беларусь составила в среднем  $0,058\% \pm 0,005$  в год за период 2001 – 2009 годы. Среднегодовой темп прироста заболеваемости ГБН в РБ составляет 0,55%.

Цель исследования – разработка и внедрение впервые в Республике Беларусь внутриутробной коррекции анемии при ГБП.

### **Материал и методы исследования**

Обследовано 7 беременных женщин с Rh-сенсibilизацией и развитием ГБП, которым на базе роддома РНПЦ «Мать и дитя» было организовано и выполнено 13 внутриутробных гемотрансфузий (ВУГТ). Оценку состояния плода в динамике беременности проводили с использованием УЗИ и доплерометрии фето-плацентарного кровотока аппаратом экспертного класса GE Voluson Expert 730 (Milwaukee, USA). Степень тяжести анемии плода оценивали по данным общего анализа крови, взятой методом кордоцентеза. Внутриутробная гемотрансфузия эритроцитарной массы, обедненной лейкоцитами и тромбоцитами (ЭМОЛТ), стерилизованной гамма-облучением, выполняли в асептических условиях иглой 20 G под контролем УЗИ. Статистическую обработку цифровых данных выполняли с использованием стандартного приложения Microsoft Office Excel 2007, а также Statistica 7.0.

### **Результаты исследования**

Всего выполнено 13 внутриутробных гемотрансфузий (ВУГТ) 7 плодам с ГБ. Из них в 8 случаях (61,5%) имела место анемия плода тяжелой степени, в том числе 1 (7,7%) - с наличием асцита и 1 (7,7%) – с наличием гидроперикарда, в 5 (38,5%) случаях была диагностирована анемия средней степени тяжести.

Все беременные были повторнородящими. Средний возраст женщин составил  $32,1 \pm 3,67$  года. Титр резус-антител в крови беременных составил от 1:2 до 1:128. Во всех случаях изоиммунизация развилась в результате предыдущей беременности. При настоящей беременности все женщины получали комплексную консервативную терапию, общепринятую при Rh-сенсibilизации.

Основным методом диагностики степени тяжести ГБП являлся общий анализ крови плода, полученный при кордоцентезе. Показаниями для выполнения диагностического кордоцентеза служили следующие ультразвуковые маркеры: многоводие – 1 (7,7%) случай, увеличение толщины плаценты – 1 (7,7%), увеличение размеров печени – 3 (23,1%), наличие свободной жидкости в брюшной полости и в перикарде – по 1 (7,7%) случаю каждый, увеличение пиковой систолической скорости (ПСС) кровотока в средней мозговой артерии (СМА) выше гестационной нормы по данным доплерометрии (ДПМ) – во всех 13 (100%) случаях.

Показания для выполнения ВУГТ выставлялись после кордоцентеза при снижении показателей гемоглобина и гематокрита у плода на 15% и более, по сравнению с гестационной нормой.

Объем переливаемой эритроцитарной массы, обедненной лейкоцитами и тромбоцитами (ЭМОЛТ), O(I) группы Rh-отрицательной, облученной суммарной дозой гамма-излучения 30 Гр, рассчитывали в зависимости от срока гестации, предполагаемой массы плода по данным УЗИ, объема циркулирующей крови у плода и показателей гематокрита у плода и в донорском эритроконцентрате.

По результатам общего анализа крови плодов, проведенного до ВУГТ при тяжелой степени тяжести анемии уровень гемоглобина был снижен в среднем на  $58,4 \pm 3,54\%$  от гестационной нормы и составил  $49,6 \pm 8,15$  г/л, гематокрита –  $56,9 \pm 6,27\%$  ( $15,6 \pm 2,83\%$ ). При анемии средней степени тяжести отмечалось снижение тех же показателей на  $29,1 \pm 4,80\%$  ( $93,8 \pm 9,98$  г/л) и  $32,6 \pm 4,25\%$  ( $27,4 \pm 2,60\%$ ) соответственно. После ВУГТ или при рождении показатели крови были в норме: гемоглобин -  $133,6 \pm 20,82$  г/л, гематокрит –  $38,7 \pm 4,53\%$ .

Биохимический анализ крови плодов выполнен в 8 случаях ВУГТ. По результатам исследования во всех случаях диагностирована гипопроteinемия (средняя концентрация общего белка в сыворотке крови составила  $34 \pm 3,43$  г/л) и гипоальбуминемия (средний уровень альбумина -  $28,3 \pm 3,29$  г/л). Данные показатели были снижены в среднем на 26%. В крови всех плодов зарегистрирована гипербилирубинемия (средний уровень общего билирубина составил  $99,3 \pm 33,63$  мкмоль/л), что на 16,5% было выше нормальных значений.

Осложнения возникли в 4 случаях (30,8%). В 1 случае (7,7%) беременность была завершена экстренным родоразрешением из-за острой гипоксии плода в результате возникшей гематомы пуповины (кровоизлияние в Вартонов студень), которая заблокировала кровоток в сосудах. В 3 случаях (23,1%) отмечено кровотечение из места пункции вены пуповины, которое самостоятельно прекратилось в течение 2-3 минут наблюдения при помощи УЗИ. В остальных 9 случаях (69,2%) ВУГТ прошла без осложнений.

Операций кесарево сечение родоразрешены 4 (57,1%) пациенток. Продолжают вынашивать беременность 2 (28,6%) пациентки. Показания для операции были следующие: в 2 случаях (28,6%) – риск анемии у плода по данным ДПМ через 2 недели после ВУГТ, срок гестации составлял 35-36 недель; в 1 случае (14,3%) – высокий риск анемии плода и усугубление хронической внутриутробной гипоксии плода по данным ДПМ через 3,5 недели после гемотрансфузии, срок беременности – 28-29 недель; в 1 случае (14,3%) – после 4 ВУГТ беременность была пролонгирована на 10,5 недель, у пациентки с отягощенным акушерским анамнезом (неполноценный рубец на матке) развилась родовая деятельность в сроке 34-35 недель.

Все 5 (71,4%) детей родились живыми. Средняя оценка по шкале Апгар на 1 минуте жизни составила  $5,6 \pm 2,07$  баллов. Из них 2 новорожденных (40%) родились без признаков гипоксии, 1 (20%) – гипоксия легкой степени,

2 (20%) – гипоксия тяжелой степени. Масса тела детей при рождении составила в среднем  $2152 \pm 681,15$  г. В 3 (60%) случаях новорожденным потребовалось заменное переливание крови в 1-е сутки жизни. Остальные дети получали после рождения консервативную терапию ГБН.

#### **Заключение**

Таким образом, лечение ГБП методом ВУГТ является эффективным в современной акушерской практике, позволяет значительно увеличить срок гестации при рождении и улучшить состояние новорожденных детей, что в свою очередь способствует решению демографических проблем.

#### **Список использованных источников**

1. Алгоритм проведения кордоцентеза и внутриутробной гемотрансфузии (инструкция по применению) № 080-0709// Харкевич О.Н., Семенчук В.Л., Белуга М.В., Войнилович Т.И. – Мн., - 2010. – 12 с.
2. Г. М. Савельева и др. / Резус-сенсбилизация. Старые проблемы. Новые решения// Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии, 2005, т. 4, №3, с. 89—93.
3. Laura Detti, Utku Oz, Incy Guney, James E. Ferguson, Ray O. Bahado-Singh, Giancarlo Mari. Doppler ultrasound velocimetry for timing the second intrauterine transfusion in fetuses with anemia from red cell alloimmunization. American Journal of Obstetrics & Gynecology, Volume 185, Issue 5 , Pages 1048-1051, November 2001.
4. Moise KJ Jr. Management of rhesus alloimmunization in pregnancy. Obstet Gynecol. 2008 Jul;112(1):164-76.
5. Janet Brennan, Alan Cameron. Fetal anaemia: diagnosis and management. Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology. Volume 22, Issue 1, February 2008, Pages 15-29.

Харкевич О.Н., Латникова Е.Н.

### **СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ПРЕГНАВИДАРНОЙ ПОДГОТОВКИ, ТАКТИКИ ВЕДЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДРАЗРЕШЕНИЯ У ЖЕНЩИН С АНТИФОСФОЛИПИДНЫМ СИНДРОМОМ**

*ГУ Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя»,  
г. Минск, Республика Беларусь*

В настоящее время определена роль иммунопатологических процессов в патогенезе «привычного» невынашивания беременности. Изучено влияние аутоиммунных реакций, связанных с образованием антител к некоторым собственным фосфолипидам, на процессы имплантации, роста, развития эмбриона и плода, течение беременности и исход родов. Наличие антифосфолипидных антител нередко ассоциируется с такими акушерскими осложнениями, как внутриутробная задержка роста плода, преэклампсия, хоряя gravidarum, «привычное» невынашивание беременности [2-4, 7, 9]. Риск потери беременности у женщин с антифосфолипидным синдромом (АФЛС) при отсутствии лечения и профилактики осложнений достигает 60%

и более [1, 2-4, 9, 10]. Поэтому прегравидарная подготовка, ведение беременности и родов у женщин с АФЛС играет важную роль в профилактике и снижении репродуктивных потерь.

Специалисты Республиканского научно-практического центра (РНПЦ) «Мать и дитя» имеют опыт научных исследований по проблемам прегравидарной подготовки, ведения беременности и родов у женщин с АФЛС [4, 5-8]. Исследования по проблеме АФЛС выполнялись в 2004-2009 гг. в рамках научно-исследовательской работы (НИР) «Разработать и внедрить алгоритм организации оказания медицинской помощи во время беременности и в родах женщинам с острыми нарушениями гемостаза и тяжелой сердечно-сосудистой патологией, осложненной легочной гипертензией» отраслевой научно-технической программы (ОНТП) «Научно-исследовательские и опытно-конструкторские работы, направленные на обеспечение деятельности Министерства здравоохранения Республики Беларусь», а также НИР «Разработать программу этапного гематологического обследования женщин с осложненным течением беременности и репродуктивными потерями и комплекс организационных и медицинских мероприятий по коррекции выявленных нарушений» ОНТП «Здоровая мать – здоровый ребенок». В настоящее время в РНПЦ «Мать и дитя» ведутся исследования по проблеме АФЛС в рамках НИР «Разработать комплексный метод подготовки и проведения родоразрешения женщин, длительно получавших антикоагулянтную терапию во время беременности» ОНТП «Здоровье женщины и ребенка – благополучие семьи и государства» (2010-2012 гг.). По результатам научных исследований были разработаны и утверждены Министерством здравоохранения нормативные документы, регламентирующие лечебно-диагностическую помощь акушерско-гинекологическим пациенткам с патологией гемостаза, включая АФЛС [6, 7].

За период 2007-2010 гг. в РНПЦ «Мать и дитя» было обследовано 179 пациентки с АФЛС. Из них, пролечено и родоразрешено 175 женщин (в 2007 г. – 53, в 2008 г. – 46, в 2009 г. – 49 и в 2010 г. – 27 пациенток). Все женщины были обследованы в динамике беременности и при родоразрешении клинически, а также с использованием лабораторных (включая углубленное исследование гемостаза) и инструментальных методов исследования (включая эхокардиографию и дуплексное сканирование глубоких вен с доплерометрией; УЗИ внутренних органов, матки и плода с фетометрией; доплерометрию маточно-плодово-плацентарного кровотока; холтеровское мониторирование АД и ЭКГ; КТГ плода с нестрессовым тестом; функциональную оценку плода и др.).

Накопленный опыт показал, что специалисту акушеру-гинекологу, который занимается прегравидарной подготовкой, ведением беременности и родов у женщин с АФЛС, необходимо иметь полную информацию о состоянии системы гемостаза, а также о наличии клинических и акушерских проявлений АФЛС у пациентки. Излечить беременную женщину от АФЛС не представляется возможным. Только глубокие знания патогенеза заболевания и использование высокотехнологичных медикаментозных

методов коррекции аутоиммунного процесса и нарушений гемостаза в динамике гестации позволяют благополучно выносить беременность и предупредить возможные осложнения у матери и плода.

**Контроль состояния системы гемостаза** у пациенток с АФЛС должен осуществляться в динамике прегравидарной подготовки, в течение всей беременности, а также при родоразрешении и в послеродовом периоде. Контролируемые показатели гемостаза представлены в таблице 1.

Таблица 1 - Контролируемые показатели гемостаза [5-8]

Контролируемый показатель	Норма
Число тромбоцитов	150-400 х 10 <sup>9</sup> /л
Фибриноген	2,0-4,0 г/л
МНО (Международное нормализованное отношение)	0,7-1,1
ПДФ (продукты деградации фибриногена и фибрина)	< 5 мкг/мл
D-димеры (терминальные продукты лизирования сетчатого фибрина)	< 0,5 мкг/мл
РКМФ (растворимые фибринмономерные комплексы)	отсутствуют
Протеин С	69,1-134,1%
Антитромбин III	80-120 %
Агрегационная активность тромбоцитов (индуцированная): - АДФ 1,25-2,5х10 <sup>-6</sup> М/л - адреналин 5х10 <sup>-6</sup> М/л	максимальная: 50-80% 50-80%
Антикардиолипиновые антитела (МЕ/мл)	Ig: G<10; A<10; M<10
антикоагулянт волчаночного типа (ВА)	«-» или до 1,2 усл. ед.
Мутация FV (Leiden) гена, ответственного за синтез фактора V, или мутация G20210A гена, ответственного за синтез фактора II	отсутствует
Концентрация гомоцистеина в крови	< 15 мкмоль/л

Широкое распространение фосфолипидов определяет системный характер клинических проявлений при антифосфолипидном синдроме [1, 2, 9 и др.].

**Клинические критерии АФЛС** у акушерских пациенток разделяют на основные и дополнительные. К основным критериям относятся тромбозы (один или более клинических эпизодов артериального, венозного тромбоза, или тромбоза сосудов малого диаметра, в любой ткани или органе, которые подтверждены УЗИ с доплерометрией или другими данными), а также клинические проявления АФЛС у беременных. Патогенетической причиной развития всех акушерских осложнений при АФС является плацентарная децидуальная васкулопатия, вызванная нарушением продукции простаглицлина, тромбозом и инфарктами плаценты и нарушением процесса имплантации [1, 3-5, 9, 10].

К акушерским клиническим проявлениям АФЛС относятся следующие [2-4]:

- привычное невынашивание беременности (два и более самопроизвольных выкидыша или неразвивающиеся беременности в I и II

триместрах), антенатальная гибель плода, при этом нормальная морфология плода должна быть документирована данными УЗИ или морфологическим исследованием плода, генетические причины тромбофилии должны быть исключены у отца и у матери;

- наличие в анамнезе одного или более случаев преждевременных родов морфологически нормальным плодом до 34 недель беременности вследствие тяжелой преэклампсии или эклампсии, а также тяжелой фетоплацентарной недостаточности;

- тяжелые формы позднего гестоза беременных – преэклампсия, эклампсия, HELLP-синдром;

- задержка внутриутробного роста плода в сочетании и без симптомов позднего гестоза;

- тяжелые осложнения послеродового периода, связанные с циркулирующими АФЛА – развитие характерного симптомокомплекса в виде плевропневмонии, кардиомиопатии и тромбозов различной локализации.

К дополнительным клиническим критериям АФЛС можно отнести сетчатое ливедо, неврологические проявления (мигрень, хорея), трофические язвы мягких тканей голени, эндокардит и др., а также клинические проявления катастрофического АФЛС – полиорганная недостаточность, которая проявляется острым респираторным дистресс-синдромом, нарушением мозгового и коронарного кровообращения, ступором, дезориентацией, возможно развитие острой почечной и надпочечниковой недостаточности, тромбозов крупных сосудов и ТЭЛА.

### ***Тактика ведения беременности и родоразрешения у женщин с АФЛС***

В течение всей беременности женщины с АФЛС должны получать комплексную терапию, которая включает немедикаментозную профилактику тромбоза, медикаментозную коррекцию нарушений гемостаза, а также при необходимости – терапию, направленную на снижение активности аутоиммунных процессов.

*Основные принципы немедикаментозной профилактики тромбоза:*

а) Обеспечение адекватной физической активности:

• физические упражнения способствуют венозному оттоку из конечностей,

• сокращение мышц стимулирует выработку важного антитромботического фактора – тканевого плазминогена.

б) Адекватная, постоянная эластическая компрессия вен нижних конечностей у беременных с варикозной болезнью, которая обеспечивается постоянным ношением медицинского эластичного трикотажа I-II степени компрессии;

в) Диетическое питание: продукты, оказывающие слабительный эффект – растительное масло, свекла, чернослив, инжир, бананы и др. Так как колебания внутрибрюшного давления при дефекации отрицательно действуют на стенки вен.

Медикаментозная коррекция нарушений гемостаза должна проводиться в динамике всей беременности, при подготовке к родоразрешению, а также во время родоразрешения с целью профилактики микротромбообразования в сосудах плаценты, тромбоза более крупных сосудов организма, развития синдрома ДВС и связанных с ним коагулопатических маточных кровотечений в родах и послеродовом периоде.

Таблица 2 - Возможность применения медикаментозных препаратов и компонентов крови для коррекции гемостаза у акушерских пациенток с АФЛС

Группы препаратов	Перечень препаратов	Возможность применения					
		триместры беременности			родоразрешение	после родов (сутки)	
		I	II	III		< 7	7-42
Антикоагулянты: • НФГ • НМГ  • Непрямые антикоагулянты	Гепарин	±	±	±	-	+	+
	Надропарин кальций (фраксиприн)	±	±	±	-	+	+
	Дальтепарин натрий (фрагмин)	+	+	+	-	+	+
	Эноксапарин натрий (клексан)	+	+	+	-	+	+
	Варфарин Фенилин	-	+	±	-	-	+
Антиагреганты	Ацетилсалициловая к-та (аспирин) Дипиридамол (курантил)	-	+	±	-	±	+
Компоненты крови	СЗП	- при всех стадиях ДВС и дефиците АТ III					
	Гепаринизированная СЗП Концентрат Тг	- при ДВС стадии гиперкоагуляции - при Тг < 30x10 <sup>9</sup> /л без кровопотери и < 50x10 <sup>9</sup> /л при кровопотере - при Hb < 70 г/л - при массивном коагулопатическом кровотечении, если фибриноген < 1,0 г/л					
Препараты крови	Внутривенный иммуноглобулин	- при ↑ ВА от 1,5 до 2,0 усл. ед. вводят 25 мл через день (3 дозы) в период планирования беременности, в 6-12 нед., в 24 нед. и перед родами - при дефиците АТ III (< 70%)					
	Концентрат антитромбина III (Ат III или атенатив) Комплексный концентрат витамин К-зависимых факторов свертывания и антикоагулянтов (октаплекс), содержит факторы II, VII, IX, X, протеины С и S и гепарин.	- при массивном коагулопатическом кровотечении если фибриноген < 1,0 г/л, МНО ≥ 2,0					
Витамины	Фолиевая кислота	+	+	+	-	+	+
	Рыбий жир	+	+	+	-	+	+

Примечание: «+» - препарат может быть использован; «±» - использование препарата не желательно или ограничено; «-» - препарат не должен использоваться

Опыт ведения пациенток с АФЛС в РНПЦ «Мать и дитя» показал, что с целью коррекции нарушений гемостаза могут быть использованы по строгим показаниям антикоагулянты, антиагреганты, компоненты и препараты крови, а также витамины. Возможность их использования во время беременности, при родоразрешении и в послеродовом периоде представлена в таблице 2.

Объем медикаментозной коррекции гемостаза в каждом клиническом случае планируют индивидуально, лечение зависит от варианта АФЛС, а также от сочетания АФЛС с другими видами тромбофилий у женщины.

Варианты АФЛС в зависимости от наличия или отсутствия антифосфолипидных антител (АФЛА), волчаночного антикоагулянта (ВА) и клинических проявлений АФЛС у пациенток обследованных в РНПЦ «Мать и дитя» в 2007-2010 гг., представлены в таблице 3.

Таблица 3 - Варианты АФЛС у пациенток с акушерской патологией

Варианты АФС	Удельный вес у пациенток РНПЦ «Мать и дитя»	АФЛА	ВА	Клинические критерии АФЛС
Вариант 1	29 %	«-»	«-»	«+»
Вариант 2	17 %	↑ или ↑↑	«-»	«-»
Вариант 3	43 %	↑ или ↑↑	«-»	«+»
Вариант 4	9 %	«-» или ↑ или ↑↑	1,5–2 усл.ед.	«-» или «+»
Вариант 5	2 %	«-» или ↑ или ↑↑	> 2 усл.ед.	«-» или «+»

Примечание: «-» - тест отрицателен; «+» - тест положителен; ↑ - умеренное повышение показателя (до 25% от нормы); ↑↑ - значительное повышение показателя (более чем на 25% от нормы)

Алгоритм медикаментозной коррекции гемостаза и профилактики тромботических осложнений при беременности и родоразрешении у акушерских пациенток с различными вариантами АФЛС, разработанный и апробированный в РНПЦ «Мать и дитя», представлен в таблицах 4-6.

**Вариант 1:** АФЛА-негативный вариант АФЛС, при котором в анамнезе зарегистрированы акушерские клинические критерии АФЛС, отсутствуют тромботические осложнения и классические серологические маркеры - ВА и АКА. В сыворотке крови у некоторых больных могут обнаруживаться только антитела к  $\beta_2$ -гликопротеину I ( $\beta_2$ -ГП I) (таблица 4).

Таблица 4 - Алгоритм медикаментозной коррекции гемостаза при беременности и родоразрешении у акушерских пациенток с АФЛА-негативным вариантом АФЛС (вариант 1)

Время проведения	Режим назначения медикаментозных препаратов	Лабораторный контроль
1	2	3
I триместр	<ul style="list-style-type: none"> <li>• НМГ подкожно: дальтепарин натрия или эноксапарин в индивидуальной дозировке, обеспечивающей нормальный уровень D-димеров;</li> <li>• фолиевая кислота 0,004 г/сутки;</li> </ul>	Тромбоциты, D-димеры, антитромбин III, общий анализ мочи

1	2	3
II и III триместр	<ul style="list-style-type: none"> <li>• НМГ подкожно: дальтепарин натрия или эноксапарин в индивидуальной дозировке, обеспечивающей нормальный уровень D-димеров;</li> <li>• при появлении признаков венозной недостаточности – один из препаратов флебодинамического действия: детралекс, венорутон, эскузан и др.;</li> <li>• рыбий жир по 500-1000 мг (1-2 капсул.) x 3 раза/сутки;</li> <li>• при повышении агрегационной активности тромбоцитов – ацетилсалициловая кислота (аспирин) 75 мг;</li> <li>• при снижении антитромбина III (&lt; 70%) – СЗП 10 мл/кг или концентрат антитромбина III 10-50 МЕ/кг в/в со скоростью до 300 МЕ/мин.</li> <li>• при повышении уровня D-димеров (&gt; 0,5 мкг/мл) - повышение дозы НМГ</li> </ul>	Тот же + АКЛА и ВА в 20 и 30 недель
Перед родоразрешением	<ul style="list-style-type: none"> <li>• аспирин (если был назначен) отменяют за 3-5 суток;</li> <li>• вечернюю дозу НМГ заменяют СЗП 10 мл/кг + НФГ 1-2 ЕД на каждый мл СЗП.</li> </ul>	Тот же + АКЛА и ВА
При родоразрешении	<ul style="list-style-type: none"> <li>• при нормальном уровне D-димеров (&lt; 0,5 мкг/мл) – СЗП 10 мл/кг;</li> <li>• при повышении уровня D-димеров (&gt; 0,5 мкг/мл): - перед операцией – СЗП 5мл/кг + НФГ 1 ЕД на 1 мл СЗП, или концентрат антитромбина III; - во время операции – СЗП 5 мл/кг.</li> </ul>	По показаниям

**Варианты 2 и 3:** При отсутствии ВА и высоком или умеренном уровне АФЛА в сыворотке, с наличием или отсутствием клинических признаков АФЛС в анамнезе (в том числе у беременных женщин при наличии и отсутствии акушерской патологии в анамнезе) (таблица 5).

Таблица 5 - Алгоритм медикаментозной коррекции гемостаза при беременности и родоразрешении у пациенток с АФЛА-позитивными вариантами АФЛС (варианты 2 и 3)

Время проведения	Режим назначения медикаментозных препаратов	Лабораторный контроль
1	2	3
I триместр	<ul style="list-style-type: none"> <li>• НМГ подкожно: дальтепарин натрия или эноксапарин в индивидуальной дозировке, обеспечивающей нормальный уровень D-димеров;</li> <li>• фолиевая кислота 0,004 г/сутки.</li> </ul>	Тромбоциты, D-димеры, АФЛА, антитромбин III, общий анализ мочи

1	2	3
II и III триместры	<ul style="list-style-type: none"> <li>• НМГ подкожно: дальтепарин натрия или эноксапарин в индивидуальной дозировке, обеспечивающей нормальный уровень D-димеров;</li> <li>• ацетилсалициловая кислота 75 мг/сутки;</li> <li>• при появлении признаков венозной недостаточности – один из препаратов флебодинамического действия: детралекс, венорутон, эскузан и др.;</li> <li>• рыбий жир по 500-1000 мг (1-2 капс.) x 3 раза/сутки;</li> <li>• при снижении антитромбина III (&lt; 70%) – СЗП 10 мл/кг; или концентрат антитромбина III (атенатив) 10-50 МЕ/кг внутривенно со скоростью до 300 МЕ/мин.</li> <li>• при повышении уровня D-димеров (&gt; 0,5 мкг/мл) – увеличение дозы низкомолекулярного гепарина (НМГ)</li> </ul>	Гот же + ВА в 20 и 30 нед.
Перед родоразрешением	<ul style="list-style-type: none"> <li>• аспирин отменяют за 3-5 суток;</li> <li>• вечернюю дозу НМГ заменяют СЗП 10 мл/кг + НФГ 1-2 ЕД на каждый мл СЗП;</li> <li>• при значительном повышении АФЛА – преднизолон 1 – 1,5 мг/кг.</li> </ul>	Гот же + ВА в 20 и 30 нед.
При родоразрешении	<ul style="list-style-type: none"> <li>• при нормальном уровне D-димеров (&lt; 0,5 мкг/мл) – СЗП 10 мл/кг;</li> <li>• при повышении D-димеров (&gt; 0,5 мкг/мл): <ul style="list-style-type: none"> <li>- до операции – СЗП 5 мл/кг + НФГ 1 ЕД на 1 мл СЗП, или концентрат антитромбина III (атенатив);</li> <li>- во время операции – СЗП 5 мл/кг;</li> </ul> </li> <li>• при значительном повышении АФЛА – преднизолон 1,5 – 2 мг/кг.</li> </ul>	По показаниям

Назначение беременным женщинам при 2 и 3 вариантах АФЛС ацетилсалициловой кислоты во II и в III триместрах беременности, а также глюкокортикоидов при подготовке к родоразрешению и во время родоразрешения патогенетически обосновано наличием умеренного и значительного повышения АФЛА. При этом необходимо учитывать побочные эффекты перечисленных препаратов.

**Вариант 4:** При умеренном повышении в плазме ВА до 1,5–2,0 усл. ед. (вероятность развития тромбоза значительно возрастает). Алгоритм медикаментозной коррекции гемостаза у акушерских пациенток при данном варианте АФЛС представлен в таблице 6.

**Вариант 5:** При значительном повышении в плазме ВА более 2,0 усл. ед. вероятность развития тромбоза очень велика (!), поэтому беременность следует прервать. Показано углубленное обследование и лечение АФЛС. Планирование беременности возможно только при стойкой нормализации уровня ВА ( $\leq 1,2$  усл. ед.) в течение не менее 6-12 месяцев. Вторым обязательным условием планирования беременности является нормализация показателей свертывания крови (см. таблицу 1).

Наиболее важным этапом благополучного завершения беременности является рациональная акушерская тактика родоразрешения, которая у беременных женщин при АФЛС предопределяется длительным приемом антикоагулянтов. Если вынашивание беременности сопровождалось длительной антикоагулянтной терапией в больших дозах, то методом выбора при родоразрешении является кесарево сечение, так как вероятность

геморрагических осложнений у плода (внутрижелудочковых мозговых кровоизлияний и гематом др. локализаций) при родоразрешении через естественные родовые пути значительно возрастает.

Таблица 6 - Алгоритм медикаментозной коррекции гемостаза при беременности и родоразрешении у акушерских пациенток с ВА-позитивным вариантом АФЛС (вариант 4)

Время проведения	Режим назначения медикаментозных препаратов	Лабораторный контроль
I триместр	<ul style="list-style-type: none"> <li>• базовый прием медикаментов проводится как при 2 и 3 вариантах АФЛС: НМГ (дальтепарин или эноксапарин), фолиевая кислота;</li> <li>• Ig внутривенный 25 мл через день (3 дозы) в 7-12 нед;</li> <li>• при повышении уровня ВА более 1,5 усл.ед. беременность лучше прервать.</li> </ul>	Тромбоциты, D-димеры, АФЛА, Антитромбин III, общий анализ мочи
II и III триместры	<ul style="list-style-type: none"> <li>• НМГ подкожно: дальтепарин натрия или эноксапарин в индивидуальной дозировке, обеспечивающей нормальный уровень D-димеров;</li> <li>• ацетилсалициловая кислота 75 мг/сутки;</li> <li>• при появлении признаков венозной недостаточности – один из препаратов флебодинамического действия: детралекс, венорутон, эскузан и др.;</li> <li>• рыбий жир по 500-1000 мг (1-2 капс.) x 3 раза/сутки;</li> <li>• при снижении Антитромбина III (&lt; 80%) – СЗП 10 мл/кг; или концентрат Антитромбина III 10-50 МЕ/кг в/в со скоростью до 300 МЕ/мин.</li> <li>• при повышении уровня D-димеров (&gt; 0,5 мкг/мл) – увеличение дозы низкомолекулярного гепарина (НМГ)</li> <li>• Ig внутривенный 25 мл через день (3 дозы) в 24 недели;</li> <li>• при повышении уровня ВА от 1,2 до 2 усл.ед. – преднизолон 30-60 мг/сут., с 13 до 34 нед. можно перейти на прием непрямых антикоагулянтов (варфарин под контролем МНО в пределах 2,0-3,0).</li> </ul>	Тот же + ВА в 20 и в 30 нед.
Перед родоразрешением	<ul style="list-style-type: none"> <li>• варфарин (если был назначен) отменяют за 2-3 недели до родов, переходят на п/к введение НМГ (дальтепарин или эноксапарин);</li> <li>• аспирин отменяют за 3-5 суток до родоразрешения;</li> <li>• вечерняя доза дальтепарина не должна превышать 5 000 МЕ антиХа</li> <li>• за 12 ч до родов – гепаринизированная СЗП (СЗП 10 мл/кг + НФГ 2 ЕД/мл плазмы);</li> <li>• преднизолон 1,5-2 мг/кг;</li> <li>• при снижении антитромбина III (&lt; 80%) – концентрат антитромбина III 10- 30 МЕ/кг в/в со скоростью до 300 МЕ/мин.</li> </ul>	Тот же + ВА
При родоразрешении	<ul style="list-style-type: none"> <li>• до операции - СЗП 500 мл + НФГ 1000 ЕД;</li> <li>• во время операции – СЗП 10 мл/кг;</li> <li>• преднизолон 1,5 – 2 мг/кг.</li> </ul>	По показаниям

Суточная доза дальтепарина (фрагмина) для коррекции нарушений гемостаза у пациенток с доказанным АФЛС в динамике беременности составила, по данным РНПЦ «Мать и дитя» за период 2004-2010 годы:

- в I триместре – от 2 500 до 7 500 Анти Ха МЕ,
- во II триместре – от 5 000 до 10 000 Анти Ха МЕ,
- в III триместре – от 5 000 до 17 500 Анти Ха МЕ.

Родоразрешение через естественные родовые пути возможно при удовлетворительном состоянии женщины, нормальных показателях гемостазиограммы, давности последнего применения НМГ или НФГ более 12 ч, удовлетворительном состоянии плода и отсутствии угрозы развития у него тяжелых геморрагических осложнений. Условиями ведения родов через естественные родовые пути являются следующие: тщательное планирование родоразрешения; интегрированное ведение родов смежными специалистами (анестезиологами-реаниматологами, гематологами, неонатологами и др.); широкое применение анальгетиков и спазмолитиков; проведение физиологической гемодилуции, применение трансфузии гепаринизированной СЗП перед родоразрешением 10 мл/кг «плюс» НФГ 1 ЕД на 1 мл СЗП; использование эластической компрессии нижних конечностей при наличии венозной недостаточности.

Из 179 женщин с АФС, обследованных в РНПЦ «Мать и дитя», 4 (2,2%) пациенткам было рекомендовано воздержаться от беременности. Из них, у 3 имелось повышение в плазме ВА более 2,0 усл.ед. (5 вариант АФЛС), у 1 – повышение ВА в пределах 1,5-2,0 усл.ед. (4 вариант АФЛС) и отсутствие эффекта от медикаментозной коррекции гемостаза. Остальные 175 (97,8%) пациенток выносили беременность до срока 31-39 недель при динамическом контроле и лечении в РНПЦ «Мать и дитя», и были родоразрешены в плановом порядке. Все они родили живых и жизнеспособных детей.

Роды через естественные родовые пути составили 75% (131 случай), путем операции кесарево сечение – 25% (44 случая). Геморрагических осложнений и репродуктивных потерь при родоразрешении удалось избежать в 100% случаев.

Разработанный комплексный метод «управления гемостазом» в динамике беременности и при родоразрешении у акушерских пациенток с АФЛС, включающий динамический контроль и медикаментозную коррекцию состояния гемостаза и активности аутоиммунного процесса, позволяет предотвращать репродуктивные потери, предупреждать развитие акушерских и перинатальных осложнений и способствует вынашиванию беременности до срока рождения жизнеспособного плода.

#### **Список использованных источников**

1. Баркаган З.С. Тромбофилии и пути совершенствования антитромботической профилактики и терапии при беременности / З.С. Баркаган [и др.] // Сиб. мед. журн. – 2004. – № 5. – С. 62–68.

2. Дмитриев В.В. Практическая коагулология / В.В. Дмитриев. – Минск, 2004. – 544 с.

3. Макацария, А.Д. Роль материнской и фетальной тромбофилии в формировании акушерской патологии / А.Д. Макацария, В.О. Бицадзе, С.М. Баймурадова // Новые медицинские технологии в акушерстве, гинекологии и неонатологии: материалы семинара / под ред. Т.А. Федоровой. – М., 2005. – С. 52–56.

4. Тромбофилические состояния в акушерстве и гинекологии / под ред. К.У. Вильчука, О.Н. Харкевич. – Минск, 2005. – 98 с.

5. Харкевич О.Н. Беременность и роды при высоком риске тромбэмболических и геморрагических осложнений : акушерский семинар / О.Н. Харкевич, Т.В. Бекасова, И.В. Курлович, В.В. Дмитриев. – Минск : Изд. центр БГУ, 2008. – 231 с.

6. Харкевич О.Н. Гемостазиологический контроль у беременных женщин : инструкция по применению МЗ РБ / О.Н. Харкевич, В.В. Дмитриев, Л.А. Смирнова и др. // Мн., МЗ РБ : РУП «Издательский центр БГУ», 2008. - 12 с.

7. Харкевич О.Н. Диагностика и терапия нарушений гемостаза у женщин с осложненным течением беременности и репродуктивными потерями : инструкция по применению МЗ РБ / О.Н. Харкевич, И.В. Курлович, Т.В.Бекасова // Мн., МЗ РБ : РУП «Издательский центр БГУ», 2008. - 17 с.

8. Харкевич О.Н., Латникова Е.А., Курлович И.В. и др. Опыт подготовки к беременности пациенток с антифосфолипидным синдромом в РНПЦ «Мать и дитя» // Медицинская панорама. - 2010. - № 4. - С. 84-87.

9. Noble LS, Kutteh WH, Lashey N, et al. Antiphospholipid antibodies associated with recurrent pregnancy loss: prospective, multicenter, controlled pilot study comparing treatment with low-molecular-weight heparin versus unfractionated heparin. *Fertil Steril* 2005; 83:684–690

10. Shannon M, Bates, Ian A, Greer, Ingrid Pabinger, Shoshanna Sofaer and Jack Hirsh. *Venous Thromboembolism, Thrombophilia, Antithrombotic Therapy, and Pregnancy: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition)*. *Chest* 2008; 133: 844-886.

Харкевич О.Н., Латникова Е.А., Курлович И.В., Zubovskaya E.T.

## **ОПЫТ ДЛИТЕЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ АНТИКОАГУЛЯНТОВ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С ЭКСТРАГЕНИТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ**

*РНПЦ «Мать и дитя», г. Минск, Республика Беларусь*

### **Введение**

Внедрение современных медицинских технологий в акушерско-гинекологическую практику привело к существенному изменению структуры материнской смертности в нашей стране. В структуре материнских потерь в последние годы отмечено значительное снижение удельного веса криминальных абортов, позднего гестоза беременных, акушерских гнойно-септических осложнений, родовой травмы [1]. В то же время наблюдается увеличение доли экстрагенитальных заболеваний, особенно тромбоза глубоких вен (ТГВ), тромбэмболии легочной артерии (ТЭЛА), врожденных и приобретенных пороков сердца, патологии системы свертывания крови,

заболеваний гепатобилиарной системы и других, сопровождающихся тромбозмболическими и геморрагическими осложнениями [4].

Женщинам, имеющим тяжелую экстрагенитальную патологию (ЭП) – врожденные и приобретенные пороки сердца, осложненные легочной гипертензией и (или) сердечной недостаточностью, внутрисердечные протезы, тромбозмболические осложнения (ТЭО) до и во время беременности, онкологические заболевания, системные заболевания соединительной ткани, тяжелые формы антифосфолипидного синдрома (АФЛС) и другие, показано досрочное прерывание беременности по медицинским показаниям. Однако многие пациентки, имеющие тяжелую ЭП, в настоящее время отказываются от прерывания беременности. В таких случаях дальнейшее вынашивание беременности сопровождается длительным применением антикоагулянтов [5]. С этой целью назначаются низкомолекулярные и нефракционированные гепарины (НМГ и НФГ), а так же непрямые антикоагулянты [5]. Трудность данной проблемы состоит в том, что беременные с одной стороны имеют высокий риск геморрагических осложнений в связи с длительным приемом больших доз антикоагулянтов, а с другой стороны – высокий риск ТЭО при отмене или снижении дозы этих препаратов.

Длительное назначение антикоагулянтных препаратов во время беременности начало применяться сравнительно недавно и связано с развитием новых технологий в медицине [5]. Тактика родоразрешения беременных, длительно получающих различные схемы антикоагулянтной терапии, с учетом степени риска возникновения осложнений (кровотечение, возникновение ТЭО при отмене антикоагулянтной терапии, рождение детей с геморрагическим синдромом, внутрижелудочковыми кровоизлияниями) в настоящее время четко не определена. Подготовка к родоразрешению женщин, длительно получавших антикоагулянтную терапию во время беременности, является важной задачей современного акушерства.

Поэтому разработка комплексного метода подготовки этих больных к родоразрешению будет способствовать снижению количества осложнений для матери и плода в период беременности и родов, перинатальной и материнской заболеваемости и смертности.

Целью нашего исследования явилась разработка комплексного метода подготовки к родоразрешению женщин, длительно получавших антикоагулянтную терапию во время беременности, направленного на предупреждение тромбозмболических и геморрагических осложнений.

### **Материал и методы исследования**

На базе отделения экстрагенитальной патологии беременных и отделения интенсивной терапии и реанимации РНПЦ «Мать и дитя» обследованы, пролечены и родоразрешены 35 женщин, длительно получавших антикоагулянтную терапию во время беременности (основная группа), а также 10 беременных женщин без акушерской и

экстрагенитальной патологии, у которых антикоагулянты во время беременности не применялись (контрольная группа).

Исследование гемостаза проводили на автоматическом анализаторе ACL 7000 System производства Instrumentation Laboratory Company (США). Для определения показателей гемостаза – ПТВ, АЧТВ, ТВ, содержание фибриногена, Д-димеров использовали реагенты Instrumentation Laboratory Company (США). Контроль качества показателей коагулограммы проводили с применением контрольной плазмы «Normal Control» и «Abnormal Control» ASSAYED, (США), аттестованной по 11-м параметрам гемостаза в нормальной области и с патологическим уровнем показателей гемостаза.

Определение титра антител к фосфолипидам и  $\beta$ 2-гликопротеину 1 проводилось иммуноферментным методом с применением готовых наборов реагентов «Phospholipid Screen IgG/IgM, anti- Elisa», «Glycoprotein 1 beta2 IgM, anti- Elisa», «Glycoprotein 1 beta2 IgG, anti- Elisa», фирмы DRG, Germany. Измерение оптических плотностей и расчет концентраций проводили с помощью Multiscan MCC 340 фирмы Thermophisher, USA [2].

Для определения активности АТ III использовали готовые наборы реагентов на основе хромогенных субстратов фирмы Instrumentation laboratory, Italy для автоматического коагулометра ACL 7000 [3].

Определение Д-димеров основано на использовании моноклональных антител, специфически связывающихся с Д-доменами при полимеризации фибрина. Выполненные исследования проводились с применением контрольных материалов [3].

Идентификация мутаций, ассоциированных с развитием наследственных форм тромбофилии, проводилась методом ПЦР. В работе использовались готовые наборы реагентов для определения мутаций фирмы «Pronto Diagnostics Ltd», Israel.

Выполненные исследования проводились, согласно приказу МЗ РБ №154 от 24.06.1997г. «О дальнейшем совершенствовании системы контроля качества клинических лабораторных исследований» с применением контрольных материалов.

С целью выявления особенностей функционирования фетоплацентарной системы проводили кардиотографическое, ультразвуковое, доплерометрическое исследования состояния плода, гистологическое исследование плацент.

Статистический анализ полученных данных выполнен при помощи компьютерного пакета программ STATISTICA (версия 7,0).

### **Результаты и обсуждение**

В основной группе пациенток средний возраст составил  $30,4 \pm 1,59$  лет, в контрольной группе –  $28,4 \pm 2,13$  лет. Средний возраст достоверно не отличался между группами.

Первобеременными в основной группе были 16 (45,7%) женщин, в контрольной группе – 4 (40%) женщин. Повторнобеременными в основной

группе были 19 (54,3%) женщин, в контрольной группе – 6 (60%) женщин. Роды в анамнезе имели в основной группе 15 (42,9%) пациенток, в контрольной группе – 4 (40%). Медицинские аборт в анамнезе в основной группе были у 9 (25,7%), в контрольной группе – у 3 (30%) женщин. Самопроизвольные аборт в анамнезе имели место в основной группе у 5 (14,3%) женщин, в контрольной группе – у 1 (10%).

Структура сопутствующей ЭП у пациенток основной группы представлена на рисунке.

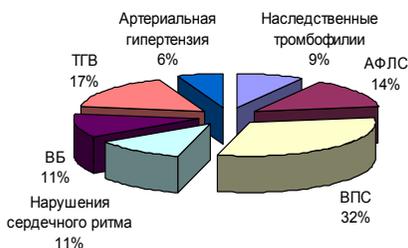


Рисунок – Структура ЭП у пациенток основной группы

В основной группе профилактика ТЭО антикоагулянтами проводилась у беременных при следующих патологических состояниях:

1. Наследственные тромбофилии (мутация гена фактора V (Leiden) – 1 случай, мутация гена протромбина – 1 случай, мутация гена метилентетрагидрофолатредуктазы – 1 случай) – 3 (9%) случая;
2. АФЛС – 5 (14%) случаев;
3. Врожденные пороки сердца (тетрада Фалло, дефект межпредсердной перегородки, аневризма межпредсердной перегородки, стеноз и недостаточность клапана легочной артерии, аортального клапана) – 11 (32%) случаев;
4. Нарушения сердечного ритма – 4 (11%) случая;
5. Варикозная болезнь (ВБ) – 4 (11%) случая;
6. ТГВ – 6 (17%) случаев;
7. Артериальная гипертензия – 2 (6%) случая.

Беременным женщинам проводилась антикоагулянтная терапия на протяжении не менее 28 суток перед родоразрешением одним из следующих препаратов:

- фрагмин (применяли у 27 пациенток) или клексан (применяли у 6 пациенток) в суточной дозе не ниже 120 МЕ/кг и 100 МЕ/кг, соответственно;
- непрямые антикоагулянты (варфарин) с 13 по 34-36 недели гестации с переходом на НМГ не позже чем за 2-3 недели до родоразрешения (варфарин применяли у 2 пациенток во время беременности).

Беременным при нормальных показателях гемостазиограммы НМГ назначали 1 раз в сутки, при гиперкоагуляции – 2 раза в сутки. Варфарин назначался в стартовой дозе 5 мг/сут., поддерживающая доза препарата составляла 5-7,5 мг/сут. (прием препарата через 2 часа после последнего приема пищи и не менее чем через 2-2,5 часа до очередного приема пищи).

При подготовке к родоразрешению вечерняя доза фрагмина не превышала 5 000 МЕ за 12 часов до родов. Проводили трансфузию гепаринизированной свежезамороженной плазмы (СЗП 10 мл/кг + НФГ 1-2 ЕД/мл плазмы) за 1 сутки до родоразрешения. Варфарин (если был назначен) отменяли за 2-3 недели до родов, переходили на подкожное введение НМГ (фрагмин, клексан). Ацетилсалициловую кислоту (если была назначена) отменяли за 1 сутки до родоразрешения. При снижении активности антитромбина III (менее 80% активности) применяли концентрат антитромбина III (Атенатив) 10-30 МЕ/кг внутривенно со скоростью до 300 МЕ/мин.

При оперативном родоразрешении проводили трансфузию СЗП 10 мл/кг во время операции (при нормальном уровне D-димеров). При увеличении концентрации D-димеров до операции – трансфузия СЗП 5мл/кг + НФГ 1 ЕД на 1 мл СЗП или концентрат антитромбина III; во время операции – трансфузия СЗП 5-10 мл/кг.

В послеродовом периоде гепаринотерапию (НМГ или НФГ) назначали через 6-8 часов после родоразрешения с постепенным переходом на антикоагулянты непрямого действия – варфарин или фенилин (после кесарева сечения на 5-7 сутки, после родов через естественные родовые пути на 3-5 сутки).

Таблица 1 – Показатели гемостаза у беременных женщин основной и контрольной групп до и после родоразрешения

Показатель гемостаза	Основная группа (n=35)		Контрольная группа (n=10)	
	перед родоразрешением	после родов	перед родоразрешением	после родов
D-димеры, нг/мл	446±100,9	473±139,1	449±97,8	585±76,5
Антитромбин III, мг/дл	21,0±0,78	19,8±1,50	22,0±1,52	20,3±0,67
ПТВ, с	13,0±0,36	13,0±0,30	13,2±0,21	13,5±0,53
МНО	1,0±0,03	1,0±0,03	1,1±0,03	1,1±0,06
Активность факторов протромбинового комплекса, %	104,4±10,04	101,6±9,58	86,0±7,28	85,5±12,5
АЧТВ, с	30,7±1,06	30,8±1,72	27,5±0,70	28,5±0,90
Фибриноген, г/л	5,5±0,29	6,0±0,20	5,4±0,30	5,3±0,18
ТВ, с	14,7±0,45	16,0±0,44	15,2±0,64	15,7±0,40
Гематокрит, %	35,3±0,78	32,9±1,39	36,8±0,78	37,5±1,61
Тромбоциты периф. крови x10 <sup>9</sup> /л	252,5±20,80	248,5±19,97	268,8±16,62	252,4±16,4

Примечание: n – количество обследованных акушерских пациенток

Результаты исследования гемостаза у пациенток основной и контрольной групп представлены в таблице 1.

Учитывая длительное применение антикоагулянтов у беременных в основной группе, основные показатели гемостазиограммы и маркеры тромбообразования (D-димеры) перед родоразрешением и в послеродовом периоде достоверно не отличались от контрольной группы, что указывает на эффективность проводимой нами коррекции нарушений гемостаза у пациенток с ЭП.

Проведено исследование гемостаза у 35 новорожденных детей, матери которых длительно находились на антикоагулянтной терапии во время беременности и у 10 новорожденных детей в контрольной группе.

Результаты исследования гемостаза у новорожденных основной и контрольной групп представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Показатели гемостаза у новорожденных основной и контрольной групп

Показатель гемостаза	Основная группа (n=35)	Контрольная группа (n=10)
ПТВ, с	19,6±2,63	23,4±3,83
МНО	1,43±0,12	1,8±0,32
Активность факторов протромбинового комплекса, %	39,2±6,8	32,4±4,66
АЧТВ, с	41,8±2,64	46,0±7,10
Фибриноген, г/л	3,8±0,58	2,7±0,61
ТВ, с	18,7±1,51	17,1±0,43

Примечание: n – количество обследованных новорожденных

Значительных различий показателей гемостазиограммы у новорожденных основной и контрольной групп не зарегистрировано, что указывает на адекватную подготовку женщин к родоразрешению и рациональный лабораторный контроль проводимой антикоагулянтной терапии.

Основными критериями оценки эффективности проведенного лечения являлись исходы беременности и родов для матери и плода. В таблице 3 представлены исходы беременности и родов у пациенток основной и контрольной групп.

В основной группе в 77,1% случаев женщины были родоразрешены в срок после 38 недель (266 дней) беременности. Досрочное родоразрешение имело место в 22,9% случаев. Срочные роды в контрольной группе беременных составили 100%.

Продолжительность гестации у пациенток основной группы была достоверно ниже, чем в контрольной группе ( $p<0,05$ ).

В основной группе роды через естественные родовые пути были проведены у 5 (14%) женщин, операция кесарево сечение выполнена у 30 (86%) пациенток. В контрольной группе роды через естественные родовые пути были проведены у 9 (90%) женщин, операция кесарево сечение – у 1

(10%) пациенток. Основными причинами родоразрешения путем операции кесарево сечение у пациенток основной группы являлись следующие: тяжесть состояния пациенток в связи с имеющейся ЭП; высокий риск геморрагических осложнений у новорожденного в связи с длительной антикоагулянтной терапией у матери во время беременности. Отмечается значительное увеличение родоразрешений путем операции кесарево сечение в основной группе по сравнению с контролем ( $\chi^2=10,4$ ,  $p<0,01$ ).

Таблица 3 – Исходы беременности и родов у пациенток основной и контрольной групп

Оцениваемый показатель	Основная группа (n=35)	Контроль (n=10)
Продолжительность гестции, дни	261,4±6,04*	278,6±1,40
Срочные роды	27 (77,1%)	10 (100%)
Преждевременные роды	8 (22,9%)	-
Роды через естественные родовые пути	5 (14%)**	9 (90%)
Кесарево сечение	30 (86%)**	1 (10%)
Масса новорожденных, г	2971±216,6*	3549±112,0
Оценка по шкале Апгар, баллы:		
- в конце 1 минуты	7,8±0,17	7,9±0,11
- в конце 5 минуты	7,5±0,55	8,2±1,13
Объем кровопотери, мл при:		
- естественных родах	217±16,7	258±15,4
- операции кесарево сечение	686±30,2	700

Примечание:

1. \* – достоверные различия по сравнению с контрольной группой,  $p<0,05$  (критерий t Стьюдента-Фишера);

2. \*\* – достоверные различия по сравнению с контрольной группой,  $p<0,05$  (критерий соответствия ( $\chi^2$ ))

Масса новорожденных детей в основной группе составила 2971±216,6 г, что было на 16,3% ниже, чем в контрольной группе (3549±112,0 г). Выявлены достоверные различия массы новорожденных детей между группами ( $p<0,05$ ). Ни у одного из новорожденных детей по данным нейросонографии внутрижелудочковые кровоизлияния и другие геморрагические осложнения не были диагностированы.

Оценка по шкале Апгар у новорожденных в основной группе в конце 1 минуты после родов составила 7,8±0,17 баллов, в конце 5 минуты – 7,5±0,55 баллов. В контрольной группе на 1 минуте жизни – 7,9±0,11 баллов, в конце 5 минуты – 8,2±1,13 балла. Достоверных различий с контролем в оценке по шкале Апгар между группами не зарегистрировано.

Объем кровопотери при родоразрешении беременных женщин основной группы через естественные родовые пути составил 217±16,7 мл, при родоразрешении операций кесарево сечение – 686±30,2 мл. Объем кровопотери при родоразрешении беременных женщин контрольной группы через естественные родовые пути составил 258±15,4 мл, при родоразрешении операцией кесарево сечение – 700,0 мл.

## Заключение

Результаты проведенного исследования показали следующее:

1. Основные показатели гемостазиограммы и маркеры тромбообразования (D-димеры) перед родоразрешением и в послеродовом периоде достоверно не отличались от контрольной группы, что указывает на эффективность разработанной нами технологии коррекции нарушений гемостаза у пациенток с ЭП.
2. Значительных различий показателей гемостазиограммы у новорожденных основной и контрольной групп не зарегистрировано, что указывает на эффективную подготовку женщин к родоразрешению и рациональный лабораторный контроль проводимой антикоагулянтной терапии.
3. Ни у одного из новорожденных детей по данным нейросонографии внутрижелудочковые кровоизлияния и другие геморрагические проявления не были диагностированы.
4. Разработанный комплексный метод подготовки к родоразрешению женщин, длительно получавших антикоагулянтную терапию во время беременности, позволяет пересмотреть существующие показания для досрочного прерывания беременности при тяжелой ЭП и способствует вынашиванию беременности до срока жизнеспособного плода.

## Список использованных источников

11. Баркаган, З.С. Тромбофилии и пути совершенствования антитромботической профилактики и терапии при беременности / З.С. Баркаган [и др.] // Сиб. мед. журн. – 2004. – № 5. – С. 62–68.
12. Дмитриев, В.В. Практическая коагулология / В.В. Дмитриев. – Минск, 2004. – 544 с.
13. Зубовская, Е.Т. Система гемостаза. Теоретические основы и методы исследования : практ. пособие / Е.Т. Зубовская, С.Г. Светлицкая. – Минск : БГУФК, 2009. – 287 с.
14. Макацария, А.Д., Бициадзе В.О. Применение низкомолекулярного гепарина при тромбофилических состояниях в акушерской практике // Русский медицинский журнал. – 2005. – Т. – 13 – № 17. – С. 1130–1138.
15. Shannon, M. Bates, Ian A. Greer, Ingrid Pabinger, Shoshanna Sofaer and Jack Hirsh. Venous Thromboembolism, Thrombophilia, Antithrombotic Therapy, and Pregnancy: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). Chest 2008;133;844-886.

## **ОСОБЕННОСТИ ЦИРКАДИАНЫХ БИОРИТМОВ КОНТРИНСУЛЯРНЫХ ГОРМОНОВ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА**

*ГУ "РНПЦ "Мать и дитя", ГУО "БелМАПО",  
г. Минск, Республика Беларусь*

### **Введение**

Одним из важных условий адаптации организма к изменяющимся условиям внешней и внутренней среды является формирование комплекса циркадианных ритмов физиологических функций. Нарушение ритмичности работы нейроэндокринной системы является патогенетическим фактором развития и прогрессирования многих заболеваний эндокринной системы, патологического течения беременности и родов [1].

Многие гормоны секретируются в ритмическом режиме, что вызывает значительные колебания их концентрации в плазме. В течение дня концентрации варьируются, изменяясь настолько сильно, что если бы их минимальные или максимальные значения сохранялись достаточно продолжительное время, то это привело бы к развитию неблагоприятных эффектов. Существуют патологические состояния, при которых содержание гормона «нормальное», но на самом деле оно не соответствует потребностям организма в данное время суток или условиям окружающей среды. Ритмы гормональной секреции широко варьируются во времени и по интенсивности. Уровни гормонов могут меняться в течение минут и часов, на протяжении дня, в течение недель или более длительных периодов времени. Характер секреции зависит и от возраста человека. Гормональные ритмы могут быть нейрогенными, связанными с воздействием факторов окружающей среды или, в некоторых случаях, модулироваться самими гормонами [2].

Сахарный диабет (СД) – системное гетерогенное заболевание, обусловленное абсолютным (1 тип) или относительным (2 тип) дефицитом инсулина, индуцирующим первоначально нарушение углеводного обмена, а позднее мощный шлейф гормонально-метаболических нарушений. Особенно выраженные изменения наблюдаются при развитии беременности на фоне сахарного диабета ввиду возникновения нового эндокринного органа – плаценты и появлением плода. Изменение толерантности к глюкозе во время беременности обусловлено увеличением концентрации в крови контринсулярных гормонов: кортизола, плацентарного лактогена, прогестерона, эстрадиола, пролактина. [3].

По имеющимся литературным данным не до конца изучены вопросы влияния циркадианных биоритмов контринсулярных гормонов на состояние углеводного обмена в динамике гестации. Изучение особенностей циркадианных

биоритмов и коррекция углеводного обмена с учетом этих особенностей явятся еще одной ступенькой на пути к компенсации и позволят оптимально проводить инсулинотерапию с учетом нюансов гестационного процесса.

Цель исследования: определить особенности циркадианных биоритмов контринсулярных гормонов у женщин с сахарным диабетом 1 типа в динамике беременности с 12 недель до родоразрешения, а также в родах и послеродовом периоде.

### Материалы и методы исследования

1 группу составили 40 беременных с СД 1 типа в динамике гестации с 12 недель до родоразрешения, а также в родах и послеродовом периоде.

2 группу составили 20 беременных женщин с неосложненным течением беременности накануне родоразрешения, в родах и послеродовом периоде.

У беременных основной группы СД 1 типа класс F был зарегистрирован у 6 беременных, класс R - у 4 беременных женщин, класс F-R - у 8 женщин, класс D – у 6 женщин, класс C – у 8 женщин, класс B – у 7 женщин, одна пациентка была с трансплантированной 2 года назад почкой (класс T).

Из 40 беременных с СД 1 запланированную беременность имели 5 (12,5%) женщин, не запланированную - 35 (87,5%) пациенток. Регулярный самоконтроль гликемии на протяжении всей беременности 6-8 раз в сутки проводили 10 (25%) беременных. Нерегулярно проводили самоконтроль гликемии или проводили менее 3 раз - 3 (7,5%) беременные. Остальные 27 (32,5%) акушерских пациенток самоконтроль проводили 3-4 раза в сутки. Стаж СД более 10 лет был у 21 (52,5%) женщины, у 19 (47,5%) беременных стаж сахарного диабета был менее 10 лет. Осложнения СД диагностированы у 34 (85%) пациенток. Акушерские осложнения развились у значительной части беременных, страдающих СД 1, в том числе поздний гестоз у 18 (45%); многоводие у 14 (35%); признаки диабетической фетопатии у 14 (35%) женщин.

Клиническая характеристика обследованных беременных женщин представлена в таблице 1.

Таблица 1 - Клиническая характеристика обследованных беременных женщин

	Основная группа	Контрольная группа
Средний возраст беременных, лет	25,2±0,7	26,4±0,4
Стаж сахарного диабета, лет	13,8±2,4	-
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup>	26,28±4,09	23,09±2,31
Продолжительность гестации, дн.	251,5±6,6	277,1±4,9
Масса новорожденных, г	3780±878г	3425±626г

Анкетирование беременных женщин с СД проводилось по специально разработанному опроснику. Определялись антропометрические данные –

рост и масса тела, по полученным данным вычислялся индекс массы тела (ИМТ) до беременности.

Лабораторные исследования включали проведение гормональных исследований. Прогестерон, плацентарный лактоген, пролактин, эстрадиол, кортизол определяли методом ИФА с помощью реактивов фирмы DRG (Германия). Для определения циркадианных биоритмов контринсулярных гормонов у всех беременных женщин проводился забор крови из локтевой вены 5 раз в течение суток (7ч, 12ч, 17ч, 22ч, 3ч часа). Статистический анализ полученных данных выполнен при помощи компьютерного пакета программ STATISTIKA (версия 7,0).

### Результаты и обсуждение

Циркадианные биоритмы контринсулярных гормонов в динамике гестации у женщин с СД 1 типа представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Циркадианные биоритмы контринсулярных гормонов в динамике беременности у женщин с СД 1 типа

Тр-стр берем.	Показатели циркадианных биоритмов гормонов			
	мезор	минимальный уровень	максимальный уровень	акрофаза
ПЛ, мг/л				
I	0,61±0,056	0,53±0,046	0,86±0,11	7ч
II	3,87±0,13*	3,36±0,60*	4,03±0,96*	3ч
III	7,45±0,44**	6,34±0,41**	8,6±0,84**	7ч
Пролактин, нг/мл				
I	18,83±2,50	12,0±1,83	26,45±1,85	3ч
II	92,22±6,69*	70,07±8,44*	114,5±8,15*	7ч
III	129±3,06**	110±9,40**	143,5±8,50**	7ч
Кортизол, нг/мл				
I	191,01±3,24	87,65±2,95	277,9±3,48	7ч
II	260,07±19,16*	176,78±19,49*	398,98±18,85*	7ч
III	294,26±14,33**	207±11,50**	433±15,10	7ч
Эстрадиол, пг/мл				
I	2098,6±38,44	1422,9±61,57	2887,8±42,20	3ч
II	13002,0±94,80*	11154±85,30*	14592,6±99,40*	12ч
III	12016,0±85,03	9278±83,80**	14312±97,10	12ч
Прогестерон, нг/мл				
I	65,03±7,14	46,15±6,16	82,18±8,58	22ч
II	148,94±13,37*	118,49±26,14*	189,88±55,92*	22ч
III	295,99±23,78**	286,0±46,80**	452,0±80,60**	3ч

Примечание: \* - различия достоверны между 1 и 2 триместром (p<0,05);

\*\* - различия достоверны 2 и 3 триместром (p<0,05)

При изучении циркадианного биоритма ПЛ выявлено, что в динамике гестации отмечается достоверное (p<0,05) увеличение мезора, а также максимального и минимального уровней гормона в течение суток. Так, в

первом триместре мезор ПЛ составил  $0,61 \pm 0,056$  мг/л, во втором триместре  $3,87 \pm 0,13$  мг/л, в третьем триместре  $7,45 \pm 0,44$  мг/л. В 1 и 3 триместрах акрофаза плацентарного лактогена зарегистрирована в 7 ч, во 2 триместре - в 3 ч. У женщин 1 группы мезор гормона накануне родоразрешения составил  $8,43 \pm 0,25$  мг/л, у женщин 2 группы  $5,82 \pm 1,13$  мг/л. В течение первых суток послеродового периода определялись нулевые концентрации плацентарного лактогена.

Циркадианные биоритмы контринсулярных гормонов женщин с СД 1 типа до и после родоразрешения представлены в таблице 3.

Таблица 3 – Циркадианные биоритмы контринсулярных гормонов до и после родоразрешения у беременных основной и контрольной групп

	мезор		минимальный уровень		максимальный уровень		акрофаза	
	до родов	после родов	до родов	после родов	до родов	после родов	до родов	после родов
ПЛ, мг/л								
1 гр.	$8,43 \pm 0,25$	0	$7,95 \pm 0,28$	0	$9,34 \pm 1,42$	0	17ч	-
2 гр.	$5,82 \pm 1,13$	0	$2,59 \pm 0,27$	0	$9,24 \pm 3,01$	0	3ч	-
Пролактин, нг/мл								
1 гр.	$188,96 \pm 2,49$	$141,99 \pm 11,48^*$	$91,45 \pm 3,20$	$137,01 \pm 4,42^*$	$201,0 \pm 7,42$	$163,91 \pm 9,44^*$	7ч	12ч
2 гр.	$129,30 \pm 2,96$	$211,89 \pm 5,06^*$	$118,69 \pm 21,93$	$117,34 \pm 11,42$	$135,03 \pm 15,66$	$135,61 \pm 10,20$	3ч-7ч	12ч
Кортизол, нг/мл								
1 гр.	$403,18 \pm 28,59$	$419,63 \pm 47,8$	$308,95 \pm 4,19$	$332,68 \pm 5,41^*$	$481,74 \pm 13,13$	$428,63 \pm 24,13^*$	7ч	7ч
2 гр.	$261,22 \pm 17,80$	$270,83 \pm 2,45$	$217,71 \pm 34,65$	$265,98 \pm 86,88^*$	$316,77 \pm 51,68$	$279,43 \pm 19,17^*$	7ч	7ч
Прогестерон, нг/мл								
1 гр.	$265,63 \pm 17,19$	$111,31 \pm 39,76^*$	$214,46 \pm 45,52$	$68,08 \pm 9,82^*$	$305,48 \pm 38,43$	$206,96 \pm 20,29^*$	17ч	12ч
2 гр.	$155,09 \pm 13,03$	$66,18 \pm 10,27^*$	$125,72 \pm 8,86$	$10,27 \pm 0,81^*$	$243,27 \pm 10,80$	$154,39 \pm 9,16^*$	17ч	12ч

Примечание: \* - достоверность различий в группах до и после родов ( $p < 0,05$ )

В динамике гестации также наблюдается достоверное увеличение мезора пролактина с  $18,83 \pm 2,50$  нг/мл в I триместре беременности до  $129 \pm 3,06$  нг/мл в III триместре ( $p < 0,05$ ). Акрофаза пролактина зарегистрирована в 1 триместре в 3ч, во втором и третьем триместрах в 7ч. Накануне родоразрешения мезор пролактина составил соответственно  $188,96 \pm 2,49$  нг/мл - в первой группе и  $129,30 \pm 2,96$  нг/мл - во второй группе, в течение первых суток послеродового периода отмечается достоверно ( $p < 0,05$ ) более низкий мезор пролактина у женщин 1 группы -  $141,99 \pm 11,48$  нг/мл, в то время как во второй группе отмечено повышение до  $211,89$  нг/мл ( $p < 0,01$ ) уровня пролактина в послеродовом периоде.

Акрофаза кортизола регистрировалась в 7ч как в течение беременности, так и в первые сутки послеродового периода. Мезор кортизола в первом триместре составил  $191,01 \pm 3,24$  нг/мл, во втором триместре -  $260,07 \pm 19,16$  нг/мл, в третьем триместре -  $294,26 \pm 14,33$  нг/мл. Отмечено достоверное увеличение мезора кортизола в динамике беременности ( $p < 0,05$ ). До и после родоразрешения отмечено незначительное повышение мезора кортизола, как у беременных с СД 1 типа, так и у практически здоровых беременных женщин.

При изучении циркадианных биоритмов эстрадиола отмечается достоверное повышение мезора во II триместре  $13002,0 \pm 94,80$  пг/мл по сравнению с I триместром  $2098,6 \pm 38,44$  пг/мл ( $p < 0,001$ ), а также повышение мезора в III триместре  $12016,0 \pm 85,03$  пг/мл ( $p < 0,05$ ) и накануне родоразрешения  $14281,63 \pm 78,81$  пг/мл по сравнению со II триместром. Акрофаза эстрадиола в I триместре регистрировалась в ночное время суток - 3ч, со II триместра смещалась на дневные часы и регистрировалась в 12ч.

В динамике гестации отмечается достоверное увеличение мезора прогестерона с  $65,03 \pm 7,14$  нг/мл в первом триместре до  $148,94 \pm 13,37$  нг/мл во втором триместре ( $p < 0,05$ ) и до  $295,99 \pm 23,78$  нг/мл в третьем триместре, а также достоверное увеличение его максимального и минимального уровней в динамике гестации. Акрофаза прогестерона регистрировалась в 22ч в I и II триместре. В третьем триместре она смещалась на 3ч. Накануне родоразрешения регистрировалось снижение мезора прогестерона до  $265,63 \pm 17,19$  нг/мл ( $p < 0,05$ ), а также его минимального уровня в сравнении с III триместром ( $p < 0,05$ ), однако мезор гормона был достоверно выше ( $p < 0,01$ ) у беременных основной группы  $265,63 \pm 17,19$  нг/мл в сравнении с контрольной группой  $155,09 \pm 13,03$  нг/мл. В послеродовом периоде отмечено достоверное снижение мезора, а также минимального и максимального уровней гормона и смещение акрофазы на 12ч.

### **Заключение**

Таким образом, установлено достоверное повышение концентрации плацентарного лактогена, пролактина, эстрадиола, кортизола, прогестерона в динамике гестации у беременных с СД 1. Накануне родоразрешения имеет место снижение мезора прогестерона, однако мезор гормона остается достоверно высоким ( $p < 0,01$ ) у беременных женщин с СД 1, в сравнении с контрольной группой. В первые сутки послеродового периода отмечается достоверно более низкий мезор пролактина ( $p < 0,05$ ) у беременных с СД, в сравнении с контрольной группой.

### **Список использованных источников**

1. Дедов И.И., Дедов В.И. Биоритмы гормонов / Дедов И.И. - Москва, «Медицина». - 1992. - 253 с.
2. Вильям М. Кэттайл, Рональд А. Патофизиология эндокринной системы / Вильям М. - Арки, Санкт-Петербург, «Невский Диалект», 2001. - 321 с.

3. Шехтман М.М., Варламова Т.М., Бурдули Г.М. Заболевания эндокринной системы и обмена веществ у беременных / Шехтман М.М. - Москва, «Триада-Х», 2001. – 716 с.

Харкевич О.Н., Семенчук В.Л.

## **МАРКЕРЫ РАННИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ МОНОХОРИАЛЬНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ**

*РНПЦ «Мать и дитя», г. Минск, Республика Беларусь*

### **Введение**

Перинатальная смертность при беременности двойней в 5 раз выше, чем при одноплодной беременности [1]. Уровень перинатальной смертности выше при монохориальной двойне (5%) по сравнению с дихориальной двойней (2%) [2]. Снижение частоты гибели плодов при монохориальной беременности может быть достигнуто при своевременном установлении хориальности на ультразвуковом исследовании и тщательным наблюдением за состоянием плодов [3].

Цель исследования: определить маркеры ранних осложнений при монохориальной беременности.

### **Материал и методы исследования**

С целью определения маркеров ранних признаков осложнений течения монохориальной беременности выполнено обследование 31 беременной с монохориальной диамниотической двойней и 25 с дихориальной диамниотической двойней, которые находились на стационарном лечении в отделении патологии беременных РНПЦ «Мать и дитя». Средний возраст пациенток включенных в исследование с монохориальной (МХ) диамниотической двойней составил  $27,9 \pm 0,88$  лет, с дихориальной (ДХ) диамниотической –  $29,6 \pm 1,06$ . У всех обследованных женщин беременность наступила спонтанно. В группе с монохориальными беременностями первобеременные составили 60%, с дихориальными – 45,8%.

В работе использованы клинические, лабораторные, инструментальные и специальные методы исследования. Всем пациенткам было проведено ультразвуковое исследование плодов и фетоплацентарного комплекса с импульсной доплерометрией на аппарате Voluson 730. Тип плацентации определяли по данным УЗИ, а также при визуальном осмотре последа после родоразрешения. МХ двойни были диагностированы по следующим эхографическим признакам: единая плацента, идентичный пол плодов, отсутствие «лямбда-признака», тонкая мембрана (менее 2 мм).

Для диагностики осложнений многоплодной беременности (задержка роста одного или обоих плодов, ФФТС, внутриутробная гибель, а также структурных и хромосомных аномалий развития плодов) использовалось

ультразвуковое исследование (УЗИ). Каждое УЗ-исследование включало оценку состояния плодов и плаценты: хориальность, толщину, тип созревания, соответствие сроку гестации, наличие амниотической перегородки, биометрию размеров плодов с определением бипариетального размера и окружности головки, окружности живота, длины бедра плодов, толщины пуповин и размеров мочевых пузырей обоих плодов, доплерографию в артерии пуповины, срединной мозговой артерии и венозном протоке, оценку индекса амниотической жидкости обоих плодов.

### Результаты и их обсуждение

Толщина межплодовой перегородки при МХ беременности колебалась от 0,8 до 1,1 мм и от 1,8 до 2,8 мм при ДХ типе плацентации.

При анализе течения беременности у большинства пациенток (92–95%) с МХ и ДХ двойней выявлены различные осложнения. В динамике монохориальной и дихориальной беременности были диагностированы следующие осложнения: анемия беременных 46,7% и 29,2% соответственно, угроза преждевременного прерывания беременности 56,7% и 54,2%, гестоз - 36,6% и 30% соответственно. Течение многоплодной беременности осложняется задержкой роста одного или обоих плодов. В наших наблюдениях при практически одинаковой частоте анемии, гестоза и угрозы прерывания беременности обращает внимание более высокий процент диссоциированного роста плодов при МХ типе плацентации 46,7% против 12,5% при дихориальной двойне, что, вероятно, связано с неодинаковым поступлением питательных веществ из единого плацентарного круга кровообращения.

В исследовании наблюдались следующие перинатальные исходы при беременности МХ двойней:

1. развитие двух нормальных плодов встречалось в 4 (11,7%) случаях;
2. фето-фетальный трансфузионный синдром (ФФТС) был зарегистрирован в 17 (50%) случаях монохориальных двоен;
3. задержка роста одного из плодов при отсутствии классических симптомов ФФТС 11 (32,3%), из них 3 случая антенатальной гибели одного из плодов и 1 случай ранней неонатальной гибели одного из новорожденных в связи с врожденным пороком сердца;
4. нормальное развитие одного плода и тяжелая патология у другого (врожденное отсутствие сердца (акардиус-акраниус)) встречались в 2 (5%) случаях.

При УЗИ в первом триместре регистрировались следующие эхографические критерии осложнений монохориальной беременности:

1. расширение воротникового пространства более 3 мм в 10-14 недель гестации (зарегистрировано у 8 пациенток с монохориальной двойней, у которых впоследствии развилась тяжелая форма ФФТС);

2. уменьшение (отставание роста) КТР одного из плодов (при разнице КТР плодов более 3 мм в сроке 8 недель беременности, в 50 % наблюдений отмечалась внутриутробная гибель меньшего по массе плода);

3. образование складок амниотической перегородки в 10-13 недель в (7 случаях с ФФТС).

Во 2-м триместре беременности критериями осложнений течения монохориальной беременности явились:

1. образование складок мембраны в 14-17 недель беременности встречалось в 8 (47%) случаях с ФФТС;

2. различие количества околоплодных вод: многоводие у одного плода (глубина наибольшего кармана вод: в сроке беременности до 20 недель - более 60 мм – в 4 случаях, от 20 до 22 недель - более 80 мм – в 7 случаях, от 23 до 25 недель - более 120 мм встречалось в 4 случаях) и маловодие у другого плода (глубина наибольшего кармана вод менее 2 см наблюдалось во всех 17 случаях с ФФТС);

3. отсутствие визуализации мочевого пузыря у плода-донора и большие размеры мочевого пузыря у плода-реципиента наблюдалось в 16 случаях с ФФТС;

4. различие в массе плодов более 20 % наблюдалось в 7 случаях с ФФТС и в 2 случаях при задержке роста одного из плодов.

Многоводие было выявлено у 26,2% плодов при МХ типе плацентации, в том числе во 2 триместре – у 18 (40%) и в 3 – у 27 (60%) и в 5,6% дихориальных двоен ( $P < 0,05$ ).

Маловодие диагностировано в 53,3% плодов монохориальных двоен и в 5,6% дихориальных двоен.

Совокупность патологических ультразвуковых критериев (выраженная диссоциация в массе плодов – от 15 до 55 %, многоводие у первого плода и многоводие второго плода) позволила антенатально установить диагноз ФФТС у 17 пациенток с МХ двойней в сроки 18 – 30 нед.

Средний срок гестации у МХ двоен к моменту родоразрешения составил  $29 \pm 0,87$  недель, при ДХ двойне он был достоверно больше –  $36,5 \pm 0,36$  недель.

Операцией кесарево сечение родоразрешено 83,4% беременных с монохориальной двойней и 45% с дихориальной двойней ( $P < 0,05$ ). При монохориальной двойне основными показаниями к оперативному родоразрешению явились: декомпенсированное состояние плодов, преждевременная отслойка плаценты, гестоз. При дихориальной двойней основными показаниями к операции кесарево сечение были: тазовое предлежание или поперечное положение одного из плодов, поздний гестоз тяжелой степени, наличие неполноценного рубца на матке после предыдущих операций.

Средний вес новорожденных при монохориальных двойнях составил  $1181,8 \pm 103,3$  г, при дихориальных он был достоверно выше и составил  $2622,5 \pm 69,3$  г ( $P < 0,05$ ). Оценка новорожденных при МХ двойне по шкале Апгар на 1-й мин составила  $5 \pm 0,53$  балла, при ДХ двойне она была достоверно выше и составила  $7,3 \pm 0,35$  балла ( $P < 0,05$ ), на 5 минуте –  $6,9 \pm 0,27$

и  $7,8 \pm 0,14$  баллов соответственно. На второй этап выхаживания были переведены 76,5% новорожденных из МХ двоен и 50,1% - из ДХ двоен.

### **Заключение**

Проведенный анализ показал, что практически все осложнения беременности, сопровождающие течение многоплодной беременности, характерны как для монохориальных, так и для дихориальных двоен. Исключение составляют ФФТС и синдром обратной артериальной перфузии, которые специфичны для МХ беременности. При монохориальной двойне значительно выше удельный вес перинатальных осложнений, антенатальной гибели плодов, преждевременных родов и рождения маловесных детей, по сравнению с дихориальной двойней. Поэтому, при многоплодной беременности необходим непрерывный УЗИ-мониторинг за динамикой роста и состоянием плодов, своевременная диагностика и коррекция перинатальных осложнений.

### **Список использованных источников**

1. Sebire N., Nyett J., Nicolaides K. //Diploma in Fetal Medicine. Course Manual. - London, 2000. - Vol. 2.
2. Кургос Николаидес «Ультразвуковое исследование беременности в 11-13 недель беременности», г. С-Петербург, 2008.
3. Kusanovic P., Romero R. et al. //Am. J. Obstet. Gynecol.- 2008. – № 4.- P. 382-395.

Ходжаев А.В.

## **ОСОБЕННОСТИ ПСИХИЧЕСКОГО СТАТУСА У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С ПАТОЛОГИЧЕСКИМ И НОРМАЛЬНЫМ ТЕЧЕНИЕМ ПРЕЛИМИНАРНОГО ПЕРИОДА**

*ГУ «Белорусская медицинская академия последипломного образования»,  
кафедра психотерапии и медицинской психологии,  
г. Минск, Республика Беларусь*

### **Введение**

Период беременности, родов и послеродовый период общепризнанно считается временем повышенного риска развития нарушений психического статуса у женщин (Ф. Ариас, 1989, А.Е. Архангельский, 1999). По данным ряда исследователей, различные психические расстройства встречаются у 29-80% беременных (И.Ю. Щеглова, 1991; В.Д. Рыжков, 1992; S. Ayers, 2001). У женщин с психическими расстройствами осложнения во время беременности и родов встречаются в 6 раз чаще, чем в популяции (Н.В. Рымашевский, 1992). Однако малоисследованной и актуальной остается проблема взаимосвязи нарушений психического статуса и развития акушерской патологии у беременных.

Патологический прелиминарный период является одним из видов аномалий родовой деятельности. Одной из основных причин патологического течения прелиминарного периода является нервный стресс. К развитию данной патологии могут также приводить эндокринные и обменные нарушения, патологические изменения в матке (воспаление, дегенеративные нарушения, рубец на матке, пороки развития матки, миома матки), перерастяжение матки (многоводие, многоплодие, крупный плод), возраст младше 17 лет и старше 30 лет, препятствия для раскрытия шейки матки и продвижения плода (рубцовые изменения шейки матки, опухоли органов малого таза, узкий таз), а также нерациональное применение препаратов, влияющих на тонус матки. Основные симптомы и проявления – спастические, болезненные и беспорядочные сокращения матки, отсутствием структурных изменений со стороны шейки матки. Продолжительность патологического прелиминарного периода может составлять от 1 до 10 суток и более. Частыми осложнениями являются несвоевременное (преждевременное, раннее) излитие околоплодных вод, развитие аномалий родовой деятельности внутриматочной гипоксии плода (Арт-Мед, <http://www.art-med.ru>, 2010).

Поэтому диагностика нервных и нейроэндокринных нарушений в период, предшествующий регулярной родовой деятельности, является важной медицинской задачей, решение которой будет способствовать их своевременной коррекции и снижению удельного веса акушерских и перинатальных осложнений.

Цель исследования: определить особенности психического статуса у беременных женщин с патологическим и нормальным течением прелиминарного периода.

### **Материал и методы**

Обследованы сплошным методом 24 женщины с доношенной беременностью в сроках гестации от 37 до 42 недель, поступившие в стационар с предвестниками родов, либо направленные для дородовой госпитализации с планируемым родоразрешением через естественные родовые пути.

Все женщины обследованы с помощью общих клинических методов (анамнез, осмотр, пальпация, аускультация). В работе также использованы методы специальной клинической диагностики (акушерские, психологические и психометрические), инструментальной диагностики (УЗИ матки, плода, внутренних органов, фетометрия, доплерометрия, кардиотокография и др.) и лабораторного обследования (в соответствии с нормативными документами). Для оценки психического статуса беременных женщин проводилось клиническое интервью в соответствии с диагностическими критериями МКБ-10.

Результаты исследований обработаны статистически с использованием статистических программ Microsoft Excel, BIOSTAT [Primer of Biostatistics, S.A.Glantz] и STATISTICA.

### Результаты и их обсуждение

Из 24 беременных, обследованных в прелиминарном периоде, диагноз психического расстройства в соответствии с критериями МКБ-10 был выставлен 11 (45,8%) пациенткам (основная группа), нормальное психоэмоциональное состояние имело место у 13 (54,2%) женщин (контрольная группа).

Структура психических расстройств у беременных женщин основной группы представлена на рисунке 1.

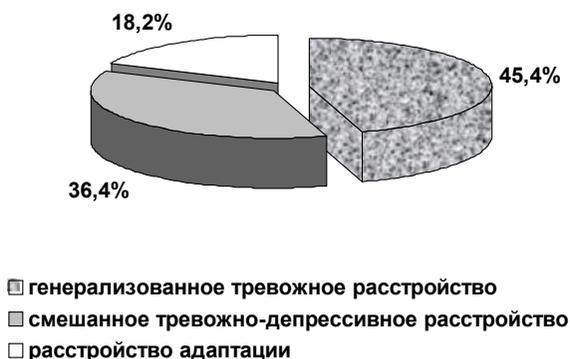


Рисунок 1 - Структура психических расстройств у беременных женщин основной группы

Структура психических расстройств у пациенток основной группы распределялась следующим образом: генерализованное тревожное расстройство – 45,4%, смешанное тревожно-депрессивное расстройство – 36,4%, расстройство адаптации – 18,2%.

Удельный вес нормального и патологического течения прелиминарного периода у пациенток основной и контрольной групп представлен на рисунке 2.

Патологический прелиминарный период был диагностирован у 9 женщин основной группы, что составило 81,8%. У 3 (18,2%) пациенток основной группы прелиминарный период был нормальным. В контрольной группе обследованных патологических отклонений от нормы в течение прелиминарного периода не зарегистрировано.

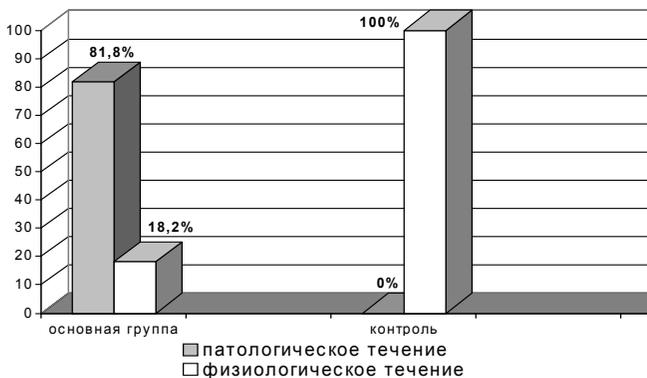


Рисунок 2 - Удельный вес нормального и патологического течения прелиминарного периода у пациенток основной и контрольной групп

### Заключение

1. Психические расстройства невротического и аффективного уровня были диагностированы у 45,8% беременных женщин в прелиминарном периоде, что указывает на частую распространенность данной патологии у акушерских пациенток накануне родов.

2. В структуре психических расстройств у беременных 45,4% составило генерализованное тревожное расстройство, 36,4% – смешанное тревожно-депрессивное расстройство, 18,2% – расстройством адаптации.

3. Высокая частота развития патологического прелиминарного периода 81,8% среди беременных, имевших психические расстройства, указывает на возможную патогенетическую роль нарушений психического статуса в развитии данного акушерского осложнения.

### Список использованных источников

1. Ариас, Ф. Беременность и роды высокого риска / Ф. Ариас. - М.: Медицина, 1989.-655с.
2. Мамышева Н.Л. Непсихотические расстройства у беременных: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Томск, 1995.
3. Рымашевский Н.В., Коваленко В. М., Волков А. Е., Труфанова О. К. // Журн. невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 1990. — Т. 90, № 5. — С. 97—101.
4. Сахаров Е.А. Пограничные нервно-психические расстройства при беременности и их коррекция: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Л., 1990.
5. Спивак Л. И., Щеглова И.Ю., Спивак Д.Л. Нервно-психические расстройства при беременности и в родах. — СПб., 1998.
6. Щеглова И.Ю. Особенности психического состояния и психотерапевтическая помощь беременным при угрожающем самопроизвольном аборте: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — СПб., 1992.

7. Kumar R. Complications at pregnancy. — New York, 1982.
8. Roy M., Pitkin M.D. The Year Book of Obstetrics and Gynecology. — Chicago; London, 1980.
9. Арт-Мед, <http://www.art-med.ru>, 2010.

Чайка В.К., Бабич Т.Ю., Юрченко Е.Ю.

## **ОПТИМИЗАЦИЯ ПРЕНАТАЛЬНОЙ ПОДГОТОВКИ И ВЕДЕНИЯ СЕМЕЙНЫХ РОДОВ В ДОНЕЦКОМ РЕГИОНАЛЬНОМ ЦЕНТРЕ ОХРАНЫ МАТЕРИНСТВА И ДЕТСТВА (УКРАИНА)**

*Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького,  
г. Донецк, Украина*

### **Введение**

Последние несколько лет приоритетным направлением государственной политики Украины является охрана материнства и детства, что подтверждается разработкой и внедрением ряда национальных и государственных программ, работа по которым способствует повышению качества оказания медицинской помощи и приводит к улучшению показателей здоровья матери и ребенка

Цель. Оценить эффективность работы по оптимизированной системе пренатальной подготовки и ведения семейных родов, используемой в Донецком региональном центре охраны материнства и детства.

### **Материалы и методы исследования**

Были проанализированы основные акушерские и перинатальные показатели по данным Донецкого регионального центра охраны материнства и детства (ДРЦОМД) за 1997–2009 годы, а также произведены расчеты прямых и косвенных переменных затрат по основным процедурам и медицинским вмешательствам, применяемым в родах.

Для оценки влияния семейных родов на межличностные и сексуальные отношения в семье проведено анонимное анкетирование супружеских пар, рожавших с 1998 по 2002 годы в ДРЦОМД, в котором приняли участие 950 женщин и 897 мужчин, которые рожали семейно, и 1036 женщин, роды у которых были традиционными, и 784 их мужчин.

Проведено проспективное обследование женщин, не имеющих тяжелой экстрагенитальной и акушерской патологии, среди которых 156 беременных со своими мужьями посещали занятия пренатальной подготовки и рожали семейно, 82 женщины, рожавшие с мужем, но не посещавшие таких занятий и 148 женщин — рожавших традиционно, то есть во время схваток и родов получали только медицинскую помощь. Для идентификации психоэмоционального статуса нами использовалась методика определения тревожности по Ч.Д. Спилбергу, модифицированная Ю.Л. Ханиным.

Количественную оценку концентрации в плазме крови стресс-реализующей (адреналин (А), норадреналин (НА), кортизол) и стресс-лимитирующей (серотонин,  $\beta$ -эндорфин) систем и пролактина проводили методом твердофазного иммуноферментного анализа.

### Результаты и обсуждение

Донецкий региональный центр охраны материнства и детства — университетская клиника, являющаяся ведущей по оказанию акушерской помощи в Донецком регионе, где концентрируются беременные с тяжелой акушерской и экстрагенитальной патологией и в котором с 1997 года активно внедряется программа по безопасному материнству, которая включает подготовку и ведение семейных родов, активную поддержку грудного вскармливания.

Данный подход способствовал значительному улучшению общих показателей по ДРЦОМД. Так, рост числа семейных родов с 2% в 1997 г. до 86% — в 2009 г. привел к увеличению частоты нормальных родов с 21 до 57%. Перинатальная смертность среди доношенных детей за этот период имела стойкую тенденцию к снижению с 10,1 до 5,7%, в том числе ранняя неонатальная смертность — с 4,7 до 1,0%.

Заметное увеличение частоты семейных родов, с одной стороны, и разноречивое мнение об их последствиях, с другой, указало на целесообразность изучения отдаленного влияния семейных родов на дальнейшую жизнь таких супружеских пар. При проведении анонимного анкетирования нами было установлено, что на улучшение половых отношений после родов чаще указали мужчины и женщины, рожавшие семейно, а на ухудшение — мужчины, не участвовавшие в родах. Улучшение отношений в семье значительно чаще супруги отмечали после совместных родов, ухудшение — после традиционных (таблица 1).

Таблица 1 - Семейные и сексуальные отношения после родов

Показатель		Женщины				Мужчины			
		семейные роды (n=950)		традиционные роды (n=1036)		семейные роды (n=897)		традиционные роды (n=784)	
		n	%	n	%	n	%	n	%
Отношение к половой жизни	не изменилось	602	63,4	734	70,8	478	53,3	453	57,8
	улучшилось	198	20,8 T	142	13,7	325	36,2 T	173	22,1
	ухудшилось	148	15,6	156	15,1	37	4,1 T	97	12,4
	не ответили	2	0,2	4	0,4	57	6,4	61	7,8
Взаимоотношения в семье	не изменились	459	48,3	612	59,1	330	36,8 T	244	31,1
	улучшились	480	50,5 T	305	29,4	459	51,2 T	278	35,5
	ухудшились	3	0,3 T	93	9,0	2	0,2 T	86	11,0
	не ответили	7	0,7 T	19	1,8	106	11,8 T	176	22,4
	Брак распался	1	0,1 T	7	0,7				

Примечание. <sup>1</sup> — достоверное различие с показателем при традиционных родах (p<0,05)

Таким образом, проведение семейных родов способствует достоверному улучшению показателей родовспоможения и взаимоотношений между супругами.

Роль психологического фактора в саморегуляции физиологических процессов довольно высока. Особенно это касается женского организма, быстро реагирующего на воздействие факторов внешней среды сдвигами в гормональном звене регуляции

Важным моментом в стабилизации психоэмоционального состояния женщин является разработанная нами система пренатальной подготовки семейных пар к родам, позволяющей снизить действие эмоционального стресса, которая включает три этапа. На первом этапе, в соответствии с приказом МЗ Украины №503, проводятся занятия, на которых предоставляется общая информация о течении беременности, режиме труда и отдыха; рациональном питании; внутриутробном развитии плода; психопрофилактической роли партнерской поддержки в родах, течении родов, методах обезболивания, технике дыхания; значимости и технике грудного вскармливания. На втором этапе занятия проводятся в малых группах и посвящены технике дыхания в родах; применению релаксирующих процедур (музыка, водные процедуры и др.); использованию акупунктурных методов обезболивания в родах при активном участии партнера; подготовке встречи родителями новорожденного (контаминация, раннее прикладывание к груди). На третьем этапе основными темами являются грудное вскармливание, контрацепция, уход за новорожденным, партнерская поддержка в семье

Особенностями пренатальной подготовки является проведение занятий второго этапа за 1–1,5 месяца до родов; тренинг проводится для семейной пары, включает не менее трех занятий с обязательным освоением практических навыков обезболивания и релаксации в родах с использованием приспособлений, которыми оборудованы родильные залы; дифференцированное формирование групп с учетом индивидуальных особенностей женщин. В некоторых случаях количество занятий увеличивается до 5–7, часть из них проводится индивидуально, рекомендуется использовать консультации психолога, музыка-, арт-терапию.

Установлено, что проведенные занятия позволяют достоверно стабилизировать уровень ситуативной тревожности, которая может меняться при изменении отношения человека к ситуации. Так, до занятия ее низкий уровень имели 19,2% женщин, а после их проведения низкая ситуативная тревожность отмечена у 28,2% беременных, что в 1,5 раза больше. Количество женщин с умеренным уровнем тревожности после занятий также увеличилось — с 48,1 до 60,3%. Наиболее значительные изменения выявлены в показателях высокого уровня ситуативной тревожности: такой уровень был отмечен у 32,7% женщины до занятий, а после прохождения курса подготовки семейными парами наблюдался лишь у 11,5% беременных, что в 2,8 раза ниже.

Результаты исследования доказывают, что стресс ожидания менее выражен у женщин, которые совместно с мужьями уделяют подготовке к родам серьезное внимание, учатся справляться с возможными трудностями, возникающими во время родов, то есть формируют адекватную программу поведения в родах, реально осознавая предстоящее событие.

Следующий этап наших исследований был посвящен оценке состояния женщин в родах и послеродовом периоде.

Родовая деятельность всегда сопровождается определенным уровнем стресса. Страх и ожидание боли в родах — отрицательные эмоции, определяющие развитие всего комплекса соматовегетативных проявлений. Этим объясняется отмеченное нами значительное повышение содержания гормонов стресса и антистрессовой защиты в активной фазе родов по сравнению с беременностью. У женщин, рожавших семейно показатели симпато-адреналовой системы были достоверно ниже, чем у женщин, рожавших традиционно, а стресс-лимитирующей — достоверно выше. У женщин, прошедших пренатальную подготовку, данные показатели имели наименее выраженный стресс-реализующий характер (рисунок 1).

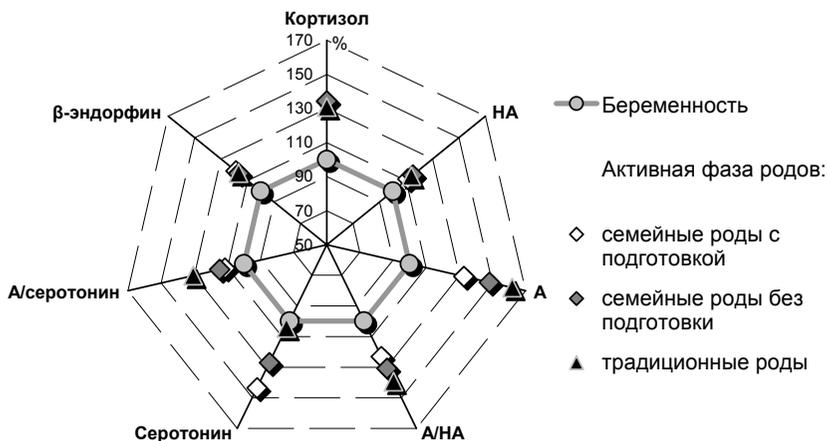


Рисунок 1 - Изменения уровней гормонов стресс-реализующей и стресс-лимитирующей систем в активной фазе родов в сравнении с таковыми во время беременности

Проведение семейных родов, особенно если супруги подготовлены к данному событию по разработанной нами системе, помогает значительно уменьшить количество медицинских вмешательств и медикаментозную нагрузку (таблица 2).

Следует указать, что физиологические роды у женщин, рожавших при поддержке мужа и проходивших преддродовую подготовку, были зарегистрированы в 1,5 раза чаще, чем при традиционном подходе, а в группе женщин, рожавших семейно и не проходивших подготовку — в 1,3 раза.

Таблица 2 - Акушерские и перинатальные показатели, становление и длительность лактации

Показатель	Семейные роды с подготовкой (n=156)		Семейные роды без подготовки (n=82)		Традиционные роды (n=148)	
	n	%	n	%	n	%
Физиологические роды	133	85,3 <sup>I</sup>	63	76,8 <sup>I</sup>	85	57,4
Осложненные роды	23	14,7 <sup>I</sup>	19	23,2 <sup>I</sup>	63	42,6
Аномалии родовой деятельности	10	6,4 <sup>I</sup>	12	14,6 <sup>I</sup>	35	23,6
Стимуляция родовой деятельности	11	7,1 <sup>I</sup>	11	13,4	35	23,6
Обезболивание в родах	19	12,2 <sup>I</sup>	17	20,7 <sup>I</sup>	49	33,1
Эпизиотомия	10	6,4	7	8,5	19	12,8
Кесарево сечение	6	3,8 <sup>I</sup>	6	7,3	16	10,8
Гипотоническое кровотечение	—	—	1	1,2	4	2,7
Дистресс плода	5	3,2 <sup>I</sup>	7	8,5	23	15,5
Асфиксии новорожденных средней степени тяжести	1	0,6 <sup>T</sup>	2	2,4	12	8,1
Асфиксии новорожденных тяжелой степени тяжести	—	—	—	—	2	1,4
Прикладывание новорожденного к груди в родильном зале	146	93,6 <sup>T</sup>	73	89,0 <sup>T</sup>	112	75,7
Исключительно грудное вскармливание до 3-х месяцев	136	87,2	69	84,1	113	76,4
Исключительно грудное вскармливание до 6-и месяцев	106	67,9 <sup>T</sup>	40	48,8 <sup>II</sup>	61	41,2
Грудное вскармливание до года	89	57,1 <sup>T</sup>	31	37,8 <sup>II</sup>	48	32,4

Примечания: <sup>I</sup> — достоверное различие с показателем при традиционных родах (p<0,05); <sup>II</sup> — достоверное различие с показателем при семейных родах с подготовкой (p<0,05)

Это способствовало и снижению частоты перинатальных осложнений. Так при семейных родах удалось снизить частоту возникновения дистресса плода, асфиксии новорожденных средней степени тяжести, а также избежать асфиксии тяжелой степени.

Прикладывание новорожденного к груди в течение первого часа жизни дает возможность активизировать процесс развязывания и становления лактации, что и было проведено у абсолютного большинства новорожденных в семейных родах, а при традиционных родах — достоверно реже (p<0,05).

Следует отметить, что количество детей, рожденных в семейных родах у женщин, проходивших пренатальную подготовку, находились на исключительно грудном вскармливании до шести месяцев в 1,4 раза чаще, чем у женщин, которые рожали семейно и занятий не посещали и в 1,7 раза — чем дети от матерей, рожавших традиционно. Показатель длительности грудного вскармливания до года имел подобную тенденцию (таблица 2).

Подготовка супругов и проведение семейных родов не только улучшают медицинские показатели. Мы просчитали экономический эффект внедрения данной программы в центре. Стоимость использования варианта по предложенной методике составила 33,01 у.е., а по традиционной системе

— 61,86 у.е., что практически в два раза дороже. Поскольку основные материальные затраты приходятся на роды, именно уменьшение акушерских и перинатальных осложнений, медицинских вмешательств в этот период приносит наибольшую экономию. Также необходимо отметить, что отдаленные экономические затраты (лечение последствий осложнений в родах у женщин и детей) будут снижаться.

Результаты исследования доказывают, что стресс ожидания менее выражен у женщин, которые совместно с мужьями уделяют подготовке к родам серьезное внимание, учатся справляться с возможными трудностями, возникающими во время родов, то есть формируют адекватную программу поведения в родах, реально осознавая предстоящее событие

Вероятно, именно присутствие и поддержка мужа во время беременности и в родах позволяют создать благоприятную атмосферу для женщины, компенсируя ее психологические особенности, что делает этот процесс максимально щадящим и физиологическим

Жизненность данного подхода доказывает тот факт, что в настоящее время все больше пар, прошедших семейные роды, приходят к нам повторно рожать вместе.

### Заключение

1. Рост числа семейных родов по Донецкому региональному центру охраны материнства и детства с 2,1 до 86% привел к увеличению частоты нормальных родов в 2,7 раза, снижению перинатальной смертности среди доношенных детей в 1,8 раза.

2. Доказано, что пары, у которых были семейные роды, достоверно чаще, чем рожавшие традиционно, отмечают улучшение сексуальных отношений (женщины — в 1,5 раза ( $p<0,05$ ), мужа — в 1,6 раза ( $p<0,05$ )) и межличностных взаимоотношений (женщины — в 1,7 раза ( $p<0,05$ ), мужа — в 1,4 раза ( $p<0,05$ )).

3. Проведение занятий по подготовке к семейным родам по разработанной системе, способствует увеличению количества женщин с низким уровнем ситуативной тревожности в 1,5 раза, с умеренным — в 1,3 раза и уменьшению с высоким уровнем в 2,8 раза.

4. Установлено, что проведение семейных родов способствует увеличению частоты физиологических родов (после проведенной пренатальной подготовки — 85,3%, без подготовки — 76,8%) по сравнению с традиционными (57,4%,  $p<0,05$ ) и достоверному уменьшению ( $p<0,05$ ): аномалий родовой у женщин прошедших пренатальную подготовку по разработанной системе в 3,7 раза, без подготовки — в 1,6 раза, что привело к уменьшению частоты стимуляции родовой деятельности — в 3,4 и 1,8 раза; обезболиванию — в 2,7 и 1,6 раза; кесарева сечения — в 2,8 и 1,5 раза соответственно.

5. Доказан экономический эффект от внедрения разработанного способа подготовки супругов и проведения семейных родов, стоимость

которого составляет 33,01 у.е., а по традиционной системе — 61,86 у.е., то есть в 1,9 раза дороже.

Чайка В.К., Долгошапка О.Н., Чермных С.В.

## **ПРИМЕНЕНИЕ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ ФАРМАКОТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ СМЕШАННОЙ ИНФЕКЦИИ ЖЕЛЧЕ- И МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ У БЕРЕМЕННЫХ**

*Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького,  
г. Донецк, Украина*

### **Введение**

Гнойно-воспалительные заболевания (ГВЗ) у беременных и в XXI веке продолжают оставаться одной из ключевых проблем акушерства, поскольку в структуре материнской смертности они стабильно занимают 2-3-е место, “уступая” лидерство лишь акушерским кровотечениям и тяжелой экстрагенитальной патологии [1, 2].

Проведенные нами в последние годы исследования структуры и причин материнской смертности от ГВЗ позволили выявить значительную роль хронических соматических очагов инфекции, и прежде всего – воспалительных заболеваний органов гепатобилиарного и мочеполового тракта [3]: наиболее часто встречались хронические или острые заболевания желудочно-кишечного тракта и желчевыводящих путей (34,43%), пиелонефрит (28,57%), острая хирургическая патология (14,29%).

Среди этиологических факторов акушерских ГВЗ многими исследователями отмечена роль смешанной бактериальной или вирусно-бактериальной инфекции [4], что требует поиска новых, более рациональных и патогенетически обоснованных подходов к лечению данной патологии как во время беременности, так и в послеродовом периоде.

Основу лечения ГВЗ составляет антибактериальная терапия, которая у беременных имеет свои особенности. По мнению О.В. Грищенко и соавт. [5], использование антибактериальных препаратов в акушерстве, и прежде всего, у беременных, встречает ряд ограничений: так, введение антибиотиков в антенатальном периоде может привести к угнетению жизнедеятельности нормальной микрофлоры кишечника у плода, способствует возникновению антибиотикорезистентных форм микроорганизмов, блокирует своевременное включение механизмов иммунологической защиты плода. У беременных с наличием хронической инфекции в связи с развитием вторичного плацентита изменяется фармакокинетика антибактериальных препаратов – они накапливаются в тканях плаценты, крови и органах плода. Учитывая, что гипоксия снижает метаболическую функцию печени и выделительную функцию почек, высокая концентрация препаратов может вызвать эмбрио-или фетотоксический эффект [6].

Именно поэтому антибиотики, которые используются в акушерстве, должны отвечать следующим требованиям:

- 1) быть эффективными по отношению к большинству патогенных возбудителей, в том числе – и к возбудителям госпитальной инфекции;
- 2) создавать высокую концентрацию в органах – очагах инфекции (в почках – при пиелонефрите, в желчном пузыре – при холецистите);
- 3) иметь длительный период полувыведения, достаточный для поддержания высокой концентрации антибиотика в крови;
- 4) не оказывать токсического (особенно – нефро- и гепатотоксического), аллергического или тератогенного действия;
- 5) отличаться хорошей переносимостью пациентками (т.е. минимальное количество побочных эффектов);
- 6) быть безопасными для матери и плода.

В последние годы появились сообщения об успешном применении экстракорпоральной фармакотерапии (ЭФТ) в различных областях медицины [7], однако в акушерстве этот метод введения лекарственных веществ изучен еще недостаточно.

Исходя из вышеизложенного, целью нашего исследования было: оценить возможность и эффективность применения экстракорпоральной антибиотикотерапии в лечении смешанной инфекции желче- и мочевыводящих путей у беременных.

#### **Материалы и методы исследования**

Работа проведена на базе Донецкого регионального центра охраны материнства и детства (генеральный директор – член-корреспондент АМНУ, доктор медицинских наук, профессор Чайка В.К.). В исследование были включены 90 беременных женщин с наличием смешанной инфекции желче- и мочевыводящих путей, которые методом случайной выборки были распределены на 2 группы – основную и группу сравнения. Пациентки основной группы (60 человек) в качестве антибактериальной терапии получали цефоперазон (Гепацеф) парентерально в течение 7 дней, причем в зависимости от способа введения эта группа была разделена на 2 подгруппы: в подгруппу O1 вошли 32 беременные, которым Гепацеф вводили по 2,0 г × 2 раза в сутки внутримышечно; в подгруппу O2 были включены 28 беременных с вышеуказанной патологией, которым Гепацеф вводили путем экстракорпоральной фармакотерапии (ЭФТ) по 2,0 г в сутки однократно. Пациенткам группы сравнения (30 беременных) для лечения смешанной инфекции желче- и мочевыводящих путей был назначен цефтриаксон по 2,0 г × 2 раза в сутки внутримышечно на протяжении 7 дней.

Цефтриаксон и цефоперазон были выбраны нами в качестве препаратов для антибактериальной терапии, поскольку оба они являются цефалоспорины III поколения, активными в отношении большинства микроорганизмов – возбудителей острых и хронических воспалительных заболеваний желче- и мочевыводящих путей. Оба эти препарата разрешены к

применению у беременных, и по степени токсичности для плода оба они относятся к классу В. Отличительными особенностями и преимуществом цефоперазона (Гепацефа) являются: двойной компенсаторный путь выведения (70% – через печень с желчью, 30% – через почки с мочой); высокий профиль безопасности и широкий терапевтический коридор (т.е. возможность вариировать суточной дозой от минимальной эффективной 2,0 г в сутки до 12,0 г в сутки); бактерицидный механизм действия (ингибирует синтез бактериальной стенки); высокая клиническая и микробиологическая эффективность (по данным литературы, при инфекциях желчных путей – 91%, при инфекциях мочевыводящих путей – 97%). Все вышеперечисленное послужило основанием для включения Гепацефа в комплекс лечебных мероприятий у беременных со смешанной инфекцией желче- и мочевыводящих путей.

Пациенткам подгруппы О2 в лечении мы применяли методику направленного транспорта лекарственных веществ – экстракорпоральную фармакотерапию с антибиотиком Гепацефом. Преимуществами такого способа введения антибиотика являются: избирательное накопление и создание высокой концентрации в пораженной зоне (выше в 2-20 раз); снижение токсичности и риска побочных реакций со стороны организма; возможность обойти естественные барьеры организма (слизистые оболочки желудочно-кишечного тракта, детоксикационную систему печени, иммунную систему); возможность уменьшить терапевтическую дозу и кратность введения в 6-8 раз, удлинение периода полувыведения и среднего времени удержания препарата в крови.

Методика антибактериальной ЭФТ заключается в следующем: в асептических условиях производится эксфузия крови пациентки (5-7 мл/кг) в стерильный флакон с глюгициром, после чего проводят центрифугирование флакона с кровью с целью получения клеточной массы; затем в клеточную массу вводят высшую разовую дозу растворенного антибактериального препарата (Гепацеф 2,0 г) с добавлением 0,5-2 мл АТФ; клеточную смесь инкубируют с антибиотиком в течение 20-25 мин при температуре 22-25°C, после чего с соблюдением всех правил переливания крови проводят аутогемотрансфузию. Повторяют сеансы ЭФТ с антибиотиком каждые 24-48 часов 3-5 раз в зависимости от состояния больной.

Пациентки всех групп и подгрупп были обследованы одинаково. Общее лабораторное клиническое обследование включало: общий развернутый анализ крови с лейкоцитограммой; биохимический анализ крови с определением содержания общего белка, креатинина, мочевины, билирубина, печеночных ферментов (АлТ, АсТ), глюкозы; развернутую коагулограмму; общий анализ мочи с микроскопией осадка; анализ мочи по Нечипоренко.

Изучение микробиоценоза влагалища и мочи включало определение видового и количественного состава микрофлоры. Проведение анализов и подсчет результатов осуществляли по приказу № 59 МЗО Украины от 12.02.2003 г., эпидемиологическим порогом считали титр  $10^3$  КОЕ.

Чувствительность выделенной микрофлоры к антибиотикам определяли дисковым методом.

Математические статистические расчеты выполнены в соответствии с рекомендациями И. Гайдышева (2001). Результаты исследования обработаны на персональном компьютере Pentium IV с помощью стандартного пакета прикладных программ Excel'2000 для Microsoft'Windows'xp. Достоверность отличий и средних значений двух выборочных совокупностей оценивали по критерию Стьюдента и угловому преобразованию Фишера.

### Результаты и обсуждение

При проведении исследования группы женщин мы формировали по принципу репрезентативности. По возрасту, семейному и социальному положению группы пациенток не отличались друг от друга. Средний возраст женщин в основной группе О1 составил  $24,81 \pm 5,63$  года, в основной группе О2 –  $25,45 \pm 4,24$  и в группе сравнения –  $23,57 \pm 5,82$  года ( $p > 0,05$ ).

По паритету распределение пациенток также было одинаковым: первородящих в группе О1 было 17 человек ( $53,12 \pm 5,34\%$ ), в группе О2 – 15 ( $53,57 \pm 4,72\%$ ) и в группе сравнения – 17 ( $56,67 \pm 4,38\%$ ); повторнородящих –  $46,18 \pm 4,28\%$ ;  $46,43 \pm 5,02$  и  $43,33 \pm 5,44\%$  соответственно ( $p > 0,05$ ).

У всех беременных были отмечены сочетание инфекции желче- и мочевыводящих путей, причем из почечной патологии преобладал хронический пиелонефрит (от  $56,25 \pm 6,15$  до  $66,67 \pm 6,49\%$ ), а среди заболеваний желчевыводящих путей – хронический холецистопанкреатит (до  $70,0\%$ ). Чаще всего беременные поступали в стационар либо с острыми проявлениями гестационного пиелонефрита, либо с обострением хронического. Частота обострений хронического холецистопанкреатита была не очень высокой – у каждой четвертой женщины, однако, сочетание обострения этих двух заболеваний, как правило, протекало тяжело и требовало оказания помощи в условиях отделения интенсивной терапии.

В обследованных группах каждая пятая пациентка страдала привычным невынашиванием беременности, у каждой шестой были в анамнезе или замершая в малом сроке беременность, или антенатальная гибель плода, у каждой десятой – преждевременные роды и перинатальные потери. Отмечен довольно высокий процент кесарева сечения в предыдущих родах – до  $16,67\%$ . Возможно, одной из причин вышеуказанных гестационных осложнений являются хронические очаги инфекции желче- и мочевыводящих путей у обследованных женщин.

Из особенностей гинекологического анамнеза обследованных пациенток следует отметить: высокую частоту кольпита (от  $56,25 \pm 6,15\%$  в группе О1 до  $71,43 \pm 7,56\%$  в группе О2); бактериального вагиноза (до  $37,50 \pm 6,56\%$ ) и заболеваний шейки матки воспалительного генеза (до  $36,67 \pm 5,78\%$ ), т.е. практически у каждой пациентки были нарушения биоценоза влагалища и шейки матки от незначительного бак. вагиноза до

выраженного кольпита, что сыграло свою роль в развитии угрозы прерывания беременности у одной трети из обследованных женщин.

Обращает на себя внимание высокая частота хронического аднексита (до  $21,87 \pm 3,61\%$ ) и эндометрита (до  $12,50 \pm 2,48\%$ ), что наряду с инфекцией желче- и мочевыводящих путей может представлять реальную угрозу не только для здоровья беременной, но и для ее внутриутробного плода. Наличие нескольких очагов инфекции у беременной женщины, несомненно, требует более внимательного подхода к ее обследованию и лечению, особенно – к выбору антибактериальной терапии.

Из соматических заболеваний, кроме указанных выше пиелонефрита и холецистопанкреатита, наиболее часто во всех группах встречались: хронический тонзиллит –  $37,50 \pm 6,56\%$ ; хронический цистит –  $18,75 \pm 4,28\%$ ; мочекаменная болезнь –  $10,71 \pm 3,70\%$ ; хронический колит/энтероколит –  $14,30 \pm 3,49\%$ ; ВСД по гипертоническому типу –  $9,37 \pm 2,76\%$ .

Из особенностей течения настоящей беременности нами были отмечены: высокая частота анемии беременных (в группе О1 –  $53,12 \pm 6,15\%$ ; в группе О2 –  $53,57 \pm 6,38\%$ ; в группе сравнения –  $56,67 \pm 5,89\%$ ); угроза самопроизвольного аборта в малых сроках – соответственно  $37,50 \pm 6,56\%$ ;  $35,71 \pm 6,12$  и  $36,67 \pm 5,78\%$ ; угроза преждевременных родов –  $28,12 \pm 5,94\%$ ;  $25,00 \pm 5,19$  и  $26,67 \pm 5,46\%$ ; рецидивирующий кольпит –  $81,25 \pm 6,53\%$ ;  $71,43 \pm 7,29$  и  $80,00 \pm 6,48\%$ ; преэклампсия разных степеней тяжести –  $43,75 \pm 5,90\%$ ;  $42,85 \pm 6,44$  и  $40,00 \pm 6,37\%$ .

Для установления возбудителя пиелонефрита и правильного подбора антибактериального препарата нами было проведено микробиологическое исследование (бакпосев) мочи с целью определения микрофлоры мочевыводящих путей и ее чувствительности к антибиотикам. Параллельно для идентификации микрофлоры родовых путей проводился бакпосев выделений из влагалища. Микробиологическое исследование желчи мы не проводили, поскольку процедура дуоденального зондирования во время беременности противопоказана.

При бактериологическом исследовании в моче чаще всего высевалась грам-отрицательная флора: в группе О1 – в  $71,88\%$  случаев, в группе О2 –  $67,83\%$  и в группе сравнения –  $73,33\%$ ; грам-положительная флора встречалась соответственно в  $21,87\%$ ,  $25,02$  и  $20,0\%$  случаев; грибы рода *Candida albicans* –  $6,25\%$ ,  $7,15$  и  $6,67\%$ . Среди грам-отрицательной флоры наиболее частым возбудителем была *Escherichia coli* – до  $37,50 \pm 6,56\%$ , часто встречались *Pseudomonas aeruginosa* –  $14,30 \pm 3,49\%$  и *Proteus vulgaris* –  $7,15 \pm 1,95\%$ . Из грам+ флоры самым частым возбудителем пиелонефрита был *Staphylococcus aureus* –  $14,30 \pm 3,49\%$ , реже встречались *Staphylococcus epidermidis* –  $7,15 \pm 1,95\%$  и *Streptococcus agalactis* –  $3,57 \pm 1,46\%$ .

Во влагалищном содержимом преобладала грам-положительная флора (в группе О1 –  $34,37\%$ , в группе О2 –  $39,28\%$  и в группе сравнения –  $33,34\%$ ) и грибы рода *Candida albicans* (соответственно  $37,50\%$ ,  $35,71$  и  $36,67\%$ ). Наиболее часто из грам+ флоры высевался *Staphylococcus aureus* –

18,75±4,28%; реже – *Staphylococcus epidermidis* – 10,71±3,70% и *Streptococcus agalactis* – 10,71±3,70%. Из грам– флоры во влагалище чаще всего обнаруживалась *Escherichia coli* – 18,75±4,28%, *Proteus vulgaris* – 15,62±3,51%, с равной частотой – *Pseudomonas aeruginosa*, *E. cloacae*, *Klebsiella spp.* и *Enterobacter* – по 10,71±3,70%.

Наиболее часто в наших исследованиях обнаруживалась микстинфекция: сочетание грам – флоры в моче с грам+ во влагалище, или одновременное существование бактериально-грибковой флоры во влагалище с грам– в моче. Из литературы и личного опыта известно [4], что такое сочетание наиболее опасно для беременной и ее внутриутробного плода, а также наиболее трудно поддается лечению.

Исходя из вышеизложенного, а также принимая во внимание факт, что возбудителями холецистита и холецистопанкреатита чаще всего являются грам- микроорганизмы, для лечения сочетанной патологии желче- и мочевыводящих путей у беременных мы выбрали цефалоспорины III поколения цефтриаксон и цефоперазон, спектр действия которых достаточно широк, и оно распространяется на те микроорганизмы, которые наиболее часто обнаруживались в наших исследованиях

Как уже было сказано выше, 32 пациентки группы O1 в качестве антибактериальной терапии получали цефоперазон (Гепациф) по 2,0 г × 2 раза в сутки внутримышечно; 28 женщинам группы O2 Гепациф вводили ЭФТ по 2,0 г в сутки однократно. Пациенткам группы сравнения (30 человек) был назначен цефтриаксон по 2,0 г × 2 раза в сутки внутримышечно. Курс лечения во всех группах составил 7 дней.

Показатели клинической эффективности лечения в разных группах пациенток представлены нами в таблице 1.

Таблица 1 - Клиническая эффективность различных методов лечения

Клинические показатели	Группы		
	O1 (n=32)	O2 (n=28)	сравнения (n=30)
Нормализация t тела, сутки	2-е*	1-е*	3-4-е
Нормализация лейкоци-тарной формулы, сутки	3-4-е*	2-е*	5-6-е
Длительность антибак-териальной терапии, дней	7,3±1,2*	5,5±1,4*	10,4±1,6
Длительность пребывания в стационаре, к/дней	9,0±1,5*	7,4±1,8*	14,8±2,7
Кол-во рецидивов за время беременности	Не было	Не было	1-2

Примечание: \* - различие с группой сравнения достоверно при p<0,05

При оценке эффективности различных подходов к лечению сочетанной инфекции желче- и мочевыводящих путей обращает на себя внимание более быстрое снижение t° тела при применении цефоперазона (на 2-е, а при ЭФТ – на 1-е сутки) в сравнении с цефтриаксоном (3-4-е сутки); нормализация показателей лейкоцитарной формулы – в 2 раза быстрее, особенно – после

ЭФТ. Введение антибиотика путем ЭФТ способствовало уменьшению суточной дозы цефоперазона в 2 раза при сохранении ее эффективности. На фоне проведения ЭФТ дополнительного введения антибиотика не потребовалось, кроме того, длительность антибактериальной терапии была минимальной –  $5,5 \pm 1,4$  дней, при обычном внутримышечном введении цефоперазона она составила  $7,3 \pm 1,2$  дней, а при применении цефтриаксона –  $10,4 \pm 1,6$  дней. Причем, в нескольких случаях в группе сравнения пришлось дополнительно назначать второй антибиотик (амоксциллин), т.к. не было получено полного эффекта от цефтриаксона. Соответственно и длительность пребывания пациенток на стационарной койке была минимальной в группе О2 –  $7,4 \pm 1,8$  дней, в группе О1 она была несколько больше –  $9,0 \pm 1,5$  дней, а в группе сравнения – достоверно дольше –  $14,8 \pm 2,7$  дней. После применения цефоперазона (Гепацефа) рецидивов обострения хронического пиелонефрита или холецистопанкреатита у наших пациенток не наблюдалось, а после цефтриаксона у 6 (20,0%) женщин было зарегистрировано 1-2 рецидива за все время беременности. Лекарственной аллергии на антибиотики ни в одной группе пациенток зарегистрировано не было.

### Заключение

Таким образом, проведенное нами исследование позволило установить, что:

1. При наличии сочетанной инфекции желче- и мочевыводящих путей у беременных чаще отмечается микст-инфекция с преобладанием грам-отрицательной флоры (73,33%).

2. Препаратом выбора для лечения беременных с сочетанной инфекцией желче- и мочевыводящих путей следует считать цефоперазон – цефалоспориин III поколения с широким спектром антимикробной активности (особенно – против грам-отрицательной флоры), безопасный для матери и плода, органами-мишенями для которого являются желчный пузырь и почки.

3. Наиболее рациональным способом введения антибиотика для лечения сочетанной инфекции желче- и мочевыводящих путей у беременных следует считать экстракорпоральную фармакотерапию, которая позволяет уменьшить суточную дозу препарата при сохранении его эффективности.

### Список использованных источников

1. Довідник з питань репродуктивного здоров'я / Під ред. проф. Гойди Н.Г. – К., Вид-во Раєвського, 2004. – 128.
2. WHO: Beyond the Numbers: Reviewing maternal deaths complications to make pregnancy safer // Geneva, WHO, 2004. – 142 p.
3. Долгошапко *О.М.* Гнійно-запальні захворювання в акушерстві (патогенез, клініка, система лікувальних та профілактичних заходів): Дис. ...дотора мед. наук: 14.01.01 / Донецький державний медичний університет. – Донецьк, 2007. – 385 с.
4. Демина Т.Н., Роговая О.Н., Овсяник М.А. Современные взгляды на проблему акушерского сепсиса // Медико-социальные проблемы семьи. – 2001. – Т. 6, № 1. – С. 98-106.

5. Выбор антибактериальной терапии при материнско-плодовой инфекции / О.В. Грищенко, А.В. Сторчак, О.И. Шевченко и др. // Клиническая антибиотикотерапия. – 2003. – № 3 (23). – С. 20-22.

6. Dashe J.S., Gilstrap L.C. Antibiotic use in pregnancy // Obstet. Gynecol. Clin. North Am. – 1997. – Vol. 24. – P. 617-629.

7. Чайка В.К., Черных С.В., Джоджуа Т.В. Экстракорпоральная антибиотикотерапия у беременных с преэклампсией на фоне пиелонефрита // Труды XIII Московского общества гемафереза. – М., 2005. – С.148.

Шамаева Е.В., Ткаченко В.Б.

## **СОСТОЯНИЕ БИОХИМИЧЕСКОГО ГОМЕОСТАЗА У БЕРЕМЕННЫХ С НЕВЫНАШИВАНИЕМ, ИНФИЦИРОВАННЫХ УРЕАПЛАЗМОЗОМ, НА ФОНЕ ЛЕЧЕНИЯ ПРЕПЕРАТОМ «УРЕАПЛАЗМА-ИМУН»**

*ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии АМН Украины», г. Киев, Украина*

### **Введение**

Широкое распространение инфекций, передающихся половым путем, в последнее время привело к значительному ухудшению состояния здоровья населения, увеличению количества тяжелых осложнений беременности, что, в свою очередь, привело к существенному снижению рождаемости и повышению заболеваемости и смертности младенцев.

Среди многочисленных возбудителей, приводящих к возникновению воспалительных процессов в органах уrogenитальной системы человека, в последние годы одно из ведущих мест занимают микоплазмы, структурная организация которых позволяет отнести их к промежуточному звену между бактериями и вирусами. Однако, до сегодняшнего дня ученые окончательно не пришли к единому мнению относительно уровня патогенности этих возбудителей: одни из них считают микоуреоплазмы условно патогенными микроорганизмами, другие - абсолютно патогенными.

Известно, что человек является природным хозяином более 16 видов микоплазм. Из них только 6 видов способны повреждать органы мочеполовой системы. Наибольшую опасность для здоровья человека представляют: *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma genitalium*. Особенностью уреаплазменной инфекции, кроме прямого цитотоксического действия, является тератогенное и мутагенное воздействие на хромосомный аппарат клетки. Также микоуреоплазмы способны активировать синтез свободной арахидоновой кислоты, что способствует синтезу простагландинов и может стать причиной спонтанных аборт, осложненного течения беременности, преждевременных родов и увеличения перинатальных потерь.

Данные о распространении уrogenитального микоплазмоза среди населения неоднозначны и варьируют в широких пределах: от 10 до 50%.

Чаще всего носителями микоуреаплазм являются больные с генитальным герпесом и кандидомикозом. Как моноинфекция микоплазмоз встречается лишь в 12-18% случаев. У женщин с физиологическим течением беременности микоплазмы обнаруживаются в 13-15% случаев, тогда как при осложненном течении в 48-63%. Наиболее часто микоплазмы выявляются при плацентарной недостаточности (66-78%), угрозе прерывания беременности (46-60%), мертворождении (45-58%), при наличии пороков развития плода (42-67%) [1].

Цель. Принимая во внимание отрицательное влияние уреаплазмоза на течение беременности, а также состояние плода и новорожденного, приоритетным направлением современного акушерства есть внедрение новых эффективных и безопасных для беременных способов лечения данной инфекции.

### **Материалы и методы исследования**

Исследования проведены у 64 беременных женщин с уреаплазмозом и невынашиванием беременности, которые, в зависимости от способа проводимого лечения, разделены на 2 группы: в одну из них вошло 30 инфицированных беременных с традиционной антибактериальной терапией (2-я группа), во вторую - 34 беременные, которым назначалось комплексное лечение, в состав которого, кроме антибактериальной терапии, входил специфический антиуреаплазменный иммуноглобулин (3-я группа). Результаты исследования сравнивали с данными, полученными у 20 здоровых беременных с физиологическим течением беременности (1-я группа).

Лечение уреаплазмоза у беременных проводили после 12 недель беременности двумя-тремя курсами: чаще всего в сроке 16, 26 и 36 недель. Обязательной составной частью лечения была антибактериальная терапия (антибиотик «Сумамед», который назначали по 1 г однократно). Части женщин, кроме антибиотикотерапии, назначали специфические природные иммуноглобулины человека (препарат «Уреаплазма-Имун», ПАО «Биофарма», Украина). Препарат вводили внутримышечно по 1,5 мл (1 ампула) один раз в 3 дня, всего 5 инъекций на курс; начинали инъекции через неделю после приема антибиотика.

Для выявления изменений в биохимическом гомеостазе крови, характерных для воспалительного процесса, в крови беременных с уреаплазмозом определяли уровни наиболее показательных маркеров хронического воспаления: перекисного окисления белков (ПОБ) и кислотной фракции нуклеиновых кислот (КФНК), концентрацию среднемoleкулярных пептидов (СМП) и рассчитывали индекс интоксикации: взаимоотношение показателей величин СМП в условных единицах при длине волны 280 нм относительно соответствующих величин при длине волны 254 нм ( $E_{280 \text{ нм}}/E_{254 \text{ нм}}$ ); также изучались кислотная и осмотическая резистентность эритроцитов.

СМП изучали методом осаждения белков 15% раствором трихлоруксусной кислоты (ТХУ) и ультрафильтрации [2], а также по методу Лоури [3].

Окислительную модификацию белков определяли по методу [4], уровень кислотной фракции нуклеиновых кислот по методу [5], кислотную резистентность эритроцитов по методу Тодорова, а осмотическую резистентность по методу Камышникова.

### Результаты и обсуждение

Определение уровня среднемолекулярных пептидов, как основных маркеров хронического воспаления, в крови обследуемых беременных женщин из указанных групп не показало существенных изменений этого показателя ни в одной из них ( $P > 0,05$ ) (таблица 1). Однако, у беременных, страдающих уреаплазмозом (2 и 3 группы), отмечено наличие тенденции к повышению СМП в крови ( $0,05 < P < 0,1$ ), что может свидетельствовать о наличии у них латентной инфекции. Отсутствие существенного повышения уровня СМП в крови беременных с уреаплазмозом подтверждает мнение о невысокой патогенности этого возбудителя для женского организма. С этими результатами совпадают данные, полученные при подсчете индекса интоксикации: у беременных с уреаплазмозом он не отличался от показателя у здоровых беременных: ( $1,02 \pm 0,14$ ) у женщин 2-ой группы и ( $1,02 \pm 0,16$ ) – 3-ей, относительно ( $1,1 \pm 0,21$ ) – у здоровых женщин ( $P > 0,05$ ).

Таблица 1 - Содержание среднемолекулярных пептидов (СМП) в крови обследованных беременных женщин с уреаплазмозом,  $M \pm m$ , усл. Ед

Группа беременных	n	Уровень СМП при длине волны		
		240 нм	254 нм	280 нм
1	20	(0,825 ± 0,033)	(0,208 ± 0,025)	(0,228 ± 0,031)
2	30	(0,848 ± 0,031)	(0,236 ± 0,030)	(0,240 ± 0,035)
3	34	(0,864 ± 0,037)	(0,242 ± 0,023)	(0,247 ± 0,028)

Проведенное лечение уреаплазмоза, как неспецифическое, с назначением только антибактериальной монотерапии, так и специфическое, с совмещением антибактериальной и специфической серотерапии, способствовало улучшению состояния инфицированных женщин, о чем указывало отсутствие тенденции к повышению уровня СМП в крови беременных с уреаплазмозом после лечения.

Белки - соединения, наиболее чувствительные к перекисным радикалам, поэтому они – первый индикатор, который сигнализирует о нарушении течения окислительно-восстановительных реакций в организме. Данные, которые были получены при определении уровня перекисного окисления белков в крови беременных с уреаплазмозом, свидетельствовали о невысокой концентрации свободных радикалов в крови указанных женщин, что является весомым доказательством отсутствия в организме этих

беременных острого инфекционного процесса. Результаты исследования, полученные у беременных с уреаплазмозом, не отличались от данных у здоровых беременных ( $P>0,05$ ) (таблица 2). При длине волны 264 нм модифицированные белки вообще не выявлялись, что также свидетельствует об отсутствии острого воспаления в организме беременных с уреаплазмозом.

Таблица 2 - Окислительная модификация белков сыворотки крови у обследованных беременных женщин с уреаплазмозом,  $M\pm m$ , ед.опт.плотн./мл

Группа беременных	n	Уровень перекисного окисления белков при длине волны		
		264 нм	356 нм	430 нм
1	20	–	0,92±0,21	0,72±0,10
2	30	–	1,27±0,22	0,88±0,12
3	34	–	1,04±0,18	0,68±0,08

Применение неспецифической (2 группа) и специфической терапии (3 группа) существенно не повлияло на уровень ПОБ в крови беременных женщин с уреаплазмозом, о чем свидетельствует отсутствие каких-либо отличий между его уровнем у здоровых беременных и у инфицированных женщин после лечения ( $P>0,05$ ).

Определение в крови беременных женщин содержания КФНК, присутствие которой свидетельствует о поражении клеточных мембран и прямо пропорционально отображает активность гибели клеток, продемонстрировало существенное повышение ее уровня у беременных с уреаплазмозом (2-а и 3-я группы) - (4,42±0,39) и (4,38±0,27), соответственно, относительно показателей у здоровых беременных (0,67±0,06) (1-а группа,  $P<0,05$ ). Это позволяет сделать вывод о реализации цитотоксического действия *Ureaplasma urealyticum* относительно тропного эпителия у инфицированных беременных женщин.

Применение предложенного курса специфической терапии способствовало уменьшению в крови инфицированных беременных (3 группа) содержания КФНК, что свидетельствует о прекращении активного разрушения клеточных мембран, которое имело место до лечения, более быстром возобновлении функций клеток и приближении показателей к данным в группе здоровых беременных (1 группа,  $P>0,05$ ) (таблица 3).

Большую диагностическую и прогностическую ценность при инфекционных заболеваниях имеет нарушение способности эритроцитов противостоять различным разрушительным влияниям. Это нарушение обусловлено структурными изменениями в мембранах эритроцитов вследствие активации свободнорадикального окисления липидов, и является особенно актуальным при хронических и латентных инфекционных процессах. Повышение проницаемости мембран эритроцитов сопровождается снижением их осмотической стойкости, и отображает ослабление антиокислительной защиты организма.

Таблица 3 - Содержание кислотной фракции нуклеиновых кислот (КФНК) в крови обследованных беременных женщин с уреаплазмозом,  $M \pm m$ , усл. ед.

Группа беременных	n	Содержание КФНК
1	20	(0,67±0,06)
2	30	(3,21±0,36)*
3	34	(0,58±0,07)**

Примечание: \* –  $P < 0,05$  – вероятность отличия относительно показателей у здоровых беременных (1 группа)

\*\* –  $P < 0,05$  – вероятность отличия относительно показателей у беременных с уреаплазмозом на фоне антибактериальной монотерапии (2 группа)

При определении осмотической резистентности эритроцитов у беременных с уреаплазмозом обнаружено существенное повышение проницаемости их мембран (таблица 4). Скорость полураспада эритроцитов у беременных с уреаплазмозом почти на 2 секунды опережала показатели у здоровых беременных. Подобные изменения можно связать не только с инфекцией, но и с приемом некоторых лекарственных препаратов, гипоксией, отравлением и т.д. Применение специфического иммуноглобулина (препарат «Уреаплазма-Имун») после антибактериальной терапии способствовало повышению стойкости мембран эритроцитов и нормализации показателей у 58,2% беременных (3 группа), относительно 6,7% беременных женщин с уреаплазмозом, при нормальном типе эритрограмм после лечения только антибиотиком «Сумамед» (2 группа) ( $P < 0,05$ ).

Таблица 4 - Осмотическая резистентность эритроцитов у беременных женщин с уреаплазмозом, абс. число (%)

Группа беременных	n	Типы осмотических эритрограмм		
		Нормальная	Со снижением стойкости мембран эритроцитов	С повышением стойкости мембран эритроцитов
1	20	17 (85,0)	1 (5,0)	2 (10,0)
2	30	2 (6,7)*	27 (90,0)*	1 (3,3)
3	34	20 (58,2)*, **	12 (35,3)*, **	2 (6,5)

Примечание: \* –  $P < 0,05$  – вероятность отличия относительно показателей у здоровых беременных (1 группа)

\*\* –  $P < 0,05$  – вероятность отличия относительно показателей у беременных с уреаплазмозом на фоне антибактериальной монотерапии (2 группа)

Для оценки интенсивности образования, а также соотношения между количеством старых и молодых форм эритроцитов, важное значение имеет определение их кислотной резистентности.

Как свидетельствуют данные таблицы 5, в крови большей части беременных с уреаплазмозом преобладали старые формы эритроцитов, что, скорее всего, было отображением угнетения эритропоэза у этих женщин.

На это указывало значительное количество женщин (73,4%) во 2-й группе, кислотная эритрограмма которых была смещена влево (вследствие массивного распада старых эритроцитов). Назначение специфического иммуноглобулина способствовало появлению в крови беременных значительного количества молодых форм эритроцитов, о чем свидетельствовало смещение пика кислотной эритрограммы вправо (более, чем 40,0% женщин); при этом существенно возросло и количество женщин с нормальным соотношением старых и молодых красных клеток крови (47,0%, в сравнении с 16,7% женщин во 2-й группе;  $P < 0,05$ ).

Таблица 5 - Кислотная резистентность эритроцитов у беременных с уреэплазмозом, абс. число (%)

Группа беременных	n	Типы кислотных эритрограмм		
		Нормальная	Со смещением влево	Со смещением вправо
1	20	14 (70,0)	2 (10,0)	4 (20,0)
2	30	5 (16,7)*	22 (73,4)*	3 (9,9)*
3	34	16 (47,0)*,**	4 (11,8)**	14 (41,2)*,**

Примечание: \* –  $P < 0,05$  – вероятность отличия относительно показателей у здоровых беременных (1 группа)

\*\* –  $P < 0,05$  – вероятность отличия относительно показателей у беременных с уреэплазмозом на фоне антибактериальной монотерапии (2 группа)

### Заключение

Изучение некоторых биохимических показателей крови беременных женщин, инфицированных уреэплазменной инфекцией, свидетельствует об отсутствии в организме этих беременных значительных нарушений, характерных для других острых и хронических инфекционных процессов как: повышение уровня СМП и повышение активности ПОВ. Все это является свидетельством невысокой инвазивности данного возбудителя для женского организма. Однако, параллельно с этим, выявлено значимое повышение в крови уровня КФНК, что отображает повышение активности распада клеток у инфицированных беременных, а также установлено снижение стойкости мембран эритроцитов и параллельное увеличение удельной массы старых форм красных клеток крови, что свидетельствует об угнетении эритропоэза.

Проведение 2-х - 3-х курсов рекомендованной специфической антиуреэплазменной иммуноглобулиновой терапии инфицированным беременным женщинам способствует нормализации содержания в крови кислотной фракции нуклеиновых кислот, что говорит о снижении скорости гибели клеток и уменьшении их количества, а также приводит к нормализации состояния мембран эритроцитов и эритропоэза. Все это создает наиболее оптимальные условия для течения беременности и улучшает прогностические данные для плода и новорожденного.

## Список использованных источников

1. Лысенко К.А., Тютюнник В.Л. Перинатальные аспекты микоплазменной инфекции // Акушерство и гинекология.– 2007.– № 4.– С. 8-11.
2. Определение фракций молекул средней массы в сыворотке крови осаждением белков ТХУ и ультрафильтрацией / М.Я. Малахова, А.В. Соломенников, Н.А. Беляков, А.С. Владыка // Лаб. дело. – 1987. – № 3. – С. 224-227.
3. Биохимические методы исследования в клинике под ред. А.А. Покровского. – М.: Медицина. – 1969. – С. 62-63.
4. Окислительная модификация белков сыворотки крови человека, метод ее определения / Е.Е. Дубинина, С.О. Бурмистров, Д.А. Ходов, И.Г. Поротов // Вопр. мед. химии. – 1995. – т 41, № 1. – С. 24-26.
5. Меликян А.Г. Клиническое значение продуктов деструкции тканей в оценке травматического воздействия различных видов оперативного лечения: Дис. канд. мед. наук. (НЦАГиП РАМН). М. 2002; 138 с.

Шелестова Л.П.

## **НОВЫЙ ПОДХОД В ПРЕДУПРЕЖДЕНИИ АКУШЕРСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ И ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ ПРИ АЛИМЕНТАРНО-КОНСТИТУЦИОНАЛЬНОМ ОЖИРЕНИИ**

*Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького,  
г. Донецк, Украина*

### **Введение**

В последние годы наблюдается неуклонная тенденция к увеличению частоты эндокринной патологии среди беременных. Одним из наиболее распространенных заболеваний эндокринной системы среди беременных является алиментарно-конституциональное ожирение, составляющее 15–30 % [1, 3]. Доказано, что ожирение отрицательно влияет на функции разных органов и систем, приводит к нарушению деятельности желез, создает условия для развития экстрагенитальных заболеваний [1, 5]. Нейроэмоциональная нагрузка, низкая физическая активность и нерациональное питание приводят к увеличению числа лиц с алиментарно-конституциональным ожирением [4]. Результаты исследований, которые проведены в последние годы [1, 3, 5] подтверждают, что гестационный процесс и роды у женщин с ожирением осложняются значительно чаще, чем у беременных с нормальной массой тела. В связи с чем, беременных с ожирением относят в группу высокого риска развития акушерских и перинатальных осложнений. Доказано, что в развитии многих акушерских осложнений во время беременности и в родах центральное место занимает печень, которая регулирует все виды обмена веществ. Даже физиологическая беременность выдвигает повышенные требования к деятельности всего организма, в том числе и печени, а при ожирении печень терпит более значительную метаболическую нагрузку, которая приводит к дальнейшему

ухудшению обменных процессов. Традиционные мероприятия профилактики акушерских осложнений, используемые в настоящее время у беременных с ожирением, являются недостаточно эффективными. Поэтому проблема разработки новых лечебно-профилактических мероприятий, направленных на снижение акушерских и перинатальных осложнений у женщин с ожирением, является очень актуальной.

Цель. Оценка клинической эффективности разработанного комплекса лечебно-профилактических мероприятий для женщин с алиментарно-конституциональным ожирением, направленных на снижение и предупреждение акушерских осложнений и перинатальной патологии.

### **Материалы и методы исследования**

Под наблюдением находились 270 беременных с алиментарно-конституциональным ожирением, из которых 142 женщины получали разработанный лечебно-профилактический комплекс мероприятий и составили основную группу; 128 женщин, вошедшие в группу сравнения, получили традиционную терапию лечения гестационных осложнений в соответствии с законодательными протоколами Министерства здравоохранения Украины.

С целью исключения из обследования женщин с вторичными формами ожирения (эндокринного и гипоталамического) беременных консультировали врач-эндокринолог и невропатолог.

Разработанный лечебно-профилактический комплекс для беременных с алиментарно-конституциональным ожирением включает следующие мероприятия:

- *Лечебное питание*, основанное на учении о семи функциях пищи, причем ее состав и энергетическая ценность подбирается в зависимости от степени ожирения и срока беременности. Состав лечебного питания для беременных с I степенью алиментарно-конституционального ожирения подбирают так, чтобы суточная энергетическая ценность его составила 2000–2200 ккал в первую половину беременности и 2200–2400 ккал — во вторую, для беременных со II и III степенями — 1900–2100 ккал и 2200–2400 ккал соответственно.
- *Психопрофилактика*. Для нормализации психоэмоционального состояния беременных с ожирением используют аутогенную тренировку, психодраму по Я. Морено, проекционные методики (рисование, лепка), которые проводятся с ранних сроков беременности, что также способствует адекватной подготовке к будущим родам.
- *Лечебная физкультура*. В связи с тем, что основным энергетическим фактором развития ожирения является снижение физической активности, необходимо выполнение лечебных физических упражнений, в том числе изометрической гимнастики.
- *Метаболическая коррекция* включает глутаргин — по 0,5 г перорально трижды в сутки после еды в течение трех недель и энтеросгель — по 15 г

перорально за 1,5–2 часа в или через 2 часа после еды трижды в сутки в течение 14 дней. Назначается три курса (в каждом триместре гестации).

### Результаты и обсуждение

Анализируя течение гестационного процесса, установлено, что у беременных с алиментарно-конституциональным ожирением, которые получали предлагаемый комплекс лечебно-профилактических мероприятий, частота и выраженность основных осложнений беременности наблюдалась в меньшем количестве случаев, чем у беременных, которые получали традиционную терапию гестационных осложнений. Так, на фоне проведения предложенных мероприятий частота угрозы прерывания беременности во втором триместре гестации зарегистрирована в 2,8 раза реже (рисунок 1), что объясняется положительным эффектом психопрофилактических мероприятий, которые способствуют снижению восприимчивости к стрессу и улучшают состояние беременной, соответственно повышая возможность благоприятного завершения беременности.



▨ Группа сравнения (традиционная терапия гестационных осложнений)

▤ Основная группа (разработанный лечебно-профилактический комплекс)

Примечание: <sup>c</sup> — достоверное различие с показателем группы сравнения ( $p < 0,05$ )

Рисунок 1 - Осложнения беременности у женщин с алиментарно-конституциональным ожирением в зависимости от использованных лечебно-профилактических мероприятий

Главным положительным моментом комплекса предложенных лечебно-профилактических мероприятий является значительное снижение частоты преэклампсий в 1,9 раза (с 61,7 до 33,1%,  $p < 0,05$ ), в том числе тяжелой степени — в 2 раза (рисунок 1).

Необходимо отметить, что на фоне применения рационального и гипогликемического лечебного питания было отмечено улучшение показателей углеводного обмена, что привело к отсутствию гестационного сахарного диабета у беременных основной группы, в то время как в группе сравнения такие случаи имели место (5,5 %).

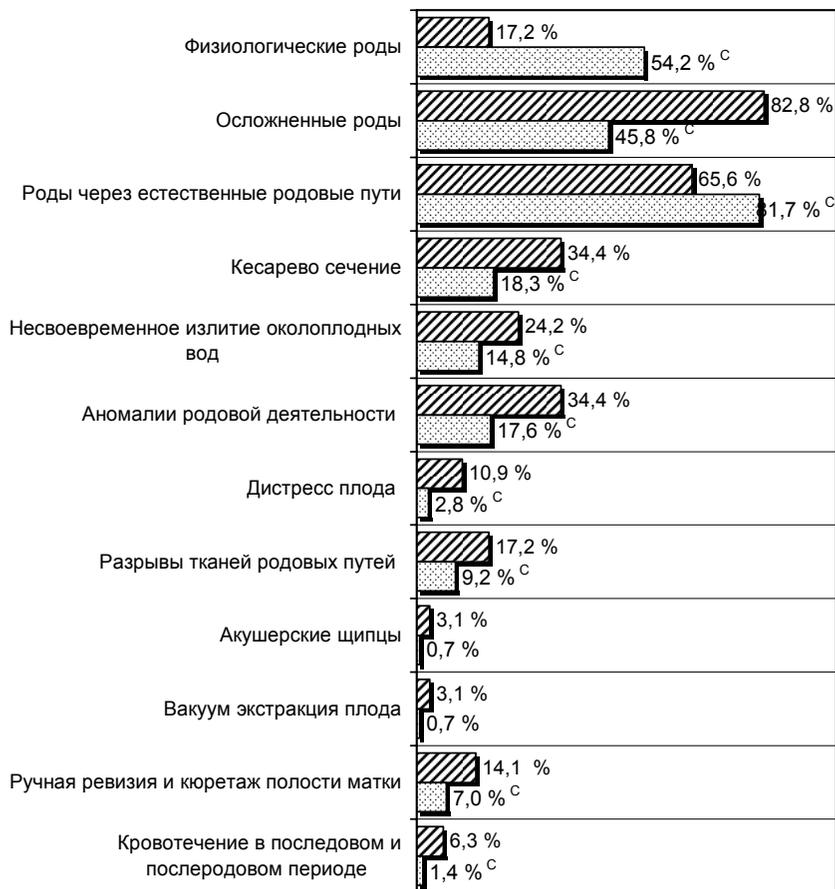
Критерии эффективности комплекса сочетанных мероприятий определяются нормализацией фетометрических показателей плода. Так, случаи задержки роста плода у женщин основной группы были выявлены в 2,4 раза реже, чем в группе сравнения.

Положительный эффект лечения у женщин основной группы, по нашему мнению, объясняется использованием комплекса лечебно-профилактических мероприятий, в том числе тщательно подобранной профилактической схемой метаболической коррекции, что в совокупности обеспечивает блокирование всех патогенетических звеньев развития гестационных осложнений.

У большинства женщин с ожирением роды были срочными (основная группа — 97,2%, группа сравнения — 84,4%,  $p > 0,05$ ). В то же время преждевременные роды у женщин основной группы произошли достоверно реже, чем в группе сравнения (соответственно 2,8 и 12,5%,  $p < 0,05$ ). Перенашивание беременности имело место только у пациенток группы сравнения (3,1%).

Особое внимание необходимо обратить на тот факт, что у женщин, которые получали предложенный комплекс мероприятий, роды были физиологическими в 3,2 раза чаще, чем при традиционном подходе, соответственно осложненных родов было значительно меньше (в 1,8 раза). Зарегистрировано, что у женщин основной группы несвоевременное излитие околоплодных вод имело место в 1,6 раза реже, чем в группе сравнения; аномалии родовой деятельности — в 2 раза, разрывы тканей родовых путей — в 1,9 раза, дистресс плода — в 3,9 раза, кровотечение в послеродовом и послеродовом периоде — в 4,4 раза (рисунок 2).

В связи с этим у рожениц основной группы роды через естественные родовые пути произошли в достоверно большем количестве, чем в группе сравнения, а операцией кесарево сечение — в меньшем ( $p < 0,05$ ). Среди основных показаний к кесареву сечению следует отметить преэклампсию тяжелой степени (группа сравнения — 10,9%; основная группа — 4,2%), слабость родовой деятельности (8,6 и 4,9%), и дистресс плода (4,7 и 2,1% соответственно). Другие оперативные вмешательства были зарегистрированы чаще также в группе женщин, получавших только традиционную терапию (рисунок 2).



▣ Группа сравнения (традиционная терапия гестационных осложнений)

▣ Основная группа (разработанный лечебно-профилактический комплекс)

Примечание: <sup>C</sup> — достоверное различие с показателем группы сравнения ( $p < 0,05$ )

Рисунок 2 - Течение и исход родов у женщин с алиментарно-конституциональным ожирением в зависимости от использованных лечебно-профилактических мероприятий

Патологические состояния детей, матери которых получили предлагаемый комплекс мероприятий, отмечены реже, чем у тех, которые лечились традиционно. Так, морфофункциональная незрелость новорожденного у детей основной группы зарегистрирована в 11,3%, а в группе сравнения в 20,3%, задержка роста плода — в 2,8 и 4,7%, синдром дыхательных расстройств — в 0,7 и 6,3%, родовые травмы — в 1,4 и 4,7%

соответственно. Диабетическая фетопатия имела место только в группе сравнения и составила 2 случая (1,6%).

Таким образом, лечебно-профилактические мероприятия, разработанные для беременных с алиментарно-конституциональным ожирением, оказывает благоприятное воздействие на течение беременности и ее исход. Это можно объяснить комплексным подходом к ведению таких беременных. Так, разработанная диета способствует снижению патологической прибавки массы тела, улучшает состояние показателей биохимического гомеостаза, снижает частоту и выраженность гипертенизивных нарушений, характерных для женщин с ожирением. Учитывая, что гипергликемия является главной причинной истощения  $\beta$ -клеток поджелудочной железы и прогрессирования нарушений углеводного обмена [2], нормализация уровня сахара крови под воздействием разработанного лечебного питания способствует снижению риска развития гестационного сахарного диабета.

В то же время под воздействием психопрофилактики возникает уменьшение выброса стрессовых гормонов, что, в свою очередь, ведет к психологическому равновесию у женщин с данной патологией, которое способствует положительному эмоциональному фону и формирует уверенность в благоприятном исходе беременности.

В связи с тем, что основным энергетическим фактором развития ожирения является снижение физической активности, регулярные физические упражнения способствуют увеличению расхода энергии, уменьшению массы жировой ткани, уменьшению объема висцерального жира, повышению чувствительности тканей к инсулину, нормализации показателей углеводного, липидного и белкового обменов, а также улучшению физического и психоэмоционального состояния беременных.

В связи с тем, что в условиях дисметаболизма при алиментарно-конституциональном ожирении нарушения функции печени зачастую приводят к развитию акушерских осложнений, начинать их профилактику необходимо именно с восстановления функции печени и ее защиты. Поэтому решением данной проблемы является включение в комплекс мероприятий препаратов с выраженными антиоксидантными, мембраностабилизирующими и дезинтоксикационными свойствами.

### **Заключение**

Использование разработанного комплекса лечебно-профилактических мероприятий, включающих диету, лечебную физкультуру, психопрофилактику и метаболическую коррекцию с применением гепатопротектора и энтеросорбента у беременных с алиментарно-конституциональным ожирением позволяет снизить частоту акушерских осложнений и перинатальной патологии, что в значительной мере способствует улучшению здоровья матери и ребенка.

## Список использованных источников

1. Луценко Н. С. Акушерские аспекты ожирения. — Запорожье: Просвита, 2000. — 160 с.
2. Маколкин В. И. Необходимость гликемического контроля при лечении метаболического синдрома // *Consilium medicum*. — 2007. — Т. 9, № 5. — С. 58–62.
3. Серов В. Н., Кан Н. И. Ожирение и репродуктивное здоровье (обзор литературы) // *Пробл. репродукции*. — 2004. — Т. 10, № 3. — С. 16–20.
4. Тарасенко К. В. Характеристика реакции тревоги в беременных с чрезмерным весом: Сб. науч. работ Асоц. акуш.-гин. Украины. — К.: Интермед, 2007. — С. 653–654.
5. Curzik D., Topolovec Z., Sijanovic S. Maternal overnutrition and pregnancy // *Acta Med. Croatica*. — 2002. — Vol. 56, N 1. — P. 31–34.

Ягвдик И.Н.\*, Пашенко Е.Н.\*\*, Качук Н.В.\*\*, Ступакевич М.Б.\*\*

## АКУШЕРСКАЯ ТРАВМА ПРОМЕЖНОСТИ КАК ФАКТОР РИСКА РАЗВИТИЯ СИНДРОМА НЕСОСТОЯТЕЛЬНОСТИ ТАЗОВОГО ДНА И ГЕНИТАЛЬНОГО ПРОЛАПСА

*Учреждение образования «Гродненский государственный медицинский университет»\*,  
учреждение здравоохранения «Гродненский областной клинический перинатальный  
центр»\*\*, г. Гродно, Республика Беларусь*

### Введение

Проблема акушерского травматизма мягких тканей половых путей в родах и его неблагоприятных последствий для организма женщины до настоящего времени остается одной из важных в акушерстве и гинекологии. Сохранение функции промежности после ее травмы во многом зависит от качества восстановления и заживления. Структура и физические свойства рубцов бывают различны. У 93,88% наблюдаемых женщин спустя 1-27 лет после перенесенной травмы отмечались явления несостоятельности тазового дна различной степени выраженности, которые увеличивались в зависимости от числа родов в анамнезе и от времени, прошедшего после родов [1].

Цель исследования: изучить роль акушерской травмы в генезе развития синдрома несостоятельности тазового дна и генитального пролапса.

### Материалы и методы исследования

Нами проведено ретроспективное исследование 156 историй болезни женщин, прооперированных по поводу опущения и выпадения половых органов, с целью определения факторов риска генитального пролапса. Все пациентки имели в анамнезе 1-6 родов *per vias naturales*. Данных о родоразрешении путем операции кесарева сечения не было ни в одной истории болезни. Из нерожавших была одна больная, в анамнезе у которой отмечено 2 самопроизвольных выкидыша (без указания срока). Для анализа распространенности перинеальных повреждений в родах и их роли в

развитии генитального пролапса потребовалось дополнительное исследование.

Мы проанализировали состояние промежности и степень дистопии тазовых органов у 160 женщин репродуктивного возраста через 2-20 лет после родов per vias naturales, осложненных (n=80) и не осложненных (n=80) перинеальным повреждением. Анализировались следующие показатели (в покое и при натуживании): высота и толщина промежности, рубцы на промежности и их характеристика, геморроидальные узлы, зияние половой щели, расхождение ножек леваторов, визуализация шейки матки в половой щели, дилатация уретры и анального отверстия, подтекание мочи.

### **Результаты и обсуждение**

У 69 (86,25%) пациенток, перенесших акушерскую травму промежности, выявлены признаки несостоятельности тазового дна и генитального пролапса различной степени выраженности. А в группе женщин без перинеальной травмы в родах признаки несостоятельности тазового дна были выявлены в 12,5% случаев (10 пациенток).

Нарушая целостность тазового дна, травма промежности в родах обуславливает дефект тазовой диафрагмы, лишает мышцы тазового дна медиальной точки опоры, вследствие чего эффективность сократительной способности мышц значительно снижается, а сами мышцы, сокращаясь и не имея возможности вернуть нормальное положение, с течением времени все более усиливают свою дистопию. Нарушаются анатомия и функции промежности, что создает предпосылки для развития опущения и выпадения тазовых органов. То есть, в большинстве случаев пролапс начинает формироваться сразу после родов.

### **Заключение**

Таким образом, акушерская травма промежности является ведущим фактором, инициирующим постепенное и неуклонное развитие несостоятельности тазового дна, приводящей к развитию пролапса тазовых органов и комплекса осложнений – сексуальной дисфункции, нарушению биоценоза влагалища, заболеваниям шейки матки, расстройствам мочеиспускания и дефекации. Данные осложнения формируют синдром несостоятельности тазового дна. Учитывая единство процесса изменения структуры и функции, а также этапность развития несостоятельности тазового дна и пролапса гениталий, факт изменения анатомии промежности в родах отражает и изменения функции.

### **Список использованных источников**

1. Акушерско-гинекологическая помощь / Под ред. В.И. Кулакова. - М.: Медпресс, 2000. - 512 с.

## **МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПЛАЦЕНТЫ ПРИ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ**

*Учреждение образования «Гродненский государственный медицинский университет»\*,  
учреждение здравоохранения «Гродненский областной клинический перинатальный  
центр»\*\*, г. Гродно, Республика Беларусь*

### **Введение**

Проблема плацентарной недостаточности имеет как клиническую, так и социальную значимость.

Плацентарная недостаточность рассматривается как клинический синдром, обусловленный морфофункциональными изменениями в плаценте и нарушениями компенсаторно-приспособительных механизмов, обеспечивающих функциональную полноценность органа, и представляет собой результат реакции плода и плаценты на различные патологические состояния организма матери [1].

При нарушениях функции плаценты для поддержания жизнедеятельности плода развиваются компенсаторные механизмы – увеличение числа резорбционных ворсин, капилляров ворсин, функционирующих синцитиальных узелков, образование синцитиокапиллярных мембран, увеличение числа митохондрий и рибосом, повышение активности ферментов, переключение на анаэробный тип дыхания [2].

Морфологическое исследование состояния плаценты позволяет выяснить значение нарушений в системе мать-плацента-плод для состояния плода. Литература, касающаяся морфофункциональных особенностей плаценты при различной патологии, многообразна. Однако подобные данные в отношении состояния плаценты при фетоплацентарной недостаточности (ФПН) недостаточны и весьма разноречивы.

Цель исследования: учитывая большую актуальность проблемы ФПН на сегодняшний день и значительный вклад данной патологии в перинатальную заболеваемость и смертность, изучить состояние плаценты при ФПН у 66 пациенток.

### **Результаты и обсуждение**

Морфологические изменения плаценты установлены в 50 случаях (75,76%) с ФПН. Ткань плаценты зрелого строения без патологических изменений отмечена в 16 (24,24%) случаях. Инволютивно-дистрофические (увеличение количества фибриноида, сужение межворсинчатого пространства, фиброз ворсин, склероз сосудов, обызвествление узелков) и циркуляторные (инфаркты, тромбозы, гиперемия, снижение показателя васкуляризации ворсин, гиперплазия капилляров ворсин) изменения

отмечены у 23 (34,85%) пациенток. Воспалительные изменения плаценты установлены у 11 (16,67%) женщин. Сочетание дистрофических, циркуляторных и воспалительных изменений – у 13 (19,70%) больных. Нарушение процесса созревания хориона (ускоренное, замедленное, диссоциированное созревание) выявлено в 3 (4,55%) наблюдениях. Компенсаторно-приспособительные процессы в плаценте (увеличение числа резорбционных и терминальных ворсин, капилляров, функционирующих синцитиальных узелков, синцитиокапиллярных мембран) установлены в 16 (24,24%) случаях. Каждое из этих изменений изолированно или в сочетании с другими является морфологическим эквивалентом нарушения метаболизма в плаценте, так как уменьшается площадь перфузии, удлиняются пути перфузии в ворсинах, блокируются пути материнского и фетального кровотока.

### **Заключение**

1. Проведенные исследования подтверждают наличие клинко-морфологических параллелей при ФПН.
2. Патологические изменения плаценты при ФПН приводят к уменьшению маточно-плацентарного кровотока, снижению артериального кровоснабжения плаценты и плода, ограничению газообмена и метаболизма, нарушению процессов созревания плаценты.
3. Патологические изменения плаценты при ФПН подавляют компенсаторно-приспособительные возможности системы мать-плацента-плод, замедляют рост и развитие плода, обуславливают осложненное течение беременности и родов.

### **Список использованных источников**

1. Герасимович, Г.И. Плацентарная недостаточность / Г.И. Герасимович // Здравоохран. – 1999. - № 9. – С. 12-17.
2. Глуховец, Б.И. Патология последа / Б.И. Глуховец, Н.Г. Глуховец. - СПб.: ГРААЛЬ, 2002. - 448 с.

# НЕОНАТОЛОГИЯ И ПЕДИАТРИЯ

Бутыгина В.Л., Солнцева А.В., Сукало А.В., Дашкевич Е.И.

## УРОВНИ АДИПОНЕКТИНА И ЛЕПТИНА У КРУПНОВЕСНЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ, НАХОДЯЩИХСЯ НА РАЗЛИЧНЫХ ВИДАХ ВСКАРМЛИВАНИЯ

*Белорусский Государственный медицинский университет,  
г. Минск, Республика Беларусь*

Цель: установить взаимосвязь между антропометрическими данными и уровнем содержания адипонектина и лептина у крупновесных новорожденных детей на первом месяце жизни в зависимости от вида вскармливания.

### Материалы и методы исследования

В исследование включен 41 доношенный новорожденный с массой тела при рождении более 4000 г. В 1-ю группу вошло 29 детей, находившийся на естественном вскармливании, во 2-ю - 12 младенцев – на искусственном. В состав последней группы был включен 1 ребенок, получавший смешанное питание. Проанализирован ante-, intra- и ранний неонатальный анамнезы. Проведено клинико-лабораторное обследование с определением уровней адипонектина и лептина в 1, 6, 30 сутки жизни. Определение адипоцитокинов проводилось наборами для иммуносорбентного анализа: DRG Leptin (Sandwich) ELISA (EIA-2395) и DRG Adiponectin (human) ELISA (EIA-4177). Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы SPSS 17,0. За уровень статистической значимости принимался  $p < 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

Младенцы, рожденные крупными и вскармливавшиеся грудным молоком имели больший гестационный возраст ( $p=0,02$ ), большую физиологическую потерю массы  $4,75 \pm 1,8\%$  ( $p=0,048$ ), которую они восстановили быстрее ( $p=0,032$ ), чем дети на искусственном вскармливании. Более низкий уровень адипонектина при рождении ( $p=0,048$ ) в 1-й группе к концу неонатального периода повысился ( $37,96 \pm 16,04$  и  $62,09 \pm 48,84$  мкг/л), ( $p=0,012$ ) и стал выше, чем во 2-й группе ( $p=0,031$ ). В группе детей, находившихся на искусственном вскармливании, уровень адипонектина снизился к месячному возрасту ( $59,65 \pm 33,81 \rightarrow 46,16 \pm 12,15$  мкг/л) ( $p=0,9$ ).

Концентрация лептина в обеих группах не имела значимых отличий, и средние показатели этого адипокина колебались от 84,38 до 332,7 нг/л.

### **Заключение**

Достоверной разницы содержания лептина в сыворотке крови детей сравнимых групп не выявлено. У крупновесных младенцев, находящихся на грудном вскармливании, восстановление физиологической потери веса происходило быстрее ( $p=0,032$ ). Положительную динамику концентрации адипонектина в сыворотке крови на первом месяце жизни у доношенных детей, родившихся с массой тела более 4000 г, и находившихся на естественном вскармливании можно расценить как протективное действие грудного молока, а тенденцию к снижению адипонектинемии во 2-й группе – как неблагоприятный прогностический фактор в развитии метаболических нарушений.

Василевич Е.Н.

## **СЛУЧАЙ ГЕНЕТИЧЕСКИ ДЕТЕРМИНИРОВАННОГО ДЕФИЦИТА АЛЬФА-1-АНТИТРИПСИНА У РЕБЕНКА СО СПОНТАННЫМ ПНЕВМОТОРАКСОМ**

*ГУ «Республиканский научно-практический центр» «Мать и дитя»,  
г. Минск, Республика Беларусь*

### **Введение**

Наследственная недостаточность  $\alpha 1$ -антитрипсина ( $\alpha 1$ -АТ) – генетическое заболевание, клинически проявляющееся эмфиземой легких, циррозом печени и, значительно реже, панникулитом. Недостаточность  $\alpha 1$ -АТ была описана в 1963 г. Laurell S. Eriksson, которые впервые обнаружили связь между низким сывороточным уровнем  $\alpha 1$ -АТ и эмфиземой легких [1].

$\alpha 1$ -АТ-низкомолекулярный белок, состоящий из 394 аминокислот и 3 углеводородных цепочек, который синтезируется преимущественно гепатоцитами (возможно его образование также в моноцитах и легочном эпителии) и высвобождается в циркулирующую кровь.  $\alpha 1$ -АТ обладает широким спектром антипротеазной активности, однако главной его физиологической целью является ингибирование нейтрофильной эластазы, фермента, расщепляющего эластин, базальную мембрану и другие компоненты экстрацеллюлярного матрикса. Источниками протеаз в легких служат непосредственные участники воспаления – макрофаги и нейтрофилы. Невозможность  $\alpha 1$ -АТ нейтрализовать избыточные количества НЭ приводит к повреждению эластического каркаса легких и развитию эмфиземы [2]. Более того,  $\alpha 1$ -АТ регулирует адгезию нейтрофильной эластазы к фосфатидилсериновым рецепторам - необходимый компонент инициации апоптоза – и, следовательно, играет важную роль в разрешении воспаления.

Также  $\alpha_1$ -АТ имеет 9 метиониновых радикалов, что делает его мощным антиоксидантом. Кроме вышеперечисленного,  $\alpha_1$ -АТ способен подавлять репликацию и вирулентность вирусов и бактерий, в том числе вирусов иммунодефицита человека [3]:

В норме сывороточная концентрация  $\alpha_1$ -АТ составляет 1,1-2,3 г/л.

Ген, кодирующий  $\alpha_1$ -АТ, располагается в 14-й хромосоме в локусе q31-32.3 и называется SERPINA 1. Ген  $\alpha_1$ -АТ чрезвычайно полиморфный. В настоящее время известны 75 аллелей [1]. На основании анализа электрофоретической подвижности молекул, аллелям гена присваивается буквенный код от А до Z. Их классифицируют как:

1. Нормальные. Нормальный сывороточный уровень нормально функционирующего  $\alpha_1$ -АТ. Нормальные аллели (М) обнаруживаются у 90-95% европейцев с нормальным сывороточным уровнем антитрипсина. Различные комбинации существующих аллелей определяют фенотип конкретного человека, который обозначается как Pi (Proteinase inhibitor). Нормальный фенотип обозначается как PiMM.

2. Дефицитарные. Наиболее часто встречающиеся и клинически значимые аллели, ведущие к недостаточности  $\alpha_1$ -АТ – аллели Z и S. Z – аллель представляет собой точечную замену глутамина лизином в позиции 342, S-аллель – замену глутамина валином в позиции 264. Гомозиготы PiSS имеют нестабильный  $\alpha_1$ -АТ, быстро деградирующий вне гепатоцитов. Z – аллель у гомозигот приводит к формированию полимеров  $\alpha_1$ -АТ внутри гепатоцитов и моноцитов, в результате чего  $\alpha_1$ -АТ секретируется в кровь в небольшом количестве. В Европе распространенность генотипа PiZZ в среднем составляет 1: 2500 новорожденных, максимальна на севере Европы (в Швеции 1:1600 новорожденных) [1].

3. Дисфункциональные.  $\alpha_1$ -АТ присутствует в сыворотке крови, однако функционально неактивен.

4. Нулевые.  $\alpha_1$ -АТ в сыворотке не определяется [2].

Клинические проявления недостаточности  $\alpha_1$ -АТ строго коррелируют с генотипом, однако выраженность симптомов сильно варьирует – от полного отсутствия до фатальных легочных или печеночных проявлений. Клиническая картина складывается из одышки (98%), хронического бронхита (34%), гиперреактивности бронхов (20%-50%), рецидивирующего пневмоторакса (4%) [4].

Спонтанный пневмоторакс (СП) – определяется как присутствие воздуха в плевральной полости, возникшее вследствие нарушения целостности легочной ткани без травматического воздействия [5]. Спонтанный пневмоторакс, составляет от 7% до 10-12% среди всех госпитализированных больных с ургентной торакальной хирургической патологией, причем их количество в последние десятилетия увеличивается [6]. Рецидивы наблюдаются у 25-54% больных [5].

Различают первичный СП, который развивается у пациентов без какой-либо значимой легочной патологии в анамнезе, и вторичный, развивающийся на фоне различных легочных заболеваний.

В 1937 г. Sattler A. при проведении торакоскопии обнаружил буллы, прилегающие к висцеральной плевре, и предположил, что утечка воздуха, ведущая к СП, связана с этими буллами.

В настоящее время принято считать, что основным морфологическим субстратом СП является «буллезная эмфизема легких» (шифр по МКБ 10 J43.9), в основе развития которой лежит образование булл. Считается, что буллы являются следствием атрофии и дегенерации межальвеолярных перегородок с последующим их слиянием. Внутренняя поверхность булл выстлана альвеолярными клетками, а между буллой и висцеральной плеврой имеется прослойка легочной ткани [6]. Среди факторов риска развития буллезной эмфиземы легкого выделяют курение, мужской пол, астеническое телосложение, значительные или длительные физические нагрузки, воспалительные процессы. У ряда больных этиология СП связана с генетически детерминированным дефицитом альфа -1-антитрипсина, среди этой группы пациентов высока и частота рецидивов.

В качестве примера приводим случай генетически детерминированного дефицита альфа-1-антитрипсина, клиническим проявлением которого явился рецидивирующий спонтанный пневмоторакс.

Больной П., 1993 года рождения обратился в городской амбулаторный пульмонологический кабинет УЗ «3 ГДКБ» по направлению хирурга ДХЦ.

Из анамнеза заболевания: ребенок находился на стационарном лечении в ДХЦ с 15.11.2008 по 4.12.2008. При поступлении жалобы на боль в правой половине грудной клетки. Проведено лабораторно-инструментальное обследование, включающее рентгенограмму органов грудной клетки, по результатам которой диагностируется спонтанный пневмоторакс.

15.11.2008 выполнена пункция и дренирование плевральной полости справа, с положительной динамикой.

26.11.2008 проведена рентгеновская компьютерная томография, по заключению которой определяется наличие субплевральных буллезных вздутий небольших размеров 25×8 мм, 14×10 мм в области верхушки правого легкого на фоне повышенной воздушности легочной ткани. 4.12.2008 ребенок выписан домой.

18.12.2008 ребенок повторно поступает в ДХЦ в связи с рецидивом спонтанного пневмоторакса справа. Учитывая рецидивирующий характер спонтанного пневмоторакса, проведена правосторонняя видеоторакоскопия, выполнена краевая аппаратная атипичная резекция S<sub>1</sub> правого легкого, апикальная правосторонняя плеврэктомия. 16.01.2009 ребенок выписан домой в удовлетворительном состоянии с последующим наблюдением у пульмонолога.

Из анамнеза жизни: ребенок от I беременности, протекавшей на фоне угрозы прерывания, первых срочных родов. Вес при рождении 3050 г., рост 51 см, оценка по шкале Апгар 8/8 баллов. Рос и развивался нормально. Из перенесенных заболеваний отмечаются: пищевая аллергия на первом году жизни, атопический дерматит, эпизоды обструкции на фоне ОРВИ.

При объективном обследовании общее состояние удовлетворительное. Телосложение правильное, астенической конституции. Кожные покровы чистые, послеоперационные рубцы на коже верхних отделов грудной клетки справа. Видимые слизистые чистые. Подкожно-жировая клетчатка развита недостаточно, отеков и пастозности нет. Периферические лимфоузлы не увеличены. Дыхание свободное, ритмичное, частота дыхания-19 в минуту. Отмечается умеренная болезненность при пальпации межреберий верхних отделов грудной клетки справа. При перкуссии над всей поверхностью легких легочной звук с коробочным оттенком. При аускультации прослушивается жесткое дыхание, в верхних отделах грудной клетки несколько ослаблено, хрипов нет. Верхушечный толчок в V межреберьи, границы относительной сердечной тупости соответствуют норме. Тоны сердца ритмичные. Частота сердечных сокращений – 76 в минуту. Живот мягкий, безболезненный. Печень у края реберной дуги, селезенка не пальпируется. Физиологические отправления не нарушены.

По результатам лабораторного исследования гематологические показатели периферической крови (12.02.2009): эритроциты- $4,6 \times 10^{12}$  /л, гемоглобин-137г/л, гематокрит-35,8%, лейкоциты- $7,9 \times 10^9$  /л, нейтрофилы палочкоядерные-6%, сегментоядерные-67%, лимфоциты-17%, моноциты-5%, эозинофилы-5% , тромбоциты- $213 \times 10^9$ /л, СОЭ-4мм/ч-без патологических изменений. Биохимический анализ крови (12.02.2009): общий белок 73 г/л, альбумин 39,46 г/л (54,05%),  $\alpha_1$ -глобулины 2,39 г/л (3,28%),  $\alpha_2$ -глобулины 6,24 г/л (8,55%),  $\beta$ -глобулины 10,23 г/л (14,01%),  $\gamma$ -глобулины 14,68 г/л (20,11%), С-реактивный белок не обнаружен, АсАТ 19 ед/л, АлАТ 15 ед/л, кальций 2,5 ммоль/л, натрий 143 ммоль/л, хлориды 108 ммоль/л, калий 5,1ммоль/л - без патологических изменений.

Учитывая характер изменений, выявленных при проведении рентгеновской компьютерной томографии органов грудной клетки (наличие субплевральных буллезных вздутий в области верхушки правого легкого на фоне повышенной воздушности легочной ткани), рецидивирующий спонтанный пневмоторакс, исследован уровень альфа-1-антитрипсина в сыворотке крови на базе ГУ РНПЦ «Мать и дитя». Уровень  $\alpha_1$ - АТ составил 0,18 г/л, при нормальном значении от 1,1 до 2,3 г/л. Также проведена молекулярно-генетическая диагностика дефицита альфа-1-антитрипсина. По результатам ДНК анализа у пробанда установлено гомозиготное носительство мутации Z, обуславливающая дефицит альфа-1-антитрипсина, генотип PiZZ.

На основании полученных данных установлен диагноз: Дефицит альфа-1-антитрипсина, генотип PiZZ. Буллезная эмфизема правого легкого. Рецидивирующий спонтанный пневмоторакс справа. Состояние после оперативного лечения (атипичная резекция S<sub>1</sub> правого легкого).

## Заключение

Клинический случай подтверждает вероятность наличия генетически детерминированного дефицита альфа-1-антитрипсина у пациентов со спонтанным пневмотораксом.

### Список использованных источников

1. Бродская О.Н. Наследственная недостаточность  $\alpha$ 1-антитрипсина //Пульмонология и аллергология.- 2008.-№4.-С. 58-59
2. Аверьянов А.В., Поливанова А.Э. "Дефицит  $\alpha$ 1-антитрипсина и хроническая обструктивная болезнь легких"//Пульмонология.- 2007.-№3. С. 103-109
3. Видаль Р., Бланко И., Касас Ф, Жарди Р., Миравитлес М. Рекомендации по диагностике и ведению больных с дефицитом  $\alpha$  1 - антитрипсина Испанского общества пульмонологии и торакальной хирургии//Пульмонология.-2008.-№1.-С.14-27
4. Практическое руководство по детским болезням /Под ред.Б.М. Блохина. Том 9. Заболевания органов дыхания у детей М., 2007.-С.476-479
5. Бродская О.Н. Спонтанный пневмоторакс //Пульмонология и аллергология.-2006.-№4.- С. 53-55
6. Татур А.А., Пландовский А.В. Неспецифический спонтанный пневмоторакс//Медицинский журнал.-2006.-№ .С.29-31.

Вильчук К.У., Деялтовская М.Г., Платонов А.В.

## ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ РЕАБИЛИТАЦИИ ДЕТЕЙ С ДВИГАТЕЛЬНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ

*ГУ «Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя», Минский городской центр медицинской реабилитации детей с психоневрологическими заболеваниями, г. Минск, Республика Беларусь*

### Введение

Разработка и внедрение новых технологий реабилитации является одним из важнейших направлений работы педиатров, неврологов, реабилитологов. На сегодняшний день имеется большое количество программ, методов и подходов к реабилитации детей и подростков с неврологической патологией. В тоже время существующие способы оценки эффективности реабилитации не унифицированы, что не позволяет оценить эффективность разных методов у одного и того же ребенка [1, 2, 3]. Некоторые способы требуют наличия дорогостоящего оборудования и реагентов, являются инвазивными [4].

Цель: Разработать способ оценки эффективности различных программ реабилитации детей с двигательными нарушениями.

## Материалы и методы исследования

Исследование проведено на 60 детях с двигательными нарушениями 1-ой степени выраженности на базе Минского городского центра медицинской реабилитации детей с психоневрологическими заболеваниями.

### Результаты и обсуждение

Разработан способ оценки эффективности реабилитации детей с двигательными нарушениями, который заключается в следующем. По балльной шкале определяется психоневрологический и ортопедический статус, объем движения в суставах у детей, присваиваются балльные оценки, описание которых содержится в таблице 1, 2, 3. Суммируются выявленные баллы до начала и после курса реабилитации, определяется разница сумм баллов после курса реабилитации по сравнению с началом, суммируются, и при результате 2 балла и менее эффективность реабилитации оценивается как низкая, при результате 3-5 - средняя, при результате более 6 баллов – высокая.

Параметры психоневрологического и ортопедического статуса, а также объем движений в суставах оцениваются по 2-балльной системе. Значения параметров приведены в таблицах 1, 2, 3.

Таблица 1 – Психоневрологический статус детей с двигательными нарушениями

Психоневрологический статус	Баллы
1	2
1. Способность к контакту	
Контакт устанавливается медленно, зависимость от настроения, избирательный контакт	0
Контакт устанавливается быстро, продуктивный	1
2. Внимание	
Внимание пассивное, отвлекаемость, истощаемость	0
Внимание активное	1
3. Память	
Объем знаний не соответствует возрасту, программе обучения	0
Объем знаний соответствует возрасту, программе обучения	1
4. Мышление	
Выявлены расстройства мышления: ускорение, замедление, задержки, вычурность, вязкость, разорванность, символичность, патологическая обстоятельность	0
Расстройства мышления не выявлено	1
5. Интеллект	
Задержка интеллектуального развития, умственная отсталость (легкая, умеренная, тяжелая)	0
Интеллект соответствует возрасту	1
6. Эмоциональная сфера	

Продолжение таблицы 1	
1	2
Эмоциональная лабильность, неадекватность эмоций	0
Настроение устойчивое	1
7. Черепные нервы	
Ограничение движений глазных яблок, косоглазие, нистагм. Асимметрия носогубных складок. Девиация языка в сторону	0
Черепные нервы без особенностей	1
8. Мышечный тонус	
Повышенный, гипотония, дистония	0
Мышечный тонус в норме	1
9. Активные движения	
9.1. Вертикальная стойка	
Не стоит, стоит с опорой, стоит неустойчиво	0
Стоит устойчиво	1
9.2. Ходьба	
Не ходит, ходит с помощью, ходит раскачиваясь, перекрещивая ноги, наклоняется вперед, ротирует ноги кнутри, ноги согнуты в тазобедренных суставах, рекурвация в коленных суставах	0
Ходит самостоятельно уверенно	1
10. Походка	
Атаксическая, спастическая, степпаж, пружинящая, хромота	0
Походка без особенностей	1
11. Сухожильно-периостальные рефлексы (СПР)	
Повышены с верхних – правых, левых конечностей, с нижних – правых, левых конечностей; понижены с верхних – правых, левых конечностей, с нижних – правых, левых конечностей	0
СПР не изменены	1
12. Патологические рефлексы	
Бабинского – справа, слева, Россолимо- справа, слева	0
Отсутствуют	1
13. Координаторные пробы	
Не выполняет пробу Ромберга, колено-пяточную пробу, пальце-носовую пробу, пробу на диадохокinesis	0
Выполняет удовлетворительно	1
Суммарная оценка	

Таблица 2 – Ортопедический статус детей с двигательными нарушениями

Ортопедический статус	Баллы
1	2
1. Голова и шея	
Голова наклонена вправо, влево; грудино-ключично-сосцевидные мышцы справа, слева напряжены; лицевой череп асимметричный	0
Голова и шея по средней линии; грудино-ключично-сосцевидные мышцы справа, слева эластичные; лицевой череп симметричный	1
2. Грудная клетка	
Грудная клетка килевидная, воронкообразная	0
Форма грудной клетки правильная	1
3. Позвоночник	

Продолжение таблицы 2	
1	2
Усилен кифоз, выраженный лордоз; асимметрия лопаток, надплечий, треугольников талии; при наклоне туловища вперед реберное выбухание в грудном отделе – справа, слева; в поясничном отделе – торсионный валик – справа, слева; осевая нагрузка болезненная; мышцы спины развиты недостаточно	0
Позвоночник без особенностей	1
4. Верхние конечности	
Укорочение правой, левой верхней конечности; гипотрофия мышц правой, левой верхней конечности; ограничение объема активных движений (ОАД) в суставах верхних конечностей	0
Верхние конечности без особенностей; ОАД полный в суставах верхних конечностей	1
5. Нижние конечности	
Перекося таза, укорочение нижних конечностей – правой, левой; гипотрофия мышц н/конечностей справа, слева; в вертикальном положении опора осуществляется на передний, задний, наружный, внутренний отделы стопы, на всю стопу – справа, слева; девиация пяточной кости в латеральную, медиальную стороны – справа, слева; ограничение ОАД в суставах нижних конечностей	0
Нижние конечности без особенностей; ОАД в суставах нижних конечностей полный	1
6. Ортопедические изделия	
Ортопедическая обувь, приспособления для передвижения не имеются в наличии	0
Ортопедическая обувь, приспособления для передвижения имеются в наличии	1
Суммарная оценка	

Таблица 3 – Объем движений в суставах (0 – проходящий метод)

Сустав	Виды движений	Норма	Спра- ва	Сле- ва	Баллы
Плечевой	Разгибание/сгибание Отведение/приведение Ротация наружная/внутренняя	60/0/180			0 1
		180/0/0			0 1
		90/0/90			0 1
Локтевой	Разгибание/сгибание Пронация/приведение	0/0/150			0 1
		90/0/90			0 1
Кистевой	Разгибание/сгибание Отведение/приведение	70/0/80			0 1
		30/0/20			0 1
Тазобедрен- ный	Разгибание/сгибание Отведение/приведение Ротация наружная/внутренняя	10/0/20			0 1
		50/0/40			0 1
		50/0/50			0 1
Коленный	Разгибание/сгибание	5/0/140			0 1
Голеностоп- ный	Разгибание/сгибание	30/0/50			0 1

Способ оценки эффективности реабилитации детей с двигательными нарушениями иллюстрируется следующим примером:

#### Пример 1

Пациент Иващенко Михаил поступил в 2009 году в психоневрологическое отделение №2 Минского городского центра медицинской реабилитации детей с психоневрологическими заболеваниями. До курса реабилитации психоневрологический статус составил 2 балла, ортопедический - 5, объем движений в суставах - 12 баллов. После курса реабилитации психоневрологический статус составил 7 баллов, ортопедический - 6, объем движений в суставах - 12 баллов.

Разница сумм баллов после курса реабилитации по сравнению с началом составила 6 баллов, что соответствует высокой эффективности реабилитации.

#### Список использованных источников

1. Формализованные подходы к оценке нервно-психического развития детей раннего возраста с перинатальной патологией / Н.Н. Володин [и др.] // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2003. – № 6. – С. 38–41.
2. Проблемы ранней диагностики и профилактики отдаленных последствий перинатального поражения центральной нервной системы / Е.А. Бочарова [и др.] // Российский педиатрический журнал. – 2003. – № 3. – С. 52–54.
3. Разенкова, Ю.А. К вопросу об использовании отечественных и зарубежных методик диагностики психомоторного развития в качестве инструментов раннего выявления возможных отклонений в развитии. Дискуссионные аспекты проблемы / Ю.А. Разенкова // Альманах Института Коррекционной Педагогике РАО. – 2000. – № 2.
4. А.С.Семенов, А.В.Скальный «Иммунопатологические и патобиохимические аспекты патогенеза перинатального поражения мозга», С.-Петербург, «Наука», 2009, стр. 87-90.

Вильчук К.У., Девялтовская М.Г., Криштафович А.А.

## ДИНАМИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ ПОЧЕК У НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ

*ГУ «Республиканский научно-практический центр "Мать и дитя",  
г. Минск, Республика Беларусь*

### Введение

В последнее десятилетие отмечается рост нефропатий неонатального периода, частота их по данным различных авторов колеблется от 23 до 95%, что связано с ухудшением экологического фона, увеличением перинатальной патологии и заболеваемости матерей, расширением реанимационной помощи новорожденным и внедрением современных методов диагностики [1].

Исследования показывают, что именно в пре-, пери- и неонатальном периодах формируются предпосылки для развития хронических заболеваний

почек и мочевыводящих путей у детей в последующие годы жизни. Среди детей, перенесших заболевания мочевой системы в неонатальном периоде, при катамнестическом обследовании через 7 лет лишь в 14% случаев отмечается полное восстановление функций почек [3].

Наиболее важными патогенетическими механизмами, повреждающими почки у новорожденных, являются гипоксия и инфекционно-воспалительные заболевания. Нарушения функции почек связывают как с изменением гемодинамики и ее регуляции, так и с воздействием токсинов на паренхиму органа.

Неспецифичность клинической симптоматики, а также низкая информативность существующих методов обследования новорожденных затрудняют своевременную диагностику почечной патологии в неонатальном периоде [2]. Этой задаче помогают современные биохимические микрометоды: исследование микропротеинурии (микроальбумин,  $\beta_2$ -микроглобулин) и определения  $\beta_2$ -микроглобулина в сыворотке крови.

Целью наших исследований было проследить динамику выявленных функциональных нарушений почек у новорожденных детей, находившихся на лечении в клинических отделениях ГУ «РНПЦ «Мать и дитя».

#### **Материалы и методы исследования**

Нами обследовано 150 новорожденных (основная группа) с различной патологией (ВУИ, врожденная пневмония, энцефалопатия новорожденных), находившихся на лечении в клинических отделениях ГУ «РНПЦ «Мать и дитя», у которых имелись функциональные нарушения почек. Контрольную группу составили 50 условно здоровых новорожденных. Исследования проводились на базе клинко-диагностической лаборатории ГУ «РНПЦ «Мать и дитя».

Всем детям проводили комплексное клинко-лабораторное обследование. Специальная программа обследования включала определение уровня  $\beta_2$ -МГ в сыворотке крови и моче и микроальбумина в моче количественным турбидиметрическим методом с использованием тест-систем для определения на анализаторе Hitachi.

Перспективное динамическое наблюдение за пациентами велось в возрасте первых 10-и суток, в 1, 3, 6, 12 и 18 месяцев.

#### **Результаты и обсуждение**

У детей основной группы по сравнению с контрольной в первые 10 дней жизни достоверно увеличен уровень  $\beta_2$ -МГ в крови и моче ( $p < 0,01$ ) и микроальбумина в моче ( $p < 0,01$ ). Данные нарушения свидетельствуют о поражении как клубочков (снижена скорость клубочковой фильтрации), так и канальцев (нарушение реабсорбции и катаболизма проксимальными канальцами), отражают ранние морфофункциональные изменения в почках.

К концу 1-го месяца у 52/150 детей сохранились изменения лабораторных показателей: уровень  $\beta_2$ -МГ был достоверно повышен по

сравнению с контрольной группой как в крови ( $p < 0,01$ ), так и в моче ( $p < 0,05$ ), достоверно повышен микроальбумин в моче ( $p < 0,01$ ).

В возрасте 3 месяцев изменения лабораторных показателей выявлены у 37/52 обследованных детей. Средние значения уровня  $\beta_2$ -МГ были достоверно повышены по сравнению с контрольной группой в крови ( $p < 0,01$ ) и моче ( $p < 0,05$ ). Отмечалось достоверное повышение средних значений микроальбумина в моче ( $p < 0,01$ ).

При индивидуальном анализе исследуемых показателей у детей в возрасте 6 месяцев обнаружено повышение уровня  $\beta_2$ -МГ в сыворотке крови и моче и уровня микроальбумина в моче у 21/52 детей. Достоверных различий показателей в сравнении с контрольной группой не установлено.

В возрасте 1 года изменения уровня  $\beta_2$ -МГ сыворотки крови и мочи и микроальбумина мочи выявлены у 11/52 детей. Достоверных различий исследуемых показателей в основной и контрольной группах не отмечалось.

Изучение показателей  $\beta_2$ -МГ в сыворотке крови и моче и уровня микроальбумина в моче у детей в возрасте 1 год 6 месяцев также не выявило достоверных различий. Индивидуальный анализ обнаружил отклонения этих показателей от физиологической нормы у 8/52 детей.

#### **Заключение**

У новорожденных детей с различной патологией (ВУИ, врожденная пневмония, энцефалопатия новорожденных), находившихся на лечении в клинических отделениях ГУ «РНПЦ «Мать и дитя» обнаружены нарушения почек, проявляющиеся дисфункцией как клубочков, так и канальцев.

Динамическое наблюдение данных нарушений показало, что достоверные различия показателей отмечаются до 3-х месячного возраста.

В возрасте 1 года 6 месяцев у 8/150 детей сохранились отклонения показателей от физиологической нормы.

#### **Список использованных источников**

1. Рагимова, Н.Д. Функциональное состояние почек у новорожденных с гипоксическим поражением центральной нервной системы: автореф. дис. ...канд. мед. наук: 14.00.09 / Н.Д. Рагимова; Азерб. мед. ун-т. – Баку, 2007.
2. Таболин, В.А. Неонатальная нефрология в трудах кафедры детских болезней № 2 педиатрического факультета Российского государственного медицинского университета (к 75-летию факультета) / В.А. Таболин, О.Л. Чугунова // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2006. – №1.
3. Чугунова, О.Л. Заболевания органов мочевой системы у новорожденных / О.Л. Чугунова // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2006. – №2. – С. 18-23.

## **ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ НЕОНАТАЛЬНЫМИ ЖЕЛТУХАМИ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ**

*ГУ «Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя»,  
г. Минск, Республика Беларусь*

### **Введение**

Желтуха новорожденных – это общий симптом большого количества заболеваний в периоде новорожденности, в основе которого лежит нарушение метаболизма билирубина. Основным отличительным признаком является желтушность кожных покровов. Интенсивность желтухи зависит от уровня билирубина и меняется с повышением концентрации непрямого билирубина от светло – лимонного до интенсивно шафранового. При патологическом увеличении уровня прямого конъюгированного билирубина кожа приобретает оливково – желтый или зеленоватый оттенок. В первую очередь желтушное окрашивание появляется на склерах и слизистой твердого неба, так как в этой ткани содержится большое количество эластина, обладающего особым сродством к билирубину, а лишь затем на коже. У доношенных новорожденных видимая желтуха развивается при уровне билирубина около 75 – 85 мкмоль/л, а у недоношенных и маловесных к сроку гестации - 95 – 120 мкмоль/л, что связано с меньшей толщиной выраженностью подкожно- жировой клетчатки [1, 2].

Интенсивное нарастание содержания билирубина, если не принимать меры по его снижению, очень скоро приводит к его чрезмерному накоплению и появлению у ребенка резко выраженной желтухи с симптомами билирубиновой интоксикации. Опасность повреждения центральной нервной системы в виде билирубиновой интоксикации (ядерной желтухи) появляется по данным литературы при повышении уровня непрямого билирубина у доношенного ребенка выше 300 – 340 мкмоль/л, у недоношенных более 170 – 204 мкмоль/л [1, 2].

В раннем неонатальном периоде билирубинемия развивается у 60% доношенных и у 80% недоношенных младенцев. При достижении высоких уровней гипербилирубинемии существует опасность поражения центральной нервной системы в виде билирубиновой энцефалопатии, формирования нарушений слуха и других осложнений течения неонатального периода и последующего развития ребенка. Исходя из этого, изучение заболеваемости новорожденных неонатальной желтухой, особенностей клинической и лабораторной манифестации, а также эффективности современных основных методов диагностики и лечения является актуальной задачей практического здравоохранения [3].

В последние годы увеличилось число детей с неонатальной желтухой, в связи с этим она представляет важную диагностическую и терапевтическую проблему.

Цель. Провести эпидемиологический анализ абсолютных и относительных показателей заболеваемости, включая частоту желтух, среди доношенных новорожденных детей Республики Беларусь в динамике 2002-2009 годов по данным государственной статистической отчетности («Отчет о медицинской помощи беременным, роженицам и родильницам », форма 32).

#### Материалы и методы исследование

Проведен эпидемиологический анализ частоты заболеваемости, включая частоту желтух, среди доношенных новорожденных детей Республики Беларусь в динамике 2002-2009 годов по данным государственной статистической отчетности («Отчет о медицинской помощи беременным, роженицам и родильницам », форма 32) с определением показателя наглядности, темпа роста.

Результаты и обсуждение. Структуру заболеваемости желтухами составили следующие нозологические формы заболеваний и классов по МКБ-10: гемолитическая болезнь, обусловленная изоиммунизацией (P55, P57), другие виды неонатальных желтух (P58- P59).

В 2002 году отмечалось наименьшее абсолютное число заболеваний среди доношенных новорожденных, что составило 18227 случая. К 2009 году общее количество заболевших увеличилось в 1,2 раза (22508 заболеваний). Гемолитическая болезнь, обусловленная изоиммунизацией, и другие виды неонатальных желтух в 2002 году были зарегистрированы у 2593 доношенных детей, к 2009 году данный показатель увеличился в 1,8 раз (до 4854 заболеваний). Наименьший абсолютный показатель заболеваний гемолитической болезнью, обусловленной изоиммунизацией, среди доношенных отмечался в 2008 году и составил 432, наибольший - в 2007 году (610 младенцев). Другие виды неонатальных желтух в 2002 году составили 2038 случая, к 2009 году данный показатель увеличился в 2,1 раза и составил 4369случаев. Данные представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Абсолютное число заболеваний желтухами среди доношенных новорожденных в Республике Беларусь за 2002-2009 гг.

Показатели	Год							
	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009
Всего заболеваний (G00-G22; Q00-Q99; P00-P96)	18227	18464	19239	19755	21907	21826	21563	22508
в т.ч.: гемолитическая болезнь, обусловленная изоиммунизацией (P55, P57)	545	568	569	544	550	610	432	485
другие виды неонатальных желтух (P58-P59)	2038	2116	2483	2739	3333	3664	3928	4369

Среди относительных показателей наименьший уровень общей заболеваемости отмечался в 2008 году и составил 208,75%, наибольший - в 2006 году (237,68%, рисунок 1).

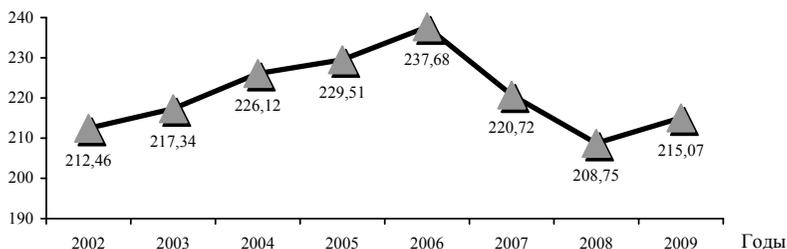


Рисунок 1 – Динамика показателя (%) общей заболеваемости доношенных новорожденных в Республике Беларусь за 2002-2009 гг.

Показатель заболеваемости желтухами у новорожденных, включая гемолитическую болезнь, обусловленную изоиммунизацией, и другие виды неонатальных желтух, в 2002 году составил 30,22%, к 2009 году данный показатель увеличился до 46,38% (рисунок 2).

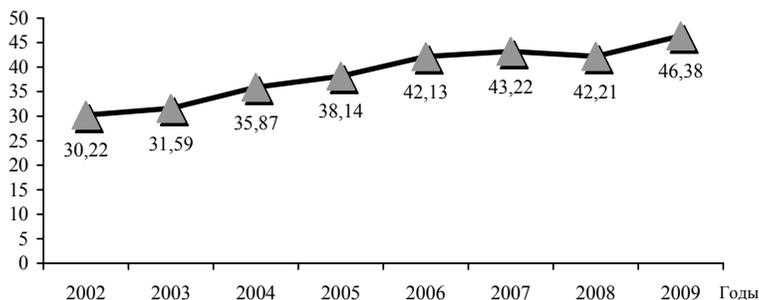


Рисунок 2 – Динамика показателя заболеваемости желтухами, включая гемолитическую болезнь, обусловленную изоиммунизацией, и другие виды неонатальных желтух (%) среди доношенных новорожденных в Республике Беларусь за 2002-2009 гг.

Частота гемолитической болезни, обусловленной изоиммунизацией, на 1000 родившихся живыми, в 2003 и 2004 годах имела наиболее высокое значение - по 6,69%, соответственно. К 2009 году данный показатель снизился 4,63% (рисунок 3). Относительный показатель других видов неонатальных желтух за анализируемый период увеличился в динамике анализируемого периода в 1,75 раза. При этом наименьший показатель отмечался в 2002 году и составил 23,76%, в 2009 году – 41,75%.



Рисунок 3 – Заболеваемость доношенных новорожденных (%) гемолитической болезнью, обусловленной изоиммунизацией, и другими видами неонатальных желтух в Республике Беларусь за 2002-2009 гг.

Проведен системно-структурный анализ заболеваемости доношенных новорожденных с расчетом удельного веса (%) отдельных форм неонатальных желтух среди общего числа заболеваний, зарегистрированных у данной категории детей в Республике Беларусь за период 2002 - 2009 гг.

На рисунке 4 представлен удельный вес гемолитической болезни, обусловленной изоиммунизацией, и другие виды неонатальных желтух в структуре всех заболеваний доношенных новорожденных в Республике Беларусь за анализируемый период. Наименьший удельный вес неонатальных желтух отмечался в 2002 году и составил 14,23%, наибольший – в 2009 году (21,57%).

Наименьший удельный вес гемолитической болезни, обусловленной изоиммунизацией, отмечался в 2008 году и составил 2,0%, наибольший – в 2003 году (3,08%).

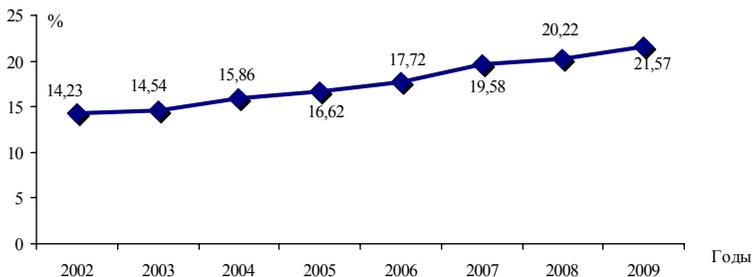


Рисунок 4 - Удельный вес неонатальных желтух в структуре общего числа заболеваний доношенных новорожденных в Республике Беларусь за анализируемый период

Наименьший удельный вес других видов неонатальных желтух регистрировался в 2002 году и составил 2,0%, наибольший – в 2009 году (19,41%). Данные представлены на рисунке 5.

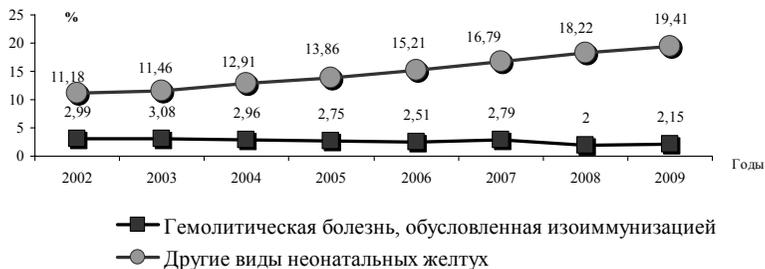


Рисунок 5 - Удельный вес гемолитической болезни, обусловленной изоиммунизацией и других видов неонатальных желтух в структуре заболеваний доношенных новорожденных в Республике Беларусь за анализируемый период

Были проанализированы темп роста и показатель наглядности удельного веса общего числа неонатальных желтух среди доношенных новорожденных за анализируемый период. Максимальный темп роста данного показателя регистрировался в 2007 году (110,59%), минимальный в 2003 году – 102,18%. Показатель наглядности наиболее низкий был в 2003 году, а наиболее высокий - в 2009 году (рисунок 6).

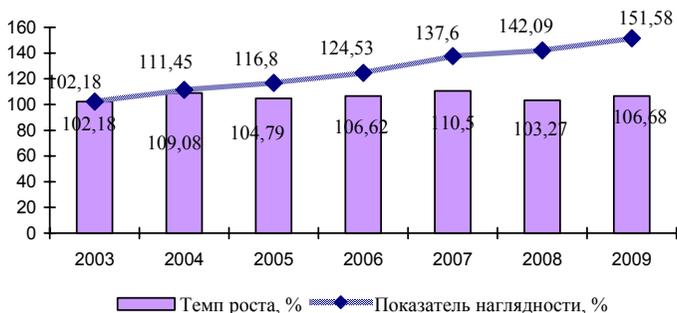


Рисунок 6 - Показатель наглядности и темпы роста удельного веса общего числа неонатальных желтух у доношенных новорожденных в Республике Беларусь за 2003-2009 гг.

Максимальный темп роста гемолитической болезни, обусловленной изоиммунизацией, отмечался в 2007 году и составил 111,16%, минимальный - в 2008 году – 71,68%. Показатель наглядности наиболее низкий был в 2003 году, а наиболее высокий - в 2009 году (рисунок 7).



Рисунок 7 - Показатель наглядности и темпы роста удельного веса гемолитической болезни новорожденных, обусловленной изоиммунизацией, у доношенных новорожденных в Республике Беларусь за 2003-2009 гг.

Максимальный темп роста других видов неонатальных желтух регистрировался в 2004 году (112,65%), минимальный - в 2003 году (102,18%). Данные представлены на рисунке 8.



Рисунок 8 - Показатель наглядности и темпы роста удельного веса других видов неонатальных желтух у доношенных новорожденных в Республике Беларусь за 2003-2009 гг.

Показатель наглядности наиболее низким был в 2003 году, а наиболее высоким - в 2009 году.

### Заключение

При эпидемиологическом анализе показателей заболеваемости желтухами среди доношенных новорожденных Республики Беларусь в динамике 2002-2009 годов было установлено, что абсолютное число заболевших желтухами увеличилось за анализируемый период в 1,8 раза с регистрацией наиболее высокого их число в 2009 году. Также отмечался рост данного показателя на 1000 родившихся живыми за счет роста частоты

других видов неонатальных желтух. Показатель заболеваемости доношенных детей гемолитической болезнью, обусловленной изоиммунизацией, в динамике анализируемых лет сохранялся на стабильном уровне. Абсолютное число доношенных новорожденных с другими видами неонатальных желтух увеличилось к 2009 году в 2,1 раза наряду с ростом относительного показателя.

#### **Список использованных источников**

1. Гамелло Т.Л. Неонатология / Т.Л. Гамелло, М.Д. Каннигам // 1998.- С.335-338.
2. Дементьева Г.М. Профилактика нарушений адаптации и болезней новорожденных / Г.М. Дементьева, Ю.Е. Вельтишев // Лекция для врачей.- 2003. – 75 с.
3. Гнедько Т.В. Заболеваемость неонатальными желтухами, особенности клинического течения, диагностики и лечения у новорожденных/ Современные перинатальные медицинские технологии в решении проблем демографической безопасности: сб. науч. тр. и материалов науч.-практ. конф., 14 нояб. 2008., Минск/ редкол.: К.У. Вильчук (и др).- Минск: изд. Центр БГУ, 2008.- С.134-145.

Гнедько Т.В., Ковшун Д.С.

## **АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ У НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ**

*ГУ «Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя»,  
г. Минск, Республика Беларусь.*

### **Введение**

Антибактериальная терапия широко используется в клинической практике при лечении заболеваний периода новорожденности. Показанием для назначения антибактериального лечения в неонатологической практике является наличие у ребенка инфекционно-воспалительного процесса любой степени тяжести, включая локальные формы инфекций (пиодермия, конъюнктивит) [1].

В настоящее время инфекционная патология остается одной из ведущих причин заболеваемости и смертности новорожденных детей. При проведении анализа данных статистической отчетности родовспомогательных учреждений в Республике Беларусь (форма 32) частота развития инфекционно-воспалительных заболеваний у новорожденных в 2009 году составила 31,49 на 1000 родившихся живыми, включая заболевших ОРВИ, пневмониями, инфекциями кожи и подкожной клетчатки, врожденной пневмонией, инфекциями, специфичными для перинатального периода, сепсисом. Удельный вес различных форм инфекционных заболеваний в структуре общей заболеваемости детей данной категории составил 10,8%, а в структуре причин смертности – 36,97%. При этом перечень антибактериальных препаратов, назначаемых при установлении инфекционного заболевания, определен «Отраслевыми стандартами обследования и лечения детей с патологией неонатального периода в

стационарных условиях» [2]. Вместе с тем, по действующей инструкции антибактериальная терапия назначается также новорожденным детям, имеющим умеренный и высокий риск по реализации внутриутробного инфицирования [3].

Неоправданное и нерациональное назначение и использование антибактериальных средств, особенно при локализованных инфекциях, способствует формированию госпитальных штаммов, устойчивых к антибиотикам [4]. Вместе с тем, все антибактериальные препараты обладают не только избирательным влиянием на микробы, но воздействуют и на процессы обмена веществ ребенка, вызывая нежелательные побочные эффекты, очень опасные для новорожденных.

Целью исследования явилось проведение локального аудита антибактериальной терапии у новорожденных с инфекционными заболеваниями.

### **Материалы и методы исследования**

Разработан протокол экспертной оценки медицинской документации с выделением информативных сведений о проводимой антибактериальной терапии, а также регистрационная карта паспортных, анамнестических, клинических и лабораторно-инструментальных данных детей, находившихся на стационарном лечении. Проведен анализ результатов обследования и лечения 27 детей, находившихся в ГУ РНПЦ «Мать и дитя» в период с 07.06.09 по 18.01.10 гг. Все дети имели инфекционно-воспалительные заболевания, по поводу которых получали антибактериальную терапию. Критерием включения в группу исследования было наличие установленной нозологической формы заболевания с шифром по МКБ-10 P23 (врожденная пневмония), P35, P37-39 (инфекции, специфичные для перинатального периода), J12-J18 (пневмония).

Статистическая обработка материала выполнена с использованием статистической программы «Statistika 6» («StatSoft» США). Проверка нормальности распределения данных проведена критерием Колмогорова. При условии нормального распределения данных значения представляли как  $M \pm m$ , где  $M$  - среднее арифметическое, а  $m$  - стандартная ошибка среднего. При ином распределении данные представлены как медиана ( $Me$ ), 25 и 75 перцентиль.

### **Результаты и обсуждение**

В отделении анестезиологии и реанимации с палатами интенсивной терапии после рождения находилось 25 детей (92,59%), средняя продолжительность лечения составила  $17,0 \pm 3,80$  суток (от 2 до 66). 2 детей (7%) не нуждались в проведении интенсивной терапии. Средняя длительность пребывания обследованных детей в стационаре составила

45,81±4,30 койко/дней (от 12 до 95). Все дети были выписаны домой в удовлетворительном состоянии.

При проведении анализа анамнестических данных матерей обследованных детей установлено, что их возраст на момент родов составлял 28,26±0,92 лет (от 21 до 39).

В анамнезе у матерей обследованных детей отмечались: медицинский аборт у 9 женщин (39%), самопроизвольный аборт – у 5 (22%) женщин. Неразвивающаяся беременность регистрировалась у 4 (17%) женщин и внематочная беременность – у 3 (13%).

Настоящая беременность была первой у 6 женщин (26%), второй – у 9 (39%), третьей и более – у 8 женщин (35%). Самопроизвольная беременность регистрировалась у 19 женщин (83%), у 4 (17%) - беременность наступила после применения метода экстракорпорального оплодотворения. Одноплодная беременность отмечалась в 19 случаях (83%). Многоплодная беременность диагностировалась в 4 случаях (17%), из них 1 - трехплодная и 3 – двухплодные беременности.

Первые роды регистрировались у 18 женщин (78%), вторые – у 4 (17%), третьи - у 1 (4%) женщины.

Самостоятельные роды отмечались в 5 случаях (22%). Операция кесарева сечения проводилась в 18 случаях (78%), в том числе экстренное кесарево сечение - у 7 женщин (39%), плановое – у 11 (61%).

Проанализирована экстрагенитальная патология матерей обследованных детей. В структуре экстрагенитальной патологии преобладали болезни сердечно-сосудистой и мочевыделительной системы (по 35%, соответственно). Инфекционные заболевания (в т.ч. ВИЧ-инфекция, хронический гепатит С, носительство ЦМВ, ВПГ, токсоплазмоза) регистрировались у 22% женщин. Эндокринная патология диагностировалась у 2 женщин (9%) и была представлена сахарным диабетом и болезнью Грейвса-Базедова.

Гинекологическая патология в виде кольпита регистрировалась у каждой второй женщины (52%). Инфекции, передающиеся половым путем, выявлялись у каждой третьей женщины (30%).

Наиболее частым осложнением беременности являлась хроническая фетоплацентарная недостаточность (ХФПН), которая регистрировалась у каждой второй беременной (43,48%), угроза прерывания – у 39% женщин. Хроническая внутриматочная гипоксия плода (ХВГП) и острые респираторно-вирусные инфекции (ОРВИ) отмечались у каждой третьей женщины (по 30%, соответственно). Синдром задержки развития плода выявлялся у 22% беременных.

При анализе течения родов выявлено по 2 случая преждевременного излития околоплодных вод, зеленых вод, обвития пуповиной, амниотомии и эпизиотомии (по 9%, соответственно). Дефект последа регистрировался в одном случае (4%). Длительность безводного периода в среднем составила 4,58±0,57 часов (от 3,5 до 6,5).

С целью изучения течения неонатального периода нами были проанализированы клиническая оценка состояния здоровья и структура заболеваемости обследованной группы детей. Дети родились с массой тела  $2212,96 \pm 231,69$  г (от 750 до 4600 г). Длина тела составила  $44,37 \pm 1,62$  см, окружность головы –  $31,38 \pm 0,79$  см, окружность груди –  $29,73 \pm 0,96$  см. Мальчиков было 13 (48,15%), девочек – 14 (51,85%). Срок гестации обследованных детей в среднем составил  $33,96 \pm 0,83$  недель беременности (от 26 до 41 недели). Доношенных детей было 9 (33,33%), недоношенных – 18 (66,67%), в том числе большинство недоношенных младенцев – 10 (55,56%) родились в 29-32 недель беременности, в 33-36 недель – 7 (38,89%) младенцев, 1 ребенок (5,56%) родился в сроке гестации менее 29 недель.

Оценка по шкале Апгар на первой минуте жизни составила  $5,07 \pm 0,35$  балла (от 1 до 8 баллов), к пятой минуте жизни 15 детей находились на ИВЛ. Всего в ИВЛ нуждался 21 (78%) ребенок. В среднем длительность ИВЛ составила  $3,4 \pm 1,10$  суток (от 0,5 до 23), длительность кислородотерапии –  $13,2 \pm 3,81$  суток (от 1 до 66).

При анализе заключительных клинических диагнозов обследованных детей у большинства диагностировались внутриутробная инфекция без дополнительного уточнения (ВУИ БДУ) (70%) и врожденная пневмония (41%). Пневмония новорожденного и катаральный омфалит регистрировались по 19%, соответственно. Острый конъюнктивит выявлялся у 11% младенцев, в одном случае (3,7%) диагностировался острый гематогенный остеомиелит.

У каждого второго ребенка из обследованной группы детей (52%) отмечалась неонатальная желтуха. Иммунодефицитное состояние диагностировано у 2 младенцев, что составило 7%.

Все обследованные дети получали антибактериальную терапию. Антибактериальные препараты назначались внутривенно в возрастных дозировках. Каждый ребенок в среднем получил  $5,78 \pm 0,72$  препаратов (от 1 до 15). Длительность терапии составила  $33,2 \pm 3,55$  дней (от 10 до 80, Мо – 10, Ме – 31).

Проведен анализ длительности применения антибактериальных препаратов у детей, а также длительность использования отдельных антибиотиков в монотерапии (таблица 1).

Стартовая антибактериальная терапия в 25 случаях (93%) была начата в первые сутки жизни ребенка, в 1 случае (3,7%) – на вторые сутки и в 1 случае (3,7%) – на четвертые сутки жизни. Начало антибактериальной терапии у 11 детей (41%) было связано с наличием установленного диагноза инфекционно-воспалительного заболевания, у 16 детей (59%) – с наличием риска реализации ВУИ. Средняя длительность стартовой антибактериальной терапии составила  $8,70 \pm 0,67$  дней (от 1 до 15, Мо – 10, Ме – 10).

В 20 случаях (74%) стартовая антибактериальная терапия была представлена двумя препаратами. Комбинация амоксициллин/клавулановая кислота+амикацин отмечалась в 17 случаях (85,0%); в 2 случаях (10,0%) – цефуроксим+амикацин; в 1 случае (5,0%) – амоксициллин/клавулановая

кислота+метронидазол. Стартовая терапия оказалась эффективной и не потребовала продолжения в 3 случаях из 20 (15,0%).

Таблица 1 - Длительность применения антибактериальных препаратов в составе комбинаций и в монотерапии

Группа антибактериальных препаратов	Название препарата	Длительность применения (дней)	Длительность применения в монотерапии (дней)
Защищенные пенициллины	Амоксициллин/клавулановая кислота	9,12±0,69	9,40±0,57
	Ампициллин сульбактам	6,33±3,19	-
Цефалоспорины I поколения	Цефазолин	7,50±1,73	7,50±1,73
Цефалоспорины II поколения	Цефуроксим	5,50±4,50	-
Цефалоспорины III поколения	Цефтриаксон	9,40±0,65	9,29±0,70
	Цефтазидим	6,67±1,70	5,00
	Цефоперазон сульбактам	11,25±2,18	-
Цефалоспорины IV поколения	Цефепим	9,38±0,64	8,50±0,93
Аминогликозиды	Амикацин	6,96±0,39	7,00
Гликопептиды	Ванкомицин	8,60±0,98	9,00±0,82
Макролиды	Азитромицин	6,11±0,31	6,20±0,37
Линкозамиды	Клиндамицин	7,50±6,50	-
Фторхинолоны	Ципрофлоксацин	5,67±0,41	-
	Офлоксацин	7,00	-
Оксазолидиноны	Линезолид	8,11±0,72	7,33±0,88
Карбапенемы	Меропенем	10,20±1,29	10,00±1,87
	Имипенем	7,20±2,22	8,00±1,41
Антипротозойные средства	Метронидазол	6,09±0,33	5,67±0,41

Стартовая антибактериальная терапия, представленная одним препаратом (амоксициллин/клавулановая кислота), зарегистрирована в 6 случаях (22%); в 1 случае из 6 она оказалась эффективной и не потребовала продолжения.

Стартовая антибактериальная терапия, представленная тремя препаратами (амоксициллин/клавулановая кислота+амикацин+азитромицин), отмечалась в одном случае (3,70%) и не потребовала продолжения.

Таким образом, при анализе схем стартовой антибактериальной терапии установлено, что в 25 случаях (93%) использовался амоксициллин/клавулановая кислота, в 20 случаях (74%) – амикацин.

При анализе итогов стартовой антибактериальной терапии у детей было отмечено, что в большинстве случаев (81%) стартовая схема оказалась недостаточно эффективной и потребовала смены или усиления терапии в связи с отрицательной динамикой клинико-лабораторных показателей. И

только в каждом пятом случае (19%) антибактериальная терапия была полностью отменена.

Проведен анализ частоты и длительности сочетанного применения антибактериальных препаратов в обследованной группе детей. Выявлено 29 различных вариантов совместного применения двух и более лекарственных средств в течение двух и более суток. Наиболее часто встречалось сочетание амоксициллин/клавулановая кислота+амикацин – 17 случаев (59%). Во всех случаях данная комбинация была стартовой.

Сочетание трех антибактериальных препаратов отмечалось у двух пациентов (7%).

У четверых детей (15%) зарегистрированы случаи повторного использования одного и того же антибактериального препарата.

При проведении комплексного лечения каждому четвертому ребенку (26%) из обследованной группы потребовалось возобновление антибактериальной терапии после периода ее полной отмены. Продолжительность начальной антибактериальной терапии у этих детей составила  $24,39 \pm 5,99$  дней (от 10 до 52), период отмены -  $6,63 \pm 0,78$  дней. В связи с ухудшением клинико-лабораторных показателей антибактериальная терапия была возобновлена. Продолжительность последующей терапии составила  $13,38 \pm 2,67$  дней. Суммарная продолжительность антибактериальной терапии в данной группе детей составила  $39,57 \pm 6,64$  дней.

Всем обследованным детям проводились микробиологические исследования. Всего проведено 81 исследование, из них получен рост в 27 случаях. В среднем на одного ребенка приходилось  $3,38 \pm 0,32$  исследования (от 1 до 9, Мо – 3, Ме – 3). Наиболее частыми локациями исследования являлись зев - 37%, глаз – 14% и пупочная ранка - 12%.

При анализе результатов микробиологического исследования установлено, что у 13 детей (48%) получены результативные посевы и определена чувствительность микроорганизмов к антибиотикам. Наиболее часто выделялись стафилококки – в 57%, стрептококки – в 11%, клебсиеллы – в 10% случаев.

При определении чувствительности выделенной микрофлоры к антибиотикам установлено, что наибольшее количество микроорганизмов было чувствительно к имипенему (56%), меропенему (52%), ванкомицину (37%), линезолиду (33%).

### **Заключение**

1. Начало антибактериальной терапии у 59% детей было связано с наличием риска реализации ВУИ, у 41% - с наличием установленного диагноза инфекционно-воспалительного заболевания.

2. Каждый ребенок в среднем получил 6 антибактериальных препаратов.

3. Медиана длительности антибактериальной терапии в обследованной группе детей составила 31 день.

4. Стартовая антибактериальная терапия в 74% случаев была представлена двумя препаратами и наиболее часто встречалась комбинация амоксициллин/клавулановая кислота+амикацин.

5. В большинстве случаев (82%) стартовая терапия оказалась недостаточно эффективной и потребовала смены или усиления в связи с отрицательной динамикой клинико-лабораторных показателей.

6. У каждого четвертого ребенка (26%) из обследованной группы потребовалось возобновление антибактериальной терапии после периода ее полной отмены.

7. Наибольшее количество выделенных микроорганизмов было чувствительно к имипенему (56%), меропенему (52%), ванкомицину (37%), линезолиду (33%).

#### **Список использованных источников**

1. Кушнарева М.В., Рюмина И.И., Мархулия Х.М. //Российский вестник перинатологии и педиатрии.-2007, №5.- С.12-20.

2. Отраслевые стандарты обследования и лечения детей с патологией неонатального периода в стационарных условиях //Приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь №156 от 30 сентября 2003 года.

3. Инструкция по интенсивной терапии гипоксических состояний у новорожденных (регистрационный номер 137-1001)/ Шишко Г.А. с соавт., утверждена МЗ РБ 05.01.2002.- С.40-41.

4. Глобальная стратегия ВОЗ по сдерживанию устойчивости к противомикробным препаратам. WHO/CDS/CSR/DRS/2001.2.

Гнедько Т.В., Сахарова Е.М.

## **ОСОБЕННОСТИ ИНФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ У ДЕТЕЙ С РЕТИНОПАТИЕЙ НЕДОНОШЕННЫХ**

*ГУ «Республиканский научно-практический центр» «Мать и дитя»,  
Минск, Республика Беларусь.*

### **Введение**

Благодаря развитию перинатальных технологий и переходу на стандарты выхаживания новорождённых с массой тела от 500 г и сроком гестации 22 недели, увеличилось количество выживших детей с экстремально низкой массой тела при рождении (менее 1000 г) и гестационным возрастом до 30 недель [1, 2].

В настоящий момент факторы риска прогрессирования ретинопатии недоношенных до тяжёлых стадий у детей с экстремально низкой массой тела при рождении и гестационным возрастом до 30 недель точно не определены [3].

Как уже известно, ретинопатия недоношенных не обнаруживается сразу после рождения ребёнка, признаки заболевания появляются через некоторое время после рождения, как правило, время проявления зависит от гестационного возраста при рождении [3, 4].

На ранних стадиях ретинопатия недоношенных не имеет внешних клинических проявлений, поэтому в настоящее время активный скрининг является единственной возможностью поставить диагноз на ранней стадии, наблюдать за течением заболевания и определить момент прогрессирования, когда возможно проведение профилактической крио- и лазерокоагуляции. Доказано, что своевременно проведённые лазеро- и криокоагуляция позволяют на 30-50 % снизить частоту неблагоприятных исходов [3, 4].

Цель: изучить особенности инфузионной терапии в ранний неонатальный период у детей с ретинопатией недоношенных и определить факторы риска прогрессирования ретинопатии недоношенных у детей с низкой массой тела при рождении и сроком гестации до 30 недель.

### **Материалы и методы**

Нами были проанализированы медицинские карты 102 недоношенных детей, находившихся на лечении и выхаживании в ГУ «РНПЦ «Мать и дитя».

Диагноз ретинопатия недоношенных был поставлен детям на основании характерных патологических изменений сетчатки, выявленных при осмотре глазного дна.

Осмотр детей проводился методом обратной офтальмоскопии с помощью ручного электрического офтальмоскопа, налобного бинокулярного офтальмоскопа, линз +13,+20,+30 Дптр, а также с помощью педиатрической ретинальной камеры RetCamII в условиях медикаментозного мидриаза.

### **Результаты и обсуждение**

При проведении скрининга недоношенных для диагностики ретинопатии недоношенных наиболее актуальной является диагностика тяжёлых стадий, прогрессирование пролиферативного процесса при которых ведет к необратимой потере зрения.

Для определения других факторов прогрессирования ретинопатии недоношенных в тяжёлую стадию, кроме низкой массы и гестационного возраста при рождении, из 102 детей мы выбрали 52 ребёнка с ретинопатией недоношенных, которые были разделены на две группы. В первую группу было включено 29 детей, у которых либо изначально наблюдалось тяжёлое течение заболевания (агрессивная задняя форма), либо наблюдалось прогрессирование ретинопатии недоношенных до стадий, потребовавших проведения профилактической лазерокоагуляции во время нахождения ребёнка на выхаживании в отделении недоношенных.

Во вторую группу было включено 23 ребёнка с ретинопатией недоношенных 1-2 стадии, не требовавшей проведения лазерокоагуляции. Критерием включения во вторую группу была ретинопатия 1-2 стадии к

постконцептуальному возрасту 40 недель, не имеющая признаков прогрессирувания и не требовавшая проведения лазерокоагуляции, вес при рождении менее 1500 грамм и срок гестации менее 31 недели.

Дети из второй группы достоверно не отличались по массе и гестационному возрасту от детей из первой группы. Средний гестационный возраст в первой группе был  $27,7 \pm 1,69$  недель, во второй группе  $27,8 \pm 1,65$  недель, средний вес при рождении в первой группе был  $1045 \pm 253,31$  г, во второй группе  $976,52 \pm 223,05$  г.

При анализе течения беременности и родов установлено, что от первой беременности в первой группе родилось 13 детей (45%), во второй группе 7 детей (30%), от второй беременности в первой группе родилось 10 детей (35%), во второй группе 9 детей (39%), от 3 и более беременностей родилось в первой группе 6 детей (21%), во второй группе 7 детей (30%).

Предыдущие беременности у матерей детей из первой группы закончились родами в 7 случаях (24%), неразвивающаяся беременность в 3 случаях (10%), абортми в 7 случаях (24%), внематочная беременность в 1 случае (3%). Во второй группе - родами в 10 случаях (43%), неразвивающаяся беременность в 2 случаях (9%), абортми в 6 случаях (26%), внематочная беременность в 2 случаях (9%). Угроза прерывания в первой группе - в 11 случаях, во второй группе - в 7 случаях.

Средний возраст матерей в первой группе составил  $28,5 \pm 5,97$  лет, во второй группе  $31,1 \pm 5,96$  лет.

От многоплодной беременности в первой группе родилось 6 детей (21%), во второй группе 14 детей (61%).

Путём операции кесарево сечение в первой группе родилось 19 детей (66%), во второй группе 15 детей (65%), через естественные родовые пути в первой группе родилось 10 детей (35%), во второй группе 8 детей (35%).

Искусственная вентиляция лёгких более 7 суток проводилась в первой группе у 18 детей (62%), во второй группе у 12 детей (52%) без достоверных отличий при сравнительном анализе ( $\chi^2=0,5$ ).

Средняя продолжительность пребывания детей на искусственной вентиляции лёгких за время нахождения детей в стационаре достоверно не отличалась и составила в первой группе  $16,6 \pm 15,58$  суток, во второй группе  $19,1 \pm 21,23$  суток.

Перивентрикулярные кровоизлияния встречались у детей, как в первой, так и во второй группе (табл.1). Так в первой группе перивентрикулярные кровоизлияния были у 20 детей (69%), во второй группе перивентрикулярные кровоизлияния были у 15 детей (65%) без достоверных отличий ( $\chi^2=0,1$ ). Однако в первой группе встречались крайне тяжёлые повреждения по данным нейросонографии: у 3 детей - перивентрикулярные кровоизлияния 4 степени, у 4 детей - лейкомаляция, у 2 детей - гидроцефалия. Во второй группе такие повреждения не встречались.

Достоверных различий по среднему парциальному напряжению кислорода в капиллярной крови в обеих группах не установлено:  $65,0 \pm 21,30$  мм. рт. ст в первой группе и  $60,2 \pm 21,99$  мм. рт. ст во второй группе. Вместе с

тем, отклонения от нормальных показателей парциального напряжения кислорода в капиллярной крови (40-60 мм. рт. ст) на протяжении первых 7 суток были у 26 из 29 детей в первой группе, и лишь у 15 из 23 детей во второй группе ( $\chi^2=4,6$ ,  $p<0,05$ ).

Таблица 1 - Частота встречаемости перивентрикулярных кровоизлияний различной степени тяжести у детей с ретинопатией недоношенных

Степень тяжести ПВК	Группа 1 (n=29)	Группа 2 (n=23)
ПВК I степени	9 (31%)	4 (17%)
ПВК II степени	1 (4%)	4 (17%)
ПВК III степени	7 (24%)	7 (30%)
ПВК IV степени	3 (10%)	0
Без ПВК	9 (31%)	8 (35%)

Средние уровни сатурации кислорода в капиллярной крови составили  $92,56 \pm 7,14$  и  $92,0 \pm 6,02$  в первой и второй группе соответственно и не имели достоверных различий.

При проведении сравнительного анализа были выделены основные параметры инфузионной терапии, влияющие на гемодинамику: скорость подачи глюкозы, скорость подачи допамина, продолжительность введения допамина, максимальное и среднесуточное систолическое давление, а также объём и кратность введения свежезамороженной плазмы и эритроцитарной массы в первые 7 суток жизни.

Достоверных различий в обеих группах по среднему уровню глюкозы крови в первые семь суток жизни не наблюдалось и значения регистрировались в пределах нормальных величин для новорожденных детей (табл. 2). Вместе с тем, случаи гипергликемии и гипогликемии отмечались у детей, как первой, так и второй групп. Гипогликемия в первые семь суток отмечалась в первой группе у 15 детей (в 52% случаев), во второй группе у 15 детей (в 68% случаев) без достоверных различий. Гипергликемия в первые семь суток в первой группе отмечалась у 20 детей (в 69% случаев), во второй группе у 14 детей (64% случаев). Колебания уровня глюкозы, как в сторону гипогликемии, так и гипергликемии одновременно в первые семь суток отмечались в первой группе у 12 детей (41%), во второй группе у 7 детей (39%).

Таблица 2 - Уровни глюкозы крови у детей с ретинопатией недоношенных в первые 7 суток жизни

Показатель	Группа 1 (n=29)	Группа 2 (n=23)
Максимальный уровень глюкозы крови, моль/л	13,6	19,5
Средний уровень глюкозы крови, моль/л	$4,93 \pm 2,19$ $P > 0,05$	$4,72 \pm 2,73$
Минимальный уровень глюкозы крови, моль/л	1,5	1,2

Средняя скорость подачи глюкозы у детей обеих групп соответствовала значениям рекомендованных скоростей введения глюкозы (6-8 мг/кг/мин). При этом в первой группе средняя скорость подачи глюкозы была несколько

выше:  $5,9 \pm 2,59$  мг/кг/мин, по сравнению с  $5,0 \pm 2,60$  мг/кг/мин во второй группе, однако показатели не имели достоверных различий.

Вместе с тем, превышение рекомендованной максимальной скорости введения 6-8 мг/кг/мин, в первой группе было у 7 детей, во второй группе у 1 ребёнка ( $\chi^2=4,1$ ,  $p<0,05$ ).

Средняя скорость подачи допамина у детей первой группы была несколько выше ( $6,5 \pm 2,76$  мкг/кг/мин) значений у младенцев второй группы ( $5,2 \pm 2,56$  мкг/кг/мин), но достоверно не отличалась.

Средняя продолжительность введения допамина у детей первой группы была 3,7 суток, а во второй группе 2,9 суток, однако достоверных различий не установлено.

Максимальное систолическое давление достоверно не отличалось в обеих группах и составило  $69,41 \pm 11,87$  мм. рт. ст и  $70,44 \pm 9,71$  мм. рт. ст в первой и второй группах соответственно.

Переливание эритроцитарной массы в первые семь суток жизни проводилось в первой группе 17 (59%) детям, а во второй группе 10 (44%) младенцам. В первой группе средний объём перелитой эритроцитарной массы составил  $21,1 \pm 8,99$  мл, во второй группе  $19,4 \pm 7,17$  мл. Достоверных различий по среднему объёму эритроцитарной массы, получаемой детьми в обеих группах в первые семь суток, не отмечалось.

Средний объём переливаемой свежезамороженной плазмы в первой группе составил  $15,6 \pm 4,3$  мл и достоверно не отличался с показателями детей во второй группе -  $14,4 \pm 5,9$  мл.

Количество детей, нуждавшихся в переливании свежезамороженной плазмы, в первой группе было 22 (76%), во второй группе - 19 (83%) человек. Однако достоверных отличий при сравнительном анализе показателей не установлено.

### **Заключение**

У младенцев с тяжелыми формами ретинопатии недоношенных установлены факторы риска прогрессирования заболевания: наличие перивентрикулярных кровоизлияний III-IV степени, превышение максимально допустимой скорости введения глюкозы и показателя парциального давления кислорода в капиллярной крови.

### **Список использованных источников**

1. Вильчук К.У., Гнедько Т.В. Здоровье женщин и детей – залог обеспечения демографической безопасности Республики Беларусь. //Вопросы практической педиатрии.-2010, т.5.- №3.-С.7.

2. Гнедько Т.В. Достижения современных перинатальных технологий выхаживания детей с экстремально низкой массой тела при рождении//Материалы республиканской научно-практической конференции, посвященной 90-летию здравоохранения Республики Беларусь (Минск, 19 июня 2009 г.) / редкол.: В.И.Жарко [и др.].- Минск: БелМАПО, 2009.-с.663-665.

3. Багнотене Р., Сиртаутене Р. Ретинопатия недоношенных. Методические рекомендации для врачей-офтальмологов, неонатологов, гинекологов. - Вильнюс, 2008. – 30 с.

4. Ковалевский Е.И., Гусева М.Г., Аксенова И.И., Асташева И.Б., Максимова Н.В. Особенности состояния и осмотра органа зрения недоношенного ребёнка. Методические рекомендации.- 2001., М.:ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 16 стр.

Гнедько Т.В., Свирская О.Я., Наумов В.В.

## **РАННЕЕ ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДА СПОНТАННОГО ДЫХАНИЯ ПОД ПОЛОЖИТЕЛЬНЫМ ДАВЛЕНИЕМ В ПРОФИЛАКТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ РЕСПИРАТОРНЫХ РАССТРОЙСТВ У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ**

*ГУ «Республиканский научно-практический центр» «Мать и дитя»,  
г. Минск, Республика Беларусь.*

### **Введение**

Ведущими причинами неонатальной заболеваемости и смертности среди недоношенных детей являются дыхательные расстройства, включая респираторный дистресс синдром (РДС). Снижение летальности среди незрелых детей от данной патологии было достигнуто в результате широкого внедрения искусственной вентиляции легких (ИВЛ). Вместе с тем, использование ИВЛ способствовало увеличению длительности пребывания недоношенных новорожденных в ОИТР, госпитальному инфицированию, инвазивности выхаживания и снижению качества здоровья младенцев с учетом формирования хронических заболеваний легких, ретинопатий недоношенных [1, 2]. Исходя из этого, дальнейшее совершенствование методов респираторной поддержки при манифестации дыхательных нарушений необходимо для своевременной профилактики осложнений у недоношенных детей при оказании интенсивной терапии и реанимационной помощи.

Современной технологией лечения заболеваний легких является усовершенствованный метод спонтанного дыхания с постоянным положительным давлением в дыхательных путях (CPAP) [2, 3, 4]. Метод был предложен в 70-е годы XX века Gregory. В настоящее время существуют 2 вида аппаратов для организации работы в неонатальных отделениях: Bubble-CPAP и Infant-Flow Driver. Данный метод широко применяется в современных перинатальных центрах и рекомендуется как эффективный при лечении респираторного дистресс синдрома у новорожденных, особенно недоношенных детей. При этом раннее использование CPAP является наиболее эффективным [1].

Постоянное положительное давление способствует открытию альвеол и препятствует образованию ателектазов, хотя во время спонтанного дыхания, давление в легких волнообразно меняется [4]. Использование системы

Bubble-CPAP играет важную роль в становлении респираторной функции у недоношенных детей, однако имеет целый ряд недостатков: нестабильные дыхательный объем и давление в дыхательных путях, недостаточное увеличение растяжимости легких, высокий уровень работы дыхания. Новая модификация метода СДППД основана на использовании открытых систем CPAP с вариабельным потоком (Infant-flow driver- IFD). Устройство, создающее вариабельный поток, позволяет более эффективно, чем другие способы СДППД увеличивать функциональную остаточную емкость легких (ФОЕ) и поддерживать стабильное давление в дыхательных путях, облегчая, новорожденному недоношенному ребенку, как вдох, так и выдох [5, 6].

В связи с тем, что травматизация альвеол у недоношенных детей может начаться практически с первым вдохом, недоношенным пациентам, особенно с очень низкой и экстремально низкой массой тела, для профилактики и лечения дыхательных расстройств целесообразно устанавливать постоянное положительное давление через назальные канюли в родильном блоке сразу после рождения ребенка. Это может способствовать уменьшению инвазивности дыхательной терапии и снижению неонатальных потерь.

Применение CPAP возможно в медицинских учреждениях любого уровня и может проводиться через интубационную трубку, установленную в трахеи (в настоящее время не рекомендуется), мононазальную канюлю (назофарингеальную трубку), назальную маску, биназальные канюли. По данным рандомизированных исследований проведение CPAP через биназальные канюли или назальную маску обеспечивает наименьшую работу дыхания у новорожденного [6].

Профилактическое или раннее (в течение первых 30 минут жизни) применение CPAP характеризуется началом терапии в родильном зале сразу после рождения и применяется для профилактики и лечения РДС (т.н. "Скандинавская стратегия"). Терапевтическое использование CPAP показано в случаях, когда у ребенка начинают развиваться дыхательные нарушения и нарастает зависимость от кислорода.

Для минимизации неблагоприятных последствий перенесенных критических состояний в раннем неонатальном периоде, профилактики хронических заболеваний легких и предотвращения случаев инвалидности детей, нами использовался метод раннего применения спонтанного дыхания с постоянным положительным давлением в дыхательных путях в профилактике и лечении РДС у недоношенных новорожденных.

#### **Материалы и методы**

Предлагаемый способ раннего применения CPAP у недоношенных детей основан на использовании неинвазивного метода респираторной поддержки.

С целью клинической оценки метода раннего применения СРАР в профилактике и лечении синдрома респираторного расстройства у недоношенных новорожденных было изучено состояние здоровья и показатели эффективности респираторной терапии у 36 младенцев, получавших интенсивную терапию по поводу патологии перинатального периода. Все обследованные дети находились на стационарном лечении в отделении анестезиологии-реанимации с палатами интенсивной терапии для новорожденных ГУ РНПЦ «Мать и дитя». Гестационный возраст обследованных детей был от 25 до 36 недель, при этом среднее значение -  $30,8 \pm 2,66$  недель. Средняя масса тела при рождении составила  $1481,9 \pm 498,13$  г.

В группу сравнения вошли 97 младенцев, которым респираторная терапия после рождения проводилась методом традиционной ИВЛ. Гестационный возраст младенцев этой группы был от 25 до 36 недель со средними значениями  $31,0 \pm 0,29$  недель. Средние показатели массы тела при рождении составляли  $1718,4 \pm 61,68$  г. Группы были сопоставимы по критериям включения.

### Результаты и обсуждение

У недоношенных детей при наличии факторов высокого риска развития РДС показано раннее (сразу после рождения до первого вдоха) введение экзогенного сурфактанта в соответствии с инструкцией по использованию лекарственного препарата. Респираторная поддержка продолжается в режиме ИВЛ (параметры нормовентиляции) под контролем показателей КОС и результатов R-графии органов грудной клетки. Дальнейшее лечение ребенка определяется динамикой и оценкой эффективности проводимой терапии.

При нарастании клинических признаков дыхательной недостаточности (ДН) и ухудшении параметров КОС показано повторное введение экзогенного сурфактанта в соответствии с инструкцией по использованию лекарственного препарата.

При уменьшении клинических признаков ДН, снижении установленного аппаратного параметра частоты дыхательных циклов (ЧД, дых/мин), стабилизации показателей КОС и  $SpO_2$  при концентрации кислорода в газовой смеси ( $FiO_2$ ) 0,21 показана экстубация и перевод на СРАР в режиме стартовых параметров: давление 4-5 mbar,  $FiO_2$  0,21-0,25 под контролем показателей КОС.

У недоношенных детей с эпизодами апноэ режим респираторной поддержки определяется в зависимости от числа эпизодов апноэ за 60 минут.

При количестве эпизодов апноэ более 5 за 60 минут ребенку показан перевод на режим ИВЛ (параметры нормовентиляции).

При количестве эпизодов апноэ менее 5 за 60 минут ребенку показан перевод на СРАР в режиме стартовых параметров: давление 4-5 mbar,  $FiO_2$  0,21-0,25., но не более 0,6. При необходимости увеличения параметра  $FiO_2$  более 0,6 показан перевод на ИВЛ.

У недоношенных детей при самостоятельном спонтанном дыхании и нарастании клинических признаков РДС, а также наличии R-логических признаков ателектазов легких показано назначение кислородотерапии методом СРАР в режиме стартовых параметров: давление 4-5 mbar,  $\text{FiO}_2$  0,21-0,25 под контролем показателей КОС.

Смена параметров и лечебной тактики определяется по результатам оценки показателей неинвазивного и лабораторного контроля газового состава и КОС артериальной крови у недоношенных младенцев.

Критериями перевода ребенка на самостоятельное дыхание являются: стабилизация газового состава крови и сатурации, наличие эффективного ритмичного спонтанного дыхания.

При использовании предлагаемого метода раннего применения СРАР в профилактике и лечении синдрома респираторного расстройства у недоношенных новорожденных 13 младенцам (33,3%) в первые сутки жизни не потребовалось проведение искусственной вентиляции легких, на вторые сутки жизни уже 22 детям (61,1%). В группе сравнения всем недоношенным в первые сутки проводилась респираторная поддержка в режиме ИВЛ, а 57,7% детей находились на ИВЛ более 7 суток.

Нормальные показатели pH у детей обеих групп отмечались в первые сутки жизни и не имели достоверных различий. Нормализация показателей газового состава крови у новорожденных с использованием метода раннего СРАР установлена в более ранние сроки, чем у младенцев группы сравнения.

Средняя продолжительность пребывания младенцев исследуемой группы в отделении интенсивной терапии и реанимации составила  $20,0 \pm 19,88$  суток, длительность стационарного лечения  $50,6 \pm 27,37$  койко-дней. В группе сравнения данные показатели были  $21,3 \pm 13,60$  суток и  $53,4 \pm 34,56$  койко-дня, соответственно.

### **Заключение**

Использование метода раннего применения СРАР в профилактике и лечении РДС у недоношенных новорожденных позволяет значительно уменьшить число детей с использованием ИВЛ при респираторной поддержке в ранний неонатальный период.

### **Список использованных источников**

1. Принципы ведения новорожденных с респираторным дистресс синдромом // Методические рекомендации /ред.Н.Н.Володина.- Москва, 2009.-31 с.
2. Антонов А.Г. с соавт. Новый метод респираторной поддержки недоношенных детей //Росс. Вестник перинатологии и педиатрии, 2006.-№4.-С.12-14.
3. Неотложная медицинская помощь /под ред. Дж. Э. Тинтиналли, Рл. Кроума, Э. Руиза / перевод с английского д-ра мед. наук В.И.Кандрора с соавт. - «Медицина»: Москва, - 2005.
4. Фомичев М. В. Респираторная поддержка в неонатологии.- Екатеринбург, 2002.-С.31-38.
5. Robert Lindwall B.I. Respiratory distress syndrome aspects of inhaled nitric oxide,

surfactant and nasal CPAP, Stockholm, Karolinska University, - 2005.

6. Bowe L, Clarke P. Current use of nasal continuous positive airways pressure in neonates// Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal; Ed 2005; 90:92-93.

Гнедько Т.В., Ковшун Д.С.

## **КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА СЛУХОВОЙ ФУНКЦИИ У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ**

*ГУ «Республиканский научно-практический центр» «Мать и дитя»,  
г. Минск, Республика Беларусь.*

### **Введение**

Нарушения слуха в виде тугоухости или глухоты относятся к состояниям, формирующим инвалидность. Особенно это касается новорожденных детей, так как от состояния слуха ребенка зависит развитие второй сигнальной системы (речи) и центральной нервной системы (ЦНС) в целом. Врожденная или ранняя тугоухость проявляется двумя формами в зависимости от того, какой отдел органа слуха поврежден. Кондуктивная тугоухость обусловлена поражением звукопроводящего аппарата – наружного и среднего уха. Сенсоневральная тугоухость связана с поражением рецепторного аппарата улитки, проводящих путей или коры головного мозга. У новорожденных и грудных детей тугоухость или глухота чаще всего носит сенсоневральный характер, т.е. связана с нарушением звуковосприятия.

Анализ представленных в литературе сведений позволяет говорить о существовании высокого процента врожденной глухоты и очень низкой выявляемости ее в неонатальном периоде и на первом году жизни – не более 8% [1].

Существует более 120 различных форм наследственной глухоты. Среди них известные наследственные синдромы, при которых диагностируется в том числе и потеря слуха (синдром Альпорта, Олстрема, Баттера, Пендредда, Ушера, Ваарденбурга).

Помимо наследственной предрасположенности к глухоте, вклад в структуру нарушений слуха вносит ряд факторов внешней среды, действующих на протяжении перинатального периода.

Гипоксия и асфиксия оказывают повреждающее воздействие на ЦНС в целом, и в том числе на зоны улитки, слухового нерва, центральные отделы слухового анализатора за счет нарушения микроциркуляции, ишемии, ацидоза и воздействия токсических продуктов нарушенного метаболизма.

Инфекции, возникающие во внутриутробном или неонатальном периоде жизни, являются одной из важных причин распространения глухоты во всем мире. Инфекции группы TORCH, особенно врожденная цитомегаловирусная, герпетическая, краснушная, токсоплазменная

инфекции, чаще других сопровождаются формированием тугоухости или глухоты.

Ототоксическое влияние оказывает ряд лекарственных средств, среди которых наиболее значимыми являются антибиотики аминогликозидового ряда (стрептомицин, гентамицин, канамицин, амикацин), макролиды (эритромицин, азитромицин, кларитромицин), диуретики (фуросемид, этакриновая кислота), нестероидные противовоспалительные средства (индометацин), цитостатики, антималярийные препараты, ацетилсалициловая кислота, местные ушные средства (растворы аминогликозидов, хлорамфеникола, хлоргексидина). Сочетанное применение лекарственных средств приводит к взаимному усилению ототоксических свойств.

Недоношенность обуславливает высокий риск формирования тугоухости, так как у недоношенного ребенка имеет место сочетание целого ряда неблагоприятных факторов: глубокая незрелость и связанная с ней чрезвычайная уязвимость ЦНС, высокая частота асфиксии при рождении и наличия внутриутробных инфекций, необходимость проведения реанимационных мероприятий и интенсивной терапии в неонатальном периоде, массивная и многокомпонентная лекарственная терапия.

Поздняя диагностика дефектов слуха препятствует проведению реабилитационных мероприятий. Наиболее рациональной для выявления нарушений слуха у новорожденных является схема, которая на первом этапе предполагает выделение факторов риска по тугоухости с последующим определением показателей к использованию тех или иных методов ранней диагностики тугоухости и глухоты.

Для исследования слуховой функции у новорожденных детей используются психоакустические (оценка реакции на звуковой раздражитель, или звукоакустотесты) и электрофизиологические (объективные) методы. К объективным методам исследования слуха относятся: акустическая импедансометрия, регистрация вызванных слуховых потенциалов, метод вызванной отоакустической эмиссии.

Основой для одного из методов аудиологического исследования у новорожденных стал феномен вызванной отоакустической эмиссии (ВОАЭ). Он состоит в том, что здоровое ухо человека через несколько миллисекунд после восприятия короткого звукового стимула генерирует ответный звуковой сигнал. ВОАЭ является результатом деятельности активных биомеханических структур внутри улитки, а именно наружных волосковых клеток, обладающих сократительными свойствами, передающих свои движения базилярной мембране и усиливающих чувствительность внутренних волосковых клеток. В результате индуцируются обратно направленные волны, приводящие в колебательный процесс цепь слуховых косточек, барабанную перепонку и столб воздуха в наружном слуховом проходе. Ответный звуковой сигнал уха представляет собой чрезвычайно слабые звуковые колебания, которые могут быть зарегистрированы в наружном слуховом проходе при помощи высокочувствительного низкошумящего микрофона. Значительными положительными моментами

данной методики являются ее неинвазивность, высокая чувствительность, объективность и экономичность, а также короткое время исследования. Кроме того, запись эмиссии не требует значительной звукоизоляции помещения. Таким образом, методика регистрации ВОАЭ является оптимальной для проведения скринингового исследования слуховой функции у новорожденных на этапе родильных домов и отделений выхаживания недоношенных детей [1].

Недостатками метода является невозможность определить топику и степень поражения слухового анализатора. Для уточнения локализации и глубины патологического процесса дополнительно проводится регистрация коротколатентных слуховых вызванных потенциалов в специализированных сурдологических центрах [2].

Цель исследования: провести анализ результатов комплексной оценки слуховой функции у недоношенных новорожденных детей.

### **Материалы и методы исследования**

Проведена комплексная оценка слуховой функции у 39 недоношенных детей, находившихся в педиатрическом отделении для недоношенных детей ГУ «РНПЦ «Мать и дитя». Для оценки слуховой функции у новорожденных детей, получавших терапию по поводу патологии перинатального периода, использовался метод, предусматривающий учет факторов риска по тугоухости и глухоте, а также регистрацию и анализ вызванной отоакустической эмиссии на частоте продукта искажения.

Учет факторов риска по тугоухости и глухоте проводился в соответствии с инструкцией по применению «Алгоритм комплексной оценки слуховой функции у новорожденных детей» (регистрационный номер 064-0907), утвержденной Министерством здравоохранения Республики Беларусь 28 декабря 2007 года.

Для выделения факторов риска по тугоухости у детей последовательно выявлялось наличие или отсутствие следующих признаков: анамнез матери (отягощенный соматический анамнез, хронические воспалительные заболевания, течение беременности, инфекционные заболевания во время беременности), состояние при рождении (асфиксия при рождении тяжелой степени), гестационный возраст, масса тела при рождении, патологические состояния (врожденные пороки развития (ВПР), внутриутробные инфекции (ВУИ), менингоэнцефалит, менингит, гипоксически-ишемическое поражение ЦНС, внутрижелудочковые кровоизлияния 1-4 степени, гидроцефалия, энцефаломалиция, повышение креатинина более 132 мкмоль/л, повышение мочевины более 12,5 ммоль/л, патологическая гипербилирубинемия), факторы лечебных мероприятий (количество курсов, длительность антибактериальной терапии, дозы антибактериальных препаратов, факт и длительность сочетанного применения аминогликозидов и фуросемида). Суммировались прогностические коэффициенты, соответствующие наличию

или отсутствию каждого признака. Состояние с наибольшей суммой баллов считалось наиболее вероятным у данного пациента [3].

Исследование проводили в состоянии естественного сна после кормления или во время спокойного бодрствования ребенка. При беспокойстве ребенка или получении сомнительного результата исследование повторяли. Запись ВOAЭ на частоте продукта искажения осуществлялась с использованием двух стимулов  $f_1$  и  $f_2$  ( $f_1 < f_2$ ,  $f_1/f_2 = 1,22$ ). Автоматически анализировался продукт искажения ВOAЭ как частота  $2f_1 - f_2$ . При регистрации продукта искажения с амплитудой, превышающей уровень окружающего шума на 3 и более дБ не менее чем на трех частотах из пяти (500, 1000, 2000, 4000, 8000 Гц) результат считался положительным. Положительный результат теста свидетельствует о способности внутреннего уха к звуковосприятию и позволяет с высокой степенью вероятности констатировать нормальный порог слышимости.

Комплексная оценка слуховой функции проводилась перед выпиской детей из стационара. Учитывая результаты обследования, формировались рекомендации по дальнейшему наблюдению недоношенных детей врачом-отоларингологом и сурдологом на амбулаторно-поликлиническом этапе.

### Результаты и обсуждение

Проведен анализ анамнестических данных матерей обследованной группы детей. Возраст матерей на момент родов в среднем составил  $27,52 \pm 0,99$  (от 17 до 43) лет. В структуре экстрагенитальной патологии преобладали болезни сердечно-сосудистой системы, которые регистрировались в 35,29% случаев. У каждой пятой женщины (20,59%) отмечались хронические заболевания мочевыделительной системы, у каждой седьмой – болезни желудочно-кишечного тракта или эндокринная патология (по 14,71%, соответственно).

При анализе акушерско-гинекологического анамнеза матерей обследованной группы детей установлено, что у 8 женщин (23,53%) регистрировались инфекции, передающиеся половым путем, у 6 (17,65%) отмечалась эрозия шейки матки.

Первая беременность отмечалась у 19 (55,88%) женщин, вторая у 5 (14,71%), третья и более – у 10 (29,41%) женщин. Самопроизвольная беременность регистрировалась в 32 (94,12%) случаях, у 2 (5,88%) женщин беременность наступила в результате применения метода экстракорпорального оплодотворения. Исходы предыдущих беременностей в виде медицинского аборта и самопроизвольного аборта отмечались с одинаковой частотой, которая составила по 17,65%, соответственно.

Среди осложнений настоящей беременности преобладали угроза прерывания, которая регистрировалась у каждой второй женщины (50,00%), и кольпит – 44,12% женщин. С одинаковой частотой встречались анемия и острые респираторные инфекции – по 29,41%, соответственно. В 23,51%

случаев отмечался гестоз. У каждой пятой женщины (20,59%) диагностировалась истмиоцервикальная недостаточность.

Первые роды регистрировались у большинства женщин (70,59%), вторые роды отмечались в 23,53% случаев, третьи и более – в 5,88% случаев. У большинства рожениц (76,47%) регистрировалось излитие светлых околоплодных вод. Преждевременное излитие околоплодных вод отмечалось у 11 женщин (32,35%). Длительность безводного периода составила  $6,33 \pm 1,40$  часов (от 30 минут до 17 часов, Мо 6, Ме 5,5). Безводный период более 6 часов зарегистрирован в 6 случаях (17,65%).

Операция кесарева сечения отмечалась у 61,76% женщин, в том числе экстренное кесарево сечение – у 50,00%, плановое – у 11,76% женщин. Роды через естественные родовые пути регистрировались у 38,24% рожениц.

Среди детей обследованной группы было 24 девочки (61,54%), 15 мальчиков (38,46%). Все дети родились недоношенными в сроке гестации  $32,59 \pm 0,52$  недель (от 26 до 37 недель, Мо 35, Ме 34) с массой тела  $1927,69 \pm 103,64$  г (790,0 – 3580,0 г, Мо 2100,0, Ме 1950,0). Оценка по шкале Апгар на первой минуте жизни составила  $5,54 \pm 0,33$  баллов (от 1 до 8, Мо 5, Ме 6). К пятой минуте жизни 18 детей (46,15%) находились на ИВЛ. Средняя длительность ИВЛ в обследованной группе составила  $12,20 \pm 3,41$  суток (от 8 часов до 45 суток, Мо 1, Ме 6,5 суток).

При проведении анализа факторов риска по тугоухости и глухоте в обследованной группе детей установлено, что сумма прогностических коэффициентов, характеризующих нормальную слуховую функцию, колебалась от 16 до 33 и в среднем составила  $27,59 \pm 0,73$  баллов (Мо 31, Ме 30). Сумма коэффициентов тугоухости колебалась от 1 до 62 баллов ( $21,62 \pm 2,06$ , Мо 18, Ме 17).

Возраст детей на момент проведения исследования методом регистрации ВОАЭ составлял  $36,95 \pm 3,40$  суток (от 12 до 94, Мо 20, Ме 29).

Среди обследованных детей были выделены две группы: первую группу (I) составили дети с массой тела при рождении более 2000 г, вторую группу (II) - менее 2000 г. Сравнительная характеристика обследованных групп детей представлена в таблице 1.

У всех обследованных детей I группы было отмечено преобладание прогностических коэффициентов, характеризующих нормальную слуховую функцию, над коэффициентами тугоухости (табл. 2). Наиболее часто встречались анамнестические факторы риска по тугоухости: инфекционные заболевания матери во время беременности (78,95%), хронические воспалительные заболевания у матери (42,11%). Из неблагоприятных факторов течения неонатального периода чаще других выявлялись следующие: масса тела при рождении менее 2500,0г (78,95%), наличие ВПР, стигм дизэмбриогенеза, малых аномалий развития (63,16%), наличие ВУИ (52,63%).

Таблица 1 - Сравнительная характеристика обследованных групп детей

Показатели	I группа (n=19)	II группа (n=20)	P
	1	2	
Масса при рождении (г)	2460,53±86,86 (Mo 2100,0; Me 2430,0)	1421,50±90,50 (Mo 1900,0; Me 1445,0)	<0,001
Срок гестации (нед)	35,26±0,17 (Mo 35; Me 35)	30,05±0,59 (Mo 31; Me 30,5)	<0,001
Сумма коэффициентов, характеризующих нормальную слуховую функцию	30,16±0,49 (Mo 32; Me 31)	25,15±1,14 (Mo 31; Me 25)	<0,001
Сумма коэффициентов тугоухости	13,47±1,18 (Mo 14; Me 14)	29,35±3,07 (Mo 18; Me 28,5)	<0,001
Число детей с преобладанием коэффициентов тугоухости	0	10	0
Возраст детей на момент обследования методом ВОАЭ (сут)	22,16±1,99 (Mo 20; Me 20)	51,00±4,6 (Mo 21,5; Me 51,5)	<0,001

Таблица 2 - Сравнительная характеристика выявленных факторов риска по тугоухости и глухоте у обследованных групп детей

Факторы риска	I группа (n=19)		II группа (n=20)	
	Абс	%	Абс	%
1	2	3	4	5
Инфекционные заболевания матери во время беременности	15	78,95±9,35	17	85,00±7,98
Хронические воспалительные заболевания матери	8	42,11±11,33	3	15,00±7,98
Срок гестации менее 29 недель	-	-	8	40,00±11,12
Масса тела при рождении менее 2000 г	-	-	20	100,00
Масса тела при рождении 2000-2500 г	15	78,95±9,35	-	-
Асфиксия тяжелой степени при рождении	-	-	9	45,00±11,12
Наличие ВПР, стигм дизэмбриогенеза, малых аномалий развития	12	63,16±11,07	18	90,00±6,71
Наличие ВУИ	10	52,63±11,45	17	85,00±7,98
Гипоксически-ишемическое поражение ЦНС тяжелой степени	-	-	10	50,00±11,18
ВЖК	1	5,26±5,12	4	20,00±8,94
Энцефаломалиция	-	-	4	20,00±8,94
Декомпенсированная гидроцефалия	-	-	1	5,00±4,87
Повышение уровня билирубина более 300мкмоль/л	3	15,79±8,37	-	-
Повышение уровня креатинина более 132,5 мкмоль/л	-	-	3	15,00±7,98
Применение 3 и более курсов антибактериальной терапии	13	68,42±10,66	20	100,00
Применение амикацина в дозе более 15мг/кг	6	31,58±10,66	5	25,00±9,68
Применение ципрофлоксацина	1	5,26±5,12	2	10,00±6,71
Применение нетромицина более 8 суток	-	-	1	5,00±4,87

У всех детей I группы при регистрации ВОАЭ на частоте продукта искажения получен положительный результат.

У детей II группы наиболее часто встречались анамнестические факторы риска по тугоухости: инфекционные заболевания матери во время беременности (85,00%). Из неблагоприятных факторов течения неонатального периода чаще других выявлялись следующие: наличие ВПР, стигм дизэмбриогенеза, малых аномалий развития (90,00%), наличие ВУИ (85,00%). Применение трех и более антибактериальных препаратов отмечалось у всех детей II группы. При регистрации ВОАЭ на частоте продукта искажения у детей этой группы получен положительный результат.

### **Заключение**

Проведенная комплексная оценка слуховой функции у недоношенных новорожденных позволила установить наличие факторов риска по тугоухости у всех обследованных детей.

Отмечено преобладание прогностических коэффициентов, характеризующих нормальную слуховую функцию, над прогностическими коэффициентами тугоухости у всех детей, родившихся с массой тела более 2000г. Тогда как среди младенцев, родившихся с массой тела менее 2000г, у каждого второго ребенка регистрировалось преобладание прогностических коэффициентов тугоухости.

Установлено, что у детей, родившихся с массой тела более 2000г, чаще регистрировались следующие факторы риска по тугоухости: инфекционные заболевания матери во время беременности, низкая масса тела при рождении, применение трех и более антибактериальных лекарственных средств. Среди детей с массой тела при рождении менее 2000г, помимо вышеперечисленных факторов риска, с высокой частотой регистрировались ВПР, стигмы дизэмбриогенеза, малые аномалии развития, ВУИ, тяжелые формы гипоксически-ишемического поражения ЦНС.

У всех обследованных детей при регистрации ВОАЭ на частоте продукта искажения получен положительный результат, что позволило с высокой степенью вероятности констатировать способность внутреннего уха к звуковосприятию и нормальный порог слышимости. Несмотря на это, наличие факторов риска по тугоухости обуславливает необходимость раннего обследования и динамического наблюдения детей врачом-отоларингологом и сурдологом после выписки из стационара.

### **Список использованных источников**

1. Барашнев Ю.И. «Зрение и слух у новорожденных». Диагностические скрининг-технологии / Ю.И.Барашнев, Л.П. Пономарева // «Триада-Х», Москва, 2008. – С.127-166.
2. Пономарева Л.П. «Новые подходы к аудиологическому скринингу новорожденных детей» / Л.П.Пономарева, Г.А.Таварткиладзе, Н.С.Ширина, В.В.Киликовский // - Методические рекомендации. – Москва, 2003. – С.9.

3. Вильчук К.У. Алгоритм комплексной оценки слуховой функции у новорожденных детей / К.У.Вильчук, Т.В.Гнедько, И.И.Паюк, С.А.Берестень, О.А.Копылович // - Инструкция по применению.- Минск, 2007.- 5 с.

Гнедько Т.В., Сахарова Е.М.

## **ТЕХНОЛОГИЯ РАННЕГО ВЫЯВЛЕНИЯ РЕТИНОПАТИИ НЕДОНОШЕННЫХ У ДЕТЕЙ С ЭКСТРЕМАЛЬНО НИЗКОЙ И ОЧЕНЬ НИЗКОЙ МАССОЙ ТЕЛА ПРИ РОЖДЕНИИ**

*ГУ «Республиканский научно-практический центр» «Мать и дитя»,  
г. Минск, Республика Беларусь*

### **Введение**

Ретинопатия недоношенных (РН) – это заболевание детей, родившихся раньше срока, возникающее вследствие воздействия на незрелую сетчатку неблагоприятных перинатальных факторов, основными из которых являются малый гестационный возраст и низкая масса тела при рождении.

Ретинопатия недоношенных – одна из важнейших проблем в неонатологии. Развитие технологий выхаживания недоношенных детей с малыми сроками гестации и экстремально низкой массой тела при рождении (менее 1000 г) способствовало увеличению количества пациентов с данной патологией. Тяжёлые формы ретинопатии недоношенных являются одной из основных причин детской слепоты.

В настоящее время доказано, что эффективными методами предотвращающими развитие тяжёлых форм являются лазеро- и криокоагуляция, своевременное проведение которых позволяет на 30-50 % снизить частоту неблагоприятных исходов заболевания [3].

Лишь совместные усилия неонатологов и офтальмологов перинатальных центров по проведению активного офтальмологического скрининга позволят своевременно поставить диагноз, так как данное заболевание не имеет специфических внешних клинических проявлений. Однако осмотр недоношенных детей представляет определённые трудности и особенности.

При проведении осмотра большое значение для диагностики имеет знание особенностей глазного дна у недоношенных детей.

Рост и развитие сосудов сетчатки начинается от диска зрительного нерва к периферии с 16 недели внутриутробного развития и полностью заканчивается с назальной стороны к 34-36 неделе гестационного возраста и с темпоральной стороны к моменту нормального рождения (к 40 неделе гестационного возраста). Поэтому у детей, родившихся раньше срока, на периферии глазного дна присутствуют аваскулярные зоны, что можно считать «возрастной» нормой. Чем меньше гестационный возраст при рождении, тем больше протяжённость аваскулярных зон [2,3].

Аваскулярные зоны, как правило, имеют более сероватый оттенок по сравнению с центральными отделами глазного дна. При ретинопатии недоношенных на границе васкулярной (покрытой сосудами) и аваскулярной зоны и развивается патологический процесс, как правило, у детей с ретинопатией недоношенных аваскулярная зона приобретает более серый оттенок («аспидно-серый») [2].

Тон глазного дна у большинства глубоко недоношенных детей серо-жёлтый и меняется по мере развития ребенка, постепенно приобретая бледно-розовую окраску как у доношенных детей [2].

Сосуды глазного дна недоношенного ребёнка имеют недостаточно чёткие границы, световой рефлекс на сосудах отсутствует, соотношение сосудов в паре артерия-вена проводят на некотором расстоянии от края диска - нормальное соотношение артерия: вена составляет в среднем от 1:2-2,5, до 1:3. Артерии и вены ветвятся дихотомически, в том числе и на периферии сетчатки [2].

Нарушение дихотомического ветвления сосудов на периферии глазного дна у недоношенных детей, расширение сосудов сетчатки и извитой ход сосудов являются первыми признаками развития ретинопатии недоношенных [2].

Диск зрительного нерва у недоношенных детей чаще серого цвета, постепенно, по мере созревания и миелинизации нервных волокон диск зрительного нерва приобретает желтоватый оттенок, за тем цвет диска становится бледно-розовым, что свидетельствует о морфологическом созревании волокон и сосудов зрительного нерва [2].

У всех недоношенных макулярная область не дифференцируется, отсутствуют макулярный и фовеолярный рефлексы. Формирование макулярного рефлекса в большинстве случаев начинается к 3-3,5 месяцам у детей с гестационным возрастом до 29 недель, к 2,5-3 месяцам у детей с гестационным возрастом 29-30 недель, у детей с гестационным возрастом 31-32 недели к 2-2,5 месяцам, у 33-34-х недельных - как и у доношенных к 1-2 месяцу жизни [2].

### **Материалы и методы исследования**

Особенности осмотра недоношенного ребёнка.

Осмотр недоношенного ребёнка является стрессом для него. Общее состояние таких детей, как правило, тяжёлое, дети имеют различную перинатальную патологию. Поэтому резкие манипуляции при осмотре могут привести к развитию у недоношенного ребёнка окуловисцеральных рефлексов: тахикардии, брадикардии, развитию апноэ.

Разрешение на осмотр должен дать врач-неонатолог, который осуществляет лечение и выхаживание ребёнка. Осмотр должен проводиться в его присутствии или в присутствии опытной медицинской сестры, умеющей оказывать неотложную помощь.

Чувствительность конъюнктивы отсутствует при рождении у всех недоношенных детей и у 72% доношенных детей. Поэтому при постановке векорасширителей у недоношенных детей, как правило, не используется закапывание в конъюнктивальную полость растворов анестетиков, существует также мнение, что использование местных анестетиков, в частности дикаина, способствует помутнению роговицы у недоношенных детей [2,3].

В ряде случаев для обезболивания используется введение нескольких капель 40% раствора глюкозы перорально во время проведения осмотра.

В любом случае, как и при проведении других манипуляций у недоношенных детей, при офтальмологическом осмотре, особенно при использовании контактных методик (ретиальная камера), необходим контроль боли и максимальное сокращение времени осмотра.

Из-за нестабильности прекорнеальной плёнки и нарушения вследствие этого прозрачности роговицы при осмотре недоношенного ребёнка с векорасширителями, нужно периодически смачивать роговицу физиологическим раствором.

При осмотре ребёнка на педиатрической ретиальной камере с этой целью увеличивают количество контактного геля, что также уменьшает травматизацию роговицы, а также болезненность при проведении процедуры.

Некоторые трудности при офтальмологическом осмотре могут возникнуть из-за опалесценции роговицы, которая присутствует в 100% случаев, с ростом ребёнка опалесценция роговицы уменьшается и может сохраняться до 3-3,5 месяцев [2].

При осмотре ребёнка для диагностики ретинопатии недоношенных необходимо осмотреть периферические участки глазного дна, так как патологический процесс развивается на периферии - границе васкулярной и аваскулярной зоны. Такой осмотр возможен в условиях максимального мидриаза [2].

Максимального мидриаза не всегда удаётся достичь, используя лишь 0,1% раствор атропина. Эффективной является комбинация мидриатиков различного действия: 0,5-1% раствор тропикамида или 0,1% раствор атропина с 2,5% раствором фенилэфрина. Капли закапываются за 30-60 минут до осмотра [2,3].

Осмотр ребёнка проводится с помощью непрямой бинокулярной офтальмоскопии и с использованием линз +13, +20, +28 (30) дптр. При этом последние 2 линзы используются гораздо чаще, так как дают более широкий обзор. Для осмотра всех зон и определения протяжённости патологического процесса необходимо поворачивать голову ребёнка в нужную сторону или осторожно без вдавления поворачивать глаз в нужную сторону склеральным крючком.

Обследование ребёнка с помощью педиатрической ретиальной камеры RetCam имеет множество преимуществ: насадка 130° даёт соответствующий широкий обзор, что позволяет быстро осмотреть все зоны сетчатки. По данным зарубежных авторов, при осмотре на RetCam диагноз

ставился на 2 недели раньше, чем при обычном офтальмологическом осмотре [4].

Данные, полученные при осмотре на педиатрической камере, сохраняются, что позволяет сравнить с данными предыдущего осмотра. Возможно также перенести данные на различные электронные носители и отправить по электронной почте, что позволяет в ряде случаев заменить очную консультацию ребёнка у специалиста в офтальмологическом центре и исключить транспортировку ребёнка.

### Результаты и обсуждение

Нами были проанализированы медицинские карты стационарного пациента (ф № 003/у) 102 недоношенных детей, находившихся на лечении и выхаживании в ГУ РНПЦ «Мать и дитя».

Диагноз ретинопатия недоношенных был поставлен детям во время нахождения их в педиатрическом отделении недоношенных новорождённых на основании характерных патологических изменений сетчатки, выявленных при осмотре глазного дна.

Осмотр детей проводился методом обратной офтальмоскопии с помощью ручного электрического офтальмоскопа, налобного бинокулярного офтальмоскопа, линз +13,+20,+30 Дптр, а также с помощью педиатрической ретиальной камеры RetCamII в условиях медикаментозного мидриаза 0,1% раствором атропина.

Распределение детей по гестационному возрасту при рождении представлено в таблице 1. Наиболее высокий удельный вес составили младенцы с гестационным возрастом 26-29 недель.

Таблица 1 - Распределение детей с ретинопатией недоношенных по гестационному возрасту

Число детей (n-102)	Гестационный возраст, нед									
	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34
Абс.	6	15	12	14	22	10	11	8	2	2
%	5,9	14,7	11,8	13,7	21,6	9,8	10,8	7,9	1,9	1,9

Ретинопатия недоношенных не обнаруживается сразу после рождения ребёнка, поэтому осматривать недоношенного для диагностики ретинопатии сразу после рождения нецелесообразно [1].

Обычно недоношенных детей осматривают через 3-5 недель после рождения. Нами проанализированы данные о возрасте, в котором впервые был поставлен диагноз у недоношенных детей данной группы (таблица 2).

Установлена зависимость первых проявлений ретинопатии недоношенных от гестационного возраста ребёнка при рождении: чем больше гестационный возраст ребёнка, тем раньше после рождения были обнаружены признаки ретинопатии. Так у детей с гестационным возрастом старше 32 недель признаки ретинопатии недоношенных обнаруживались через 3-4 недели после рождения, у детей с гестационным возрастом менее

32 недели признаки ретинопатии недоношенных обнаруживались через 5-8 недель после рождения. В нашем исследовании ретинопатия недоношенных раньше всего после рождения была поставлена через 2 недели у ребёнка 34 недель гестации и позже всего - через 13 недель после рождения у ребёнка 25 недель гестации.

Таблица 2 - Возраст детей, в котором впервые был установлен диагноз ретинопатия недоношенных

Гестационный возраст (нед.)	Кол-во детей	Минимальный возраст установления РН		Максимальный возраст установления РН		Средний возраст установления РН	
		Нед.	ПКВ*	Нед.	ПКВ*	Нед.	ПКВ*
25	6	7	32	13	38	8,83±2,11	33,83±2,11
26	15	4	30	10,5	36,5	8,33±1,75	34,33±1,75
27	12	7	34	10	37	8,17±1,23	35,17±1,23
28	14	5	33	12	40	7,43±1,99	35,43±1,99
29	22	3	32	9	38	6,73±1,42	35,73±1,43
30	10	5	35	9	39	6,4±1,2	36,4±1,2
31	11	3	34	9	40	5,68±1,7	36,68±1,7
32	8	3	35	6	38	4,81±1,07	36,94±1,15
33	2	3	36	5	38	4±1,41	37±1,41
34	2	2	36	3	37	2,5±0,71	36,5±0,71

\*ПКВ (постконцептуальный возраст) = гестационный возраст (недели)+возраст ребёнка в неделях

Самый ранний постконцептуальный возраст, в котором был поставлен диагноз, составил 30 недель. Максимальный постконцептуальный возраст, в котором был впервые поставлен диагноз ретинопатия недоношенных, составил 40 недель. Средние сроки, в которые был поставлен диагноз ретинопатии недоношенных, колебались от 33,83±2,11 до 37±1,41 недель постконцептуального возраста, в зависимости от срока гестации при рождении.

Таким образом, осматривать детей со сроком гестации 25-27 недель до исполнения 31-32 недель постконцептуального возраста для диагностики ретинопатии недоношенных нерационально, так как первые признаки заболевания редко обнаруживаются ранее этого срока, а осмотр недоношенного ребёнка, затруднён из-за тяжёлого общего состояния ребёнка и сильной опалесценции роговицы.

Нами установлено, что детей с гестационным возрастом 25-26 недель необходимо осматривать через 6-7 недель после рождения (таблица 3). Дети со сроком гестации 27-28 недель осматриваются через 4-5 недель после рождения, со сроком гестации 29-30 - через 4 недели после рождения, со сроком гестации больше 31 недели - через 2-3 недели после рождения.

При проведении скрининга недоношенных для диагностики ретинопатии недоношенных наиболее актуальной является диагностика и прогнозирование развития тяжёлых стадий, при которых прогрессирование пролиферативного процесса ведет к необратимой потере зрения [3].

Таблица 3 - Сроки первого осмотра детей для диагностики ретинопатии недоношенных

Гестационный возраст, нед	Постнатальный возраст ребёнка, нед	Постконцептуальный возраст, нед
Менее 25	9-8-7	30-31
25	6-7	31-32
26	5-6	31-32
27	5	32
28	4	32
29	4	33
30	4	34
31	3	34
32	3	35
33	3	36
34	2-3	36-37
35	2	37

В настоящее время для профилактики прогрессирования ретинопатии недоношенных в ГУ РНПЦ «Мать и дитя» проводится транспупиллярная барьерная лазерокоагуляция сетчатки диодным лазером.

Таблица 4 - Количество детей, нуждающихся в лазерокоагуляции, за время нахождения в отделении недоношенных

Гестационный возраст при рождении, нед	Средняя масса тела при рождении, г	Количество детей	Количество детей, нуждающихся в лазерокоагуляции
25	837,67±120,68	6	4(66%)
26	861,33±107,10	15	8(53%)
27	1014,17±175	12	6(50%)
28	1111,43±230,55	14	4(28,5%)
29	1169,09±211,84	22	9(40,9%)
30	1178±317,10	10	5(50%)
31	1406,36±371,68	11	1(9%)
32	1535,63±262,04	8	0
33	1510±509,12	2	0
34	1785±106,07	2	0
Всего		102	37(36,2%)

Из таблицы 4 видно, что тяжёлые формы, требовавшие проведения лазерокоагуляции, встречались чаще у детей с малым гестационным возрастом и низкой массой тела при рождении. Так, тяжёлые формы ретинопатии недоношенных, требующие проведения лазерокоагуляции во время нахождения ребёнка в отделении недоношенных, встречались чаще у детей с гестационным возрастом до 32 недель и низкой массой тела (до 1500г) при рождении. У детей с гестационным возрастом при рождении более 32-33 недель тяжёлые формы ретинопатии недоношенных в нашем исследовании не встречались.

Таблица 5 - Возраст детей с ретинопатией недоношенных, нуждающихся в лазерокоагуляции/лазерокоагулированных

Гестационный возраст при рождении (нед)	Количество детей, нуждающихся в лазерокоагуляции	Средний возраст коагуляции ПКВ, нед	Минимальный возраст коагуляции		Максимальный возраст коагуляции	
			В нед после рожд	ПКВ, (нед)	В нед после рожд	ПКВ, (нед)
25	5 (83%)	34,33±0,52	8	33	10	35
26	8 (53%)	37,06±0,55	9	35	15	41
27	6 (50%)	37,25±0,64	8	35	13,5	40,5
28	4 (28,5%)	35,50±0,24	7	35	8,5	36,5
29	9 (40,9%)	37,61±0,64	5	34	10,5	39,5
30	5 (50%)	38,60±0,30	7	37	9	39
31	1 (9%)	38	7	38	7	38
32	-	-	-	-	-	-
33	-	-	-	-	-	-
34	-	-	-	-	-	-

Минимальный постконцептуальный возраст, в котором потребовалась лазерокоагуляция, был 33 недели у ребёнка 25 недель гестации, максимальный постконцептуальный возраст, в котором потребовалась лазерокоагуляция, составил 41 неделю у ребёнка 26 недель гестации. Средний постконцептуальный возраст лазерокоагуляции колебался от 34,33±0,52 до 38,6±0,30 недель. Наиболее ранний постконцептуальный возраст и наибольшее количество детей, нуждающихся в лазерокоагуляции, отмечалось среди детей с низким гестационным возрастом, что связано с тем, что в большем проценте случаев у этих детей ретинопатия недоношенных имела агрессивное течение.

Исходя из полученных данных о сроках лазерокоагуляции, можно допустить осуществление первого офтальмологического осмотра для диагностики ретинопатии недоношенных при крайне тяжёлом состоянии ребёнка в сроке 33-34 недели, но не позднее 35 недели постконцептуального возраста. Следует также отметить, что в ряде случаев лазерокоагуляция понадобилась к 38-41 неделе постконцептуального возраста, а при достаточно хорошем общесоматическом статусе недоношенные дети такого возраста могут быть выписаны домой под наблюдение педиатра. Поэтому недоношенные дети, особенно со сроком гестации до 32 недель, нуждаются в тщательном офтальмологическом наблюдении до полного созревания сетчатки обычно до 42-45 недель постконцептуального возраста, после выписки из стационара.

#### Заключение

Осмотр недоношенных детей для диагностики ретинопатии недоношенных представляет определённые трудности, для эффективного осмотра необходимо сотрудничество неонатолога и офтальмолога.

Необходим дифференцированный подход в определении срока первого осмотра для диагностики ретинопатии недоношенных в зависимости от гестационного возраста при рождении и общего состояния ребёнка.

При крайне тяжёлом состоянии ребёнка первый офтальмологический осмотр можно осуществить между 33 и 34 неделями постконцептуального возраста, но не позднее 35 недели постконцептуального возраста для детей со сроком гестации до 30 недель.

Особого внимания требуют дети с гестационным возрастом до 32 недель, массой тела до 1500 г, т.к. они являются группой риска по развитию тяжёлых форм ретинопатии недоношенных.

При ранней выписке недоношенного ребёнка из стационара (до 40-45 недель посконцептуального возраста) необходимо организовать плановый офтальмологический контроль с обязательным осмотром периферии сетчатки, особенно для детей со сроком гестации до 32-33 недель.

#### **Список использованных источников**

5. Багнотене Р., Сиртаутене Р. Ретинопатия недоношенных. Методические рекомендации для врачей-офтальмологов, неонатологов, гинекологов.- 2008., Вильнюс, Литва.

6. Ковалевский Е.И., Гусева М.Г., Аксенова И.И., Асташева И.Б., Максимова Н.В. Особенности состояния и осмотра органа зрения недоношенного ребёнка. Методические рекомендации.- 2001., М.:ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 16 стр.

7. Наследственные и врождённые заболевания сетчатки и зрительного нерва, под ред. Шамшиновой.- 2001., Москва.

8. Darius M. Moshfeghi, MD. Neonatal INTENSIVE CARE Vol. 19, No. 3 May-June 2006: New Approaches to Meet Standard-of-Care Requirements in ROP Screening.

9. John P. Cloherty, Eric C. Eichenward, Ann R. Stark. Manual of Neonatal Care, sixth edition.

Гнедько Т.В., Ивашкевич А.Б., Лашина Н.Б.

## **ОЦЕНКА ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У НОВОРОЖДЕННЫХ**

*ГУ Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя»,  
г. Минск, Республика Беларусь*

### **Введение**

Для полноценной характеристики функции сердца в неонатальной кардиологии в настоящее время применяют такие методы как доплерэхокардиография (в непрерывном и импульсном режиме), цветная эходопплеркардиография, контрастная эхокардиография, тканевая доплерография, трехмерная эхокардиография.

## Материалы и методы исследования

Нами проведена оценка центральной гемодинамики у 41 здорового новорожденного с учетом систоло-диастолических взаимоотношений в миокарде. Изучены особенности материнского анамнеза, осложнения течения беременности, гинекологические заболевания, экстрагенитальная соматическая патология женщин, особенности раннего этапа адаптации у новорожденных обследованной группы с исследованием гематологических и биохимических показателей крови при рождении и на 3-5 сутки жизни.

Ультразвуковое исследование сердца новорожденных проводилось на аппарате Aplio Artiola Toshiba Diagnostic Ultrasound System.

При проведении ультразвукового обследования сердца новорожденным детям использовался весь доступный спектр эхокардиографических методик: М-, 2D- доплеровские режимы. Исследование проводилось в стандартных и, при необходимости, дополнительных - промежуточных позициях.

## Результаты и обсуждение

Возраст матерей обследуемой группы детей регистрировался от 22 лет до 38 лет, средний возраст составил  $28,8 \pm 4,56$  лет. Осложненный акушерский анамнез представлен: медицинские аборт – 6 (14,63%), вакуумаспирация – 7 (17,07%), неразвивающаяся беременность – 5 (12,19%), внутриматочная беременность – 5 (12,19%), спонтанные выкидыши – 1 (2,43%).

Осложнения течения беременности отмечались в виде угрозы прерывания беременности в 16 случаях (39,02%), острых вирусных инфекций – 12 (29,26%), хронической фетоплацентарной недостаточности – 6 (14,63%), хронической внутриматочной гипоксии плода – 5 (12,19%), гестоза – 4 (9,75%), угрозы разрыва правого яичника – 2 (4,87%), многоводия – 1 (2,43%).

Экстрагенитальная соматическая патология регистрировалась у 37 женщин (90,24%). Заболевания органов дыхания встречались наиболее часто (31 женщина, что составило 75,60%). Заболевания желудочно-кишечного тракта – 15 случаев (36,6%). Заболевания сердечно-сосудистой системы встречались у 9 (21,95%) женщин. Заболевания почек представлены реже - 5 (12,19%).

Через естественные родовые пути родилось большинство детей - 36 (87,8%), в головном предлежании - 34 (82,9%), в ягодичном предлежании – 1 (2,43%) и в тазовом предлежании – 1 (2,43%). Экстренное кесарево сечение было проведено в 1 случае (2,43%), плановое кесарево сечение - в 4 случаях (9,75%). Роды осложнились преждевременным излитием околоплодных вод в 10 случаях (24,39%), разрывом промежности - в 7 случаях (17,09%), обвитие пуповины вокруг шеи плода имело место в 2 случаях (4,87%), дефект последа – в 2 случаях (4,87%).

I период родов в среднем составил  $5,52 \pm 1,84$  часов, II период  $24,38 \pm 6,69$  минут, III период  $10,78 \pm 3,14$  минут, безводный период составил

5,31±2,51 часов. Светлые околоплодные воды регистрировались в 39 случаях (95,12%).

Все обследованные дети родились доношенными с оценкой по шкале Апгар на 1 минуте 8 баллов, к 5 минуте оценка по шкале Апгар составила 8,34±0,48 баллов. Среди новорожденных 20 мальчиков и 21 девочка. Антропометрические данные новорожденных исследуемой группы представлены в таблице 1.

Таблица 1 - Антропометрические данные у новорожденных исследуемой группы, М±m

Показатели	Обследованная группа (n-41)
1	2
Масса тела (г)	3448,90±432,74
Гестационный возраст (нед)	39,14±0,99
Рост (см)	52,56±2,19
Окружность головы (см)	35,00±1,36
Окружность груди (см)	33,95±1,45
Апгар 1 (баллы)	8,00±0,00
Апгар 5 (баллы)	8,34±0,48

Максимальная убыль массы тела у новорожденных - 156,59±66,74 г. (что составило 4,48±1,84 %) отмечалась на 4±1,11 сутки. Желтуха появлялась на 2,33±0,58 сутки, при этом максимальный уровень билирубина составил 188,75±42,46 мкмоль/л на 3,89±1,17 сутки, общая длительность желтухи была 4,33±1,53 сутки. Отпадение пуповинного остатка происходило на 4,43±0,98 сутки.

Течение раннего неонатального периода без осложнений отмечалось у 31 ребенка (75,6%). Неонатальная желтуха регистрировалась в 7 случаях (17,09%), в единичных случаях (2,43%) - дополнительная хорда левого желудочка и функциональное овальное окно - 1 случай (2,43%).

При анализе гематологических и биохимических показателей крови при рождении и в динамике на 3-5 сутки выраженных изменений не выявлено.

Локация в 2D режиме показала нормальное расположение сердца в грудной клетке, с правильным конкордантным расположением камер, магистральных артериальных и венозных сосудов. Внутрисердечные структуры в большинстве случаев визуализировались четко, что определялось хорошим ультразвуковым окном. Измерения размеров полостей и стенок сердца, магистральных сосудов в 2D и M-режимах не выявило патологических отклонений от нормативных показателей.

Доплерограммы оснований фиброзных колец атрио-вентрикулярных клапанов в 4-х камерной позиции отражают сокращение продольных волокон миокарда, более чувствительных к патологическим воздействиям. Для оценки продольной систолической функции миокарда использовались амплитуда (S) и время систолического движения (ВИ), время изоволюметрического сокращения желудочков (ВИС). Для исследования

продольной систолической функции желудочков предпочтение отдавалось латеральным основаниям фиброзных колец митрального и трикуспидального клапанов – зонам, оптимально отражающих глобальную функцию желудочков. Проведение исследования со стороны межжелудочковой перегородки расценивалось как менее информативное, что связано с преобладанием в МЖП циркулярных миокардиальных волокон, влиянием на экскурсию МЖП перемещений сердца в грудной клетке и взаимного влияния сокращений обоих желудочков. Сравнительный анализ по t-критерию Стьюдента для независимых групп не выявил статистически значимых различий временных параметров для левого и правого желудочков, что свидетельствует об отсутствии выраженной межжелудочковой асинхронии у новорожденных группы исследования. Однако было выявлена высокая степень различия по скоростям систолического движения фиброзных колец со значительным преобладанием в стенке правого желудочка ( $p=2E-09$ ), что указывает на более существенную роль продольного сокращения для функции правого желудочка в связи с особенностями его строения и формы.

Диастолические свойства миокарда рассматривались с учетом скоростных и временных параметров тканевых доплерограмм той же локализации: амплитуды и соотношения пиков ранне- и позднедиастолического наполнения желудочков ( $E'$ ,  $A'$ ,  $E'/A'$ ) времени изоволюметрического расслабления (ВИР), времени диастолического наполнения (ВН), а также скоростных характеристик потоков через атриовентрикулярные клапаны  $E$ ,  $A$ ,  $E/A$ . Сравнительный анализ по t-критерию Стьюдента для независимых групп выявил статистически значимое увеличение времени изоволюметрического расслабления левого желудочка по сравнению с правым ( $p=0,01$ ), что может отражать различия релаксационных свойств миокарда желудочков. При анализе амплитудных параметров отмечалось характерное для нарушения релаксации миокарда снижение раннего и усиление предсердного наполнения желудочков, а так же меньшее движение колец в раннюю диастолу по сравнению с позднедиастолическим движением. Эта картина отражает сниженное наполнение желудочков в раннюю диастолу и свидетельствует о возрастном нарушении процессов релаксации миокарда у новорожденных. Причем, степень наполнения левого желудочка в раннюю диастолу превышала таковую в правом желудочке ( $p=0,001$ ) что свидетельствует о замедленном и отсроченном восстановлении эластических и релаксационных свойств миокарда последнего.

Оценка временных параметров доплерограмм движения фиброзных колец позволила рассчитать интегративный показатель систолической и диастолической функции миокарда - индекс миокардиальной сократимости (ИМС), которые представлены в таблице 2.

Таблица 2 - Амплитудные показатели тканевых доплерограмм фиброзных оснований атриовентрикулярных колец у детей обследованной группы, M (SD)

Зона исследования	E', см/с	A', см/с	E'/A'	S, см/с
4ТКЛ	8 (2,8)	9 (2,7)	0,8 (0,2)	7(1,6)
4МКЛ	7 (1,8)	7 (1,9)	1 (0,4)	5 (0,9)
4МКС	6 (1,6)	7 (2,0)	0,9(0,2)	5 (1,0)

4МКЛ – латеральное основание митрального кольца в 4х камерной апикальной позиции;

4МКС - септальное основание митрального кольца в 4х камерной апикальной позиции;

4ТКЛ - латеральное основание трикуспидального кольца в 4х камерной апикальной позиции;

E' - пиковая скорость раннедиастолического движения фиброзного кольца;

A' – пиковая скорость позднедиастолического движения фиброзного кольца;

S - пиковая скорость систолического движения фиброзного кольца

Выявлено статистически значимое увеличение ИМС обоих желудочков у новорожденных по сравнению с нормативным для детей старшего возраста ( $p < 0,05$ ), что свидетельствует о возрастном нарушении систоло-диастолической функции миокарда. Показатели тканевых доплерограмм у новорожденных детей отражены в таблице 3.

Таблица 3 - Временные показатели тканевых доплерограмм фиброзных оснований атриовентрикулярных колец, индекс миокардиальной сократимости у детей обследованной группы, M (SD)

Показатели	4ТКЛ, значения	4МКЛ-ЛЖ, значения	4МКС-ЛЖ, значения
ВИР (мс)	42 (10,4)	44 (6,9)	44 (96,8)
ВН (мс)	206 (50,1)	195 (51,3)	187 (51,5)
ВИС (мс)	4343 (9,3)	46 (10,5)	43 (8,0)
ВИ (мс)	202 (22,5)	199 (21,8)	194 (21,9)
ВУ (мс)	82 (39,4)	73 (25,3)	64 (24,8)
ВЗ	20 (27,5)	24 (21,8)	26 (15)
ИМС	0,43 (0,1)	0,46 (0,1)	0,45 (0,1)

Комплексное использование доплера потоков и тканевого доплера позволило рассчитать давление в полостях сердца. Давление наполнения желудочков определялось по модифицированной формуле Naguen как  $E/E'$ , где E - скорость раннедиастолического наполнения желудочка при импульсно-волновом доплеровском исследовании кровотока на соответствующем атриовентрикулярном клапане, E' – скорость раннедиастолического движения латеральной части фиброзного кольца соответствующего атриовентрикулярного клапана при тканевом доплеровском исследовании. Систолическое давление в правом желудочке исчислялось по формуле  $TR + 5$ , где TR максимальный градиент трикуспидальной регургитации, 5 – давление в правом предсердии (общепринятое допущение при отсутствии дилатации правого желудочка и

коллабировании нижней полой вены более 50% на вдохе. Данные представлены в таблице 4.

Таблица 4 - Показатели давления в камерах сердца у детей обследованной группы, М (SD)

Показатели	М (SD)
Ем/Е'м (мм рт ст)	7 (1,9)
Ет/Е'т(мм рт ст)	9 (3,1)
TR+5 (мм рт ст)	19 (4,2)

Ем/Е'м – давление в левом предсердии;

Ет/Е'т – давление в правом предсердии;

TR+5 – систолическое давление в правом желудочке;

TR – максимальный градиент давления трикуспидальной регургитации

Выявлены более высокие показатели давления в правых камерах сердца у новорожденных по сравнению с нормативными значениями у детей старшего возраста. Причем, вариабельность показателей характеризовалась широким размахом, что является проявлением неоднородного и нестабильного изменения резистентности легочного сосудистого русла в период неонатальной адаптации.

### Заключение

Предварительные результаты исследования позволили определить нормативные показатели гемодинамики при эхокардиографическом исследовании в режиме тканевой доплеровской визуализации миокарда у доношенных новорожденных без патологии неонатального периода. Проведенное исследование выявило особенности систолической и диастолической функции миокарда желудочков, а также нагрузочных условий функционирования сердца у новорожденных, которые являются проявлениями физиологической незрелости миокарда в условиях неонатальной перестройки кровообращения. Эти особенности позволяют объяснить сниженную толерантность миокарда новорожденного к увеличению пред- и постнагрузки.

### Список использованных источников

1. Рыбакова М.К. Алехин М.Н. Митьков В.В. Практическое руководство по ультразвуковой диагностике. Эхокардиография. Видар. Москва. 2008г. стр.87.
2. Frommelt PC. Echocardiographic measures of diastolic function in pediatric heart disease. *Curr Opin Cardiol.* 2006; May; 21(3):194-9.
3. K Mori, R Nakagawa, M Nii, T Edagawa, Y Takehara, M Inoue, Y Kuroda. Pulsed wave Doppler tissue echocardiography assessment of the long axis function of the right and left ventricles during the early neonatal period. *Heart*;2004;90:175-180.
4. Ommen SR, Nishimura RA, Appleton CP, Miller FA. Clinical utility of Doppler echocardiography and tissue Doppler imaging in estimation of left ventricular filling pressures. A comparative simultaneous Doppler-catheterization study. *Circulation* 2000;102;1788-1794.

5. Верченко Е.Г., Березницкая В.В. Особенности диастолической функции в детском возрасте. // Нижегородский медицинский журнал. – 2001. - №2 – С.16-20; Тканевая миокардиальная доплер-эхокардиография: возможности и ограничения метода.

Гнедько Т.В., Капура Н.Г., Сахарова Е.М., Печкурова О.Н., Ковшун Д.С.

## **КАТАМНЕСТИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ДЕТЕЙ С РЕТИНОПАТИЕЙ НЕДОНОШЕННЫХ**

*ГУ «Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя»,  
г. Минск, Республика Беларусь*

### **Введение**

Среди большого числа проблем, с которыми в настоящее время сталкиваются врачи, работающие с недоношенными детьми, особое внимание обращается на нарушение функционального состояния сенсорных органов, в том числе и на проблему снижения зрения у недоношенных детей. На первое место среди заболеваний, приводящих к инвалидизации по зрению, выходит ретинопатия недоношенных (РН). Это заболевание приводит к инвалидизации по зрению в 20-40% случаев, что связано с увеличением выживаемости глубоконедоношенных младенцев, среди которых частота тяжелых форм намного выше. По данным российских исследователей, частота РН среди детей, рожденных до 28 недель гестации, достигает 80% и выше [1].

В последнее время большое внимание уделяется такой злокачественной форме течения РН, как «плюс-болезнь», или молниеносной РН. При этой форме, частота которой составляет 20-25% случаев среди детей с РН, патологический процесс локализуется в заднем отделе глаза [2]. Наиболее эффективным методом предотвращения заболевания и профилактики развития тяжелых стадий РН является коагуляция аваскулярных зон сетчатки.

Увеличение выживаемости глубоконедоношенных новорожденных детей в различные возрастные периоды их жизни сопровождается повышением частоты патологических состояний, обусловленных перинатальными проблемами, [3, 4].

Цель работы: оценка физического и нервно-психического развития, а также состояния органа зрения у детей с РН на первом году жизни.

### **Материалы и методы исследования**

Проведено катamnестическое наблюдение у 52 детей с ретинопатией недоношенных на первом году жизни с оценкой физического и нервно-психического развития, структуры и частоты заболеваемости, гематологических показателей периферической крови, а также заключений

специалистов: невролога, кардиолога, пульмонолога, окулиста и ортопеда на первом году жизни (форма № 112).

Физическое развитие детей оценивалось по центильным таблицам в 3, 6, 9 и 12 месяцев. Гармоничность физического развития определялась по таблицам, разработанным Усовым И.Н. и соавт. [5].

Ежемесячно детям проводились антропометрические исследования: измерение веса, роста, окружности головы и груди. Ежеквартально по показаниям дети осматривались окулистом, неврологом, кардиологом, пульмонологом, проводились инструментальные и лабораторные исследования.

### Результаты и обсуждение

Все обследованные дети родились недоношенными. Средний гестационный возраст новорожденных составил  $29,1 \pm 0,34$  недели (25-34 недели). Масса тела при рождении составила  $1254,5 \pm 49,36$  г, длина –  $37,4 \pm 0,63$  см., окружность головы  $26,9 \pm 0,37$  см, окружность груди –  $24,5 \pm 0,55$  см.

При оценке физического развития в возрасте 1 месяца жизни установлено, что по средним показателям масса тела составила  $1744,6 \pm 69,8$  г. Средние значения прибавка массы тела за 1 месяц составили  $467,4 \pm 29,17$  г. Длина тела новорожденных за первый месяц увеличилась на  $5,0 \pm 1,28$  см. При этом по средним данным составила  $43,5 \pm 0,51$  см. Окружность головы составила  $30,6 \pm 0,39$  см и увеличилась за первый месяц жизни на  $3,1 \pm 0,75$  см, окружность груди увеличилась на  $2,1 \pm 0,45$  см, составив  $27,63 \pm 0,38$  см. Данные антропометрического обследования представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Данные физического развития новорожденных с ретинопатией недоношенных в динамике первого года жизни ( $M \pm m$ )

Показатели	Возраст детей (n=52)				
	1 месяц	3 месяца	6 месяцев	9 месяц	12 месяцев
Масса тела (г)	$1744,62 \pm 69,86$	$3373,62 \pm 135,8$	$5920,0 \pm 222,9$	$6898,2 \pm 272,43$	$7935,0 \pm 503,32$
Длина (см)	$43,54 \pm 0,51$	$50,70 \pm 0,78$	$60,94 \pm 0,80$	$65,50 \pm 0,99$	$69,30 \pm 1,46$
Окружность головы (см)	$30,54 \pm 0,37$	$35,42 \pm 0,38$	$40,56 \pm 0,39$	$42,09 \pm 0,59$	$43,93 \pm 1,66$
Окружность груди (см)	$27,63 \pm 0,38$	$33,79 \pm 0,56$	$40,96 \pm 0,58$	$41,82 \pm 0,87$	$44,75 \pm 0,98$

При оценке физического развития к 12 месяцам установлено, что прибавка массы тела у детей с РН за год составила  $6715,0 \pm 495,96$  г, а длина тела увеличилась на  $32,5 \pm 1,68$  см и составила  $69,3 \pm 1,46$  см. Окружность головы увеличилась на  $16,6 \pm 0,75$  см и составила  $43,9 \pm 1,66$  см, а груди – на  $20,8 \pm 1,81$  см, составив  $44,8 \pm 0,98$  см.

При оценке физического развития на первом месяце жизни у всех обследованных детей отмечено низкое резкое дисгармоничное развитие. Однако к полугодовалому возрасту каждый третий ребенок (35,3%) имел высокое дисгармоничное развитие с избытком массы тела I-II степени, а большая часть младенцев имела среднее гармоничное развитие - 44,1%. Среднее дисгармоничное развитие и низкое дисгармоничное с дефицитом массы тела I-II степени имели 4 детей (11,8%) и двое детей (5,9%) – дисгармоничное развитие выше среднего. К 1 году жизни каждый второй ребенок (46,1%) с РН имел дисгармоничное развитие с избытком массы тела I-II степени. Среднее гармоничное развитие имел только каждый третий ребенок (34,6%). Выше среднего гармоничное развитие имели только 6 детей (11,5%). Вместе с тем, двое детей имели низкое дисгармоничное с дефицитом массы тела (3,8%) и двое детей - низкое гармоничное развитие.

Заболеваемость детей с РН на первом году жизни представлена в таблице 2.

Таблица 2 – Структура заболеваемости детей с РН на первом году жизни

Диагноз	3 месяца (n=52)		6 месяцев (n=39)		12 месяцев (n=33)	
	Абс	%	абс	%	абс	%
ОРВИ	22	42,3%	17	43,6%	19	57,6%
Пневмония	13	25,0%	-	-	1	3,03%
Конъюнктивит	1	1,9%	-	-	-	-
Сепсис	3	5,8 %	-	-	-	-
Анемия	44	84,6%	18	46,2%	6	18,2%
МАРС: ООО, ДХЛЖ	36	69,2%	26	66,7%	20	60,6%
ВПС	17	32,7%	6	15,4%	4	12,1%
БЛД	24	46,2%	10	25,6%	5	15,2%
Дисплазия тазобедренных суставов	7	13,5%	6	15,4%	6	18,2%
Гипоспадия, водянка яичек	6	11,5%	2	5,13%	1	3,03%
Крипторхизм	2	3,9 %	-	-	-	-
Тимомегалия	3	5,8 %	-	-	-	-
ИДС	5	9,6 %	-	-	-	-
Атопический дерматит	2	3,9 %	2	5,13%	-	-
Рахит	-	-	-	-	5	15,2%
ЦМВИ	-	-	-	-	2	6,1%
Ротавирусная инфекция	-	-	-	-	1	3,0%

Из перенесенных заболеваний в 3 месяца жизни в большом числе случаев отмечались ОРВИ - 22 (42,3%), а в каждом четвертом (25,0%) установлена пневмония. У подавляющего большинства детей (у 44 из 52) был выставлен диагноз анемии - 84,6%. У 17 детей регистрировался врожденный порок сердца (ВПС) – 32,7%. Малые аномалии развития сердца (МАРС): ООО, ДХЛЖ были отмечены также у большинства детей - 36 (69,2 %). У каждого второго ребенка (46,2%) имела место бронхо-легочная дисплазия (БЛД). Дисплазия тазобедренных суставов регистрировалась в 7 случаях

(13,5%). Со стороны мочеполовой системы отмечены гипоспадия, водянка яичек и врожденный крипторхизм, которые в сумме составили 15,4%.

Кроме того, в 3-х случаях (5,8%) диагностирован сепсис, в 5 случаях установлено иммунодефицитное состояние (ИДС) - 9,6% и в трех случаях – тимомегалия (5,8%).

В полугодовалом возрасте выявлено снижение частоты анемии почти в 2 раза (с 84,6% до 46,2%) и БЛД (с 46,2% до 25,6%). ВПС регистрировался у 6 (15,4%), с такой же частотой отмечалась и дисплазия тазобедренных суставов. Частые респираторные заболевания были выделены у 17 детей (43,6%) из числа обследованных.

К 1 году жизни среди перенесенных заболеваний у большинства младенцев отмечены ОРВИ (57,6%). Уменьшилась частота анемией более чем в 4,5 раза (84,6% и 18,2%) и БЛД - в 3 раза (46,2% и 15,2%). В то же время в 2-х случаях у младенцев с РН была установлена врожденная цитомегаловирусная инфекция и по одному случаю ветряная оспа, ротавирусная инфекция и гепатит неустановленной этиологии.

Согласно плану наблюдения дети были осмотрены неврологом, пульмонологом, кардиологом, ортопедом и по показаниям - урологом.

При оценке нервно-психического развития и неврологическом осмотре в 3-х месячном возрасте задержка темпов общего развития (ЗТОР) установлена у большинства детей с РН - 48 (92,3%) и у 4 (7,7%) задержка темпов моторного развития (ЗМР). Вместе с тем, у 31 ребенка (59,6%) имел место гипертензионно-гидроцефальный синдром. К 6 месяцам число детей с ЗТОР снизилось в 2 раза (43,6% против 92,3%) и увеличилось число детей с задержкой только моторного развития (56,4% и 7,7%). К 1 году жизни ЗТОР снизилась в 6 раз по числу случаев, и данная патология выявлена только у 8 (24,2%) младенцев, т.е. у каждого четвертого ребенка. В то же время увеличилось число детей с ЗМР на 55,9% (63,6% против 7,7%). Гипертензионно-гидроцефальный синдром к 1 году жизни сохранялся у 6 младенцев (18,2%), однако по числу случаев отмечено снижение частоты в 5 раз (18,2% против 59,6%).

При инструментальном обследовании методом ультразвукового эхокардиографического исследования в 3-х месячном возрасте у каждого третьего ребенка был установлен ВПС (открытый артериальный проток и/или дефект межпредсердной перегородки) - 17 (32,7%). Малые аномалии развития сердца (функционирующее овальное окно и/или дополнительная хорда левого желудочка) отмечались у большинства младенцев - 36 (69,2%).

При консультативном осмотре пульмонологом в 3-х месячном возрасте у 24 детей с РН (46,2%) установлена бронхо-легочная дисплазия легких, подтвержденная рентгенологическим обследованием. При этом в 2-х случаях в сочетании с кардиомегалией. К 1 году жизни число детей с БЛД уменьшилось более чем на 30% и составило 5 (15,2%).

Следовательно, при оценке нервно-психического развития детей с РН в динамике 1 года жизни отмечена положительная динамика по улучшению показателей неврологического статуса. Так, в 3-х месячном возрасте у детей

с РН задержка темпов развития отмечена почти у каждого младенца (92,3%). К 1 году жизни ЗТОР наблюдалась только у каждого четвертого (24,2%). А у большинства младенцев к 1 году отмечалась только ЗМР (63,6%). В тоже время у 1 ребенка диагностирована эпилепсия и у двоих – тугоухость.

При комплексном обследовании детей с РН и их наблюдении в динамике первого года жизни был проведен анализ гематологических показателей периферической крови, которые представлены в таблице 3.

Таблица 3 – Гематологические показатели периферической крови у детей с РН в динамике первого года жизни (M±m)

Показатели	Возраст детей (n=52)			
	1 месяц	3 месяца	6 месяцев	12 месяцев
Эритроциты $\times 10^{12}/л$	3,59±0,08	3,60±0,07	4,66±0,07 P <sub>1-6</sub> <0,001	4,61±0,10 P <sub>1-12</sub> <0,001
Гемоглобин (г/л)	116,78±2,30	108,49±2,0 P <sub>1-3</sub> <0,01	120,25±3,56 P <sub>3-6</sub> <0,01	125,50±1,68
Лейкоциты $\times 10^9/л$	12,63±0,44	9,86±0,53	9,30±0,58	8,40±0,99
Эозинофилы, %	5,5±0,62	5,11±0,86	1,95±0,26	4,00±1,18
Эозинофилы (абс.)	0,73±0,10	0,47±0,07	0,19±0,03	0,25±0,13
Палочкоядерные нейтрофилы (%)	4,56±0,49	2,63±0,43	1,82±0,27	1,63±0,45
Палочкоядерные нейтрофилы(абс.)	0,6±0,07	0,25±0,06	0,16±0,02	0,05±0,02
Сегментоядерные нейтроф.(%)	26,8±2,00	18,58±1,13	29,73±2,55	28,63±6,55
Сегментоядерные нейтрофилы (абс.)	3,37±0,30	1,80±0,14	2,78±0,30	1,53±0,68
Лимфоциты (%)	53,18±2,54	66,90±1,83	60,41±2,37	61,13±9,1
Лимфоциты (абс.)	6,57±0,46	6,57±0,43	5,76±0,47	1,87±0,42
Моноциты (%)	9,71±1,04	6,1±0,60	6,18±0,77	2,71±0,89
Моноциты (абс.)	1,24±0,17	0,6±0,08	0,59±0,08	0,07±0,02
Нейтрофилы (%)	31,4±2,26	20,75±1,36	31,59±2,68	32,25±8,28
Нейтрофилы (абс.)	3,99±0,35	2,01±0,18	2,95±0,31	1,8±0,91

При оценке гематологических показателей периферической крови на 1-м месяце жизни установлено, что содержание гемоглобина составило 116,78±2,30 г/л и было ниже нормативных показателей. В 3-х месячном возрасте содержание гемоглобина было также ниже возрастной нормы - 108,49±2,0 г/л. В полугодовалом возрасте повысилось содержание гемоглобина (p<0,01) и эритроцитов (p<0,001) и не отличалось от показателей возрастной нормы (гемоглобин - 120,25±3,56 г/л, эритроциты – 4,66±0,07 $\times 10^{12}/л$ ). Содержание лейкоцитов и показатели лейкоцитарной формулы были в пределах нормы. В возрасте 1 года показатели, как красной крови, так и белой крови соответствовали возрастной норме.

Офтальмологическое обследование и наблюдение проводилось врачами-окулистами в поликлинике по месту жительства, в 4-й ДГКБ г. Минска и ГУ РНПЦ «Мать и дитя».

Сроки и кратность осмотров определялись индивидуально с учетом степени тяжести заболевания и особенностями его течения. Первое офтальмологическое обследование всем детям было проведено в возрасте 3-4 недель после рождения. Первые признаки ретинопатии были отмечены по средним данным в  $29,1 \pm 0,36$  недель постконцептуального возраста (ПКВ).

Диагноз ретинопатия I стадии был установлен у 32 младенцев (61,5%). Ретинопатия I-II стадии была определена у 7 детей (13,5%), при этом у 2-х были отмечены признаки преплюс-болезни. Ретинопатия II - III стадии была диагностирована у 7 (13,5%), из них у 5 - с признаками плюс-болезни (9,6%). Ретинопатия III (+) стадии диагностирована у 2 детей (3,8%). Агрессивная задняя форма заболевания обоих глаз была отмечена у 4 детей (7,7%).

Лечение активного периода ретинопатии недоношенных включало консервативное и хирургическое лечение и проводилось согласно клинического протокола диагностики, лечения и реабилитации ретинопатии недоношенных, утвержденного приказом МЗ РБ от 25.02.2008 г № 142.

У детей первой группы с ретинопатией I стадии признаки регресса к 4 месяцам отмечены в 25 случаях (48%) и в 7 (13,5%) случаях произошло прогрессирование заболевания до ретинопатии II-III(+) стадии.

При достижении пороговой стадии (стадия 2 «+» и агрессивной задней формы) РН проводилось хирургическое лечение (лазерокоагуляция сетчатки).

Детям с ретинопатией II стадии и более, а также с признаками плюс-болезни и агрессивной задней формой 13 (25%) была проведена лазерокоагуляция в сроке от 35 до 42 недель. При этом средний показатель ПКВ, в котором была проведена лазерокоагуляция, составил  $36,7 \pm 0,70$  недель.

Следовательно, прогрессирование ретинопатии до II-III стадии, II стадии (+) и преплюс- болезни отмечено у 9 младенцев (17,3%), а у 4-х младенцев диагностирована задняя агрессивная форма – 4 (7,7%). Лазерокоагуляция была проведена у 13 детей (25%), из них у младенцев с массой тела 500-999 г – в 8 случаях (61,5%). Следовательно, частота тяжелых форм ретинопатии, требующая хирургического лечения, была самой высокой у детей с экстремально низкой массой тела при рождении.

К 6 месяцам исходы ретинопатии недоношенных I степени были следующими: у 3-х детей (5,7%) наступило выздоровление, ангиопатия сетчатки отмечалась у 5 детей (9,6%), регресс ретинопатии I стадии отмечался у 24 детей (46%). Самопроизвольный регресс ретинопатии I-II стадии наблюдался в 4 случаях (7,7%).

Индукционный регресс ретинопатии II-III стадии был у 8 детей (15,4%). Рубцовая фаза I-II стадии отмечена в 6 случаях (11,5%). Рубцовая фаза II-III стадии отмечена в 3 случаях (5,8%), рубцовая фаза IV-V стадии наблюдалась у 2-х детей (3,8%). Один ребенок из первой группы умер в возрасте 4 месяцев, у второго – в возрасте 4 месяцев наблюдалась отслойка сетчатки, послеоперационная афакия, авитрия.

К 12 месяцам жизни у детей с РН благоприятные исходы (регресс с минимальными изменениями, ангиопатия сетчатки) имели 25 детей (48,1%), рубцовая стадия ретинопатии с выраженными изменениями на глазном дне встречалась у 5 детей (9,6%), 1 ребенок оказался инвалидом по зрению с полной утратой зрительной функции.

При оценке состояния здоровья и распределении обследованных детей с РН по группам здоровья установлено, что в возрасте 3-х месяцев детей с I группой здоровья не было. Основная масса детей была с III группой здоровья 45 (86,5%), 5 детей (9,6%) - со II группой и 2 детей были с IV группой здоровья.

К 1 году количество детей со II группой здоровья увеличилось до 16,7%. Вместе с тем увеличилось и число детей с IV группой здоровья (27,8%). Более половины младенцев в возрасте 1 года имели III группу здоровья (55,5%).

### **Заключение**

При оценке физического развития детей с ретинопатией недоношенных в динамике первого года жизни установлено, что к окончанию наблюдения каждый второй ребенок (46,1%) имел дисгармоничное развитие с избытком массы тела I-II степени. В этом же возрасте гармоничное физическое развитие имело 38,4% детей с РН. У одной трети обследованных детей отмечалась задержка психомоторного развития. Более половины младенцев в возрасте 1 года имели III группу здоровья (55,5%).

При оценке состояния органа зрения у детей с РН на первом году жизни установлено, что оперативное лечение было проведено у 25% детей, среди которых 61,5% имели экстремально низкую массу тела при рождении..

Благоприятные исходы по оценке офтальмологического статуса у детей с РН, достигших одного года, отмечены у 48,1% младенцев. Выраженные изменения на глазном дне наблюдались у 9,6% детей, инвалидность по зрению с полной утратой зрительной функции была установлена у одного ребенка.

### **Список использованных источников**

1. Асташева И.Б., Сидоренко Е.И., Аксенова И.И. Лазерокоагуляция в лечении различных форм РН //Вестник офтальмологии. - 2005. -№2. -С. 31-34.
2. Асташева И.Б. Диагностика и прогнозирование активной и рубцовой ретинопатии недоношенных //Автореф. дисс. канд.мед.наук.- М. 2002.
3. Антонов А.Г. Пути снижения неонатальных потерь //Материалы IV конг. педиатров России.- М. - 2000. -С.1-3.
4. Байбарина Е.Н. Профилактика развития ретинопатии недоношенных при лечении детей, находящихся в критическом состоянии. – М. - 2003. - С.5 -10.
5. Мачулина Л.Н., Галькевич Н.В. Комплексная оценка состояния здоровья ребенка //Учебно-методическое пособие.Издание 3-е, доп и переработ.–Минск. 2004.-120с.

## ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ КИШЕЧНОГО КРОВОТОКА У НОВОРОЖДЕННЫХ

*ГУ «Республиканский научно-практический центр» «Мать и дитя»,  
г. Минск, Республика Беларусь*

### **Введение**

Адекватное функционирование любого органа невозможно без его оптимального кровоснабжения. С этой точки зрения кишечник, являясь шоковым органом, весьма уязвим. Значительная часть желудочно-кишечного тракта кровоснабжается верхней брыжеечной артерией. Она участвует в кровоснабжении двенадцатиперстной кишки и поджелудочной железы и полностью обеспечивает кровью тощую, подвздошную, слепую (с червеобразным отростком), ободочную и верхние отделы прямой кишки. Поэтому актуален поиск взаимосвязей кровотока в бассейне верхней брыжеечной артерии с физиологическими и патологическими изменениями в кишечнике [1].

Впервые методика исследования кишечного кровотока была предложена Leidig в 1989 году. Им же были получены первые показатели кровотока в верхней брыжеечной артерии [2]. В 1990-х годах происходило наиболее интенсивное изучение нарушений кишечной гемодинамики у новорожденных, затем изучение нормальных показателей кровотока у здоровых доношенных и недоношенных новорожденных. Были получены данные о повышении его в неонатальном периоде у здоровых новорожденных [1]. Изучено было и влияние энтерального питания на мезентериальный кровоток, оценивалось влияние состава, объема питания и интервала между кормлениями на кровообращение кишечника. Одновременно изучалось изменение кровотока в верхней брыжеечной артерии у здоровых новорожденных после кормления, влияние пренатальных нарушений гемодинамики плода и задержки внутриутробного развития, открытого артериального протока, стеноза аорты, сепсиса на состояние кишечного кровотока.

Интерес исследователей сохраняется также по проблеме прогнозирования высокого риска развития некротизирующего энтероколита и интолерантности к энтеральному питанию у недоношенных новорожденных [1].

Цель исследования: Изучить состояние кишечного кровотока и оценить доплерографические показатели у недоношенных детей.

### **Материалы и методы исследования**

Ультразвуковое исследование органов брюшной полости с оценкой состояния печени, желчного пузыря, поджелудочной железы, селезенки,

кишечника и кишечного кровотока проводилось с измерением гемодинамических показателей в верхней брыжеечной артерии и чревном стволе у 15 новорожденных с использованием аппарата «HDI - 4000, Philips» (США).

Допплерографическое исследование кровотока в верхней брыжеечной артерии производили перед кормлением в спокойном состоянии ребенка. Исследование проводили в положении пациента на спине секторальным датчиком с частотой 5 МГц. Для получения доплерографического изображения верхней брыжеечной артерии датчик устанавливали по срединной линии туловища на середине расстояния между мечевидным отростком и пупочным кольцом и запись скорости кровотока проводили на протяжении 5 последовательных стабильных циклов. Для анализа выбирали самый высокий пик, что соответствовало максимальному совпадению доплерографического луча и оси сосуда [1].

При анализе доплерографической кривой использовали линейные показатели скоростей кровотока:

VS (см/сек) – максимальная систолическая скорость;

VD (см/сек) – минимальная диастолическая скорость;

RI – индекс резистентности;

PI – пульсационный индекс.

Статистическая обработка материала выполнена с использованием статистической программы «Statistika 6» («StatSoft» США). Проверка нормальности распределения данных проведена критерием Колмогорова. При условии нормального распределения данных значения представляли как  $M \pm m$ , где  $M$  - среднее арифметическое, а  $m$  - стандартная ошибка среднего. При ином распределении данные представлены как медиана ( $Me$ ) 25 и 75 перцентиль.

### Результаты и обсуждение

Обследованные новорожденные родились в сроке гестации  $Me=36$  (34,25; 36) недель беременности. Каждый второй ребенок (50%) родился в сроке гестации 36-37 недель беременности, в 33-35 недель - 40% младенцев и 10% были доношенным.

Через естественные родовые пути и путем операции кесарева сечения родилось по 50% младенцев, соответственно. Мальчиков было 60%, девочек – 40%.

Масса тела при рождении была  $Me=2305,0$  (2022,5; 2445,0) г, длина тела –  $Me=45$  (43,5; 46) см, окружность головы –  $Me=32,3$  (31; 33) см, окружность груди –  $Me=29$  (28,3; 30,0) см.

Оценка по шкале Апгар на первой минуте жизни составила  $Me=7,5$  (5,3; 8,0) баллов.

В проведении интенсивной терапии нуждалось 50% детей. Длительность пребывания в отделении интенсивной терапии составила  $Me=3,5$  (2,8; 13,5) койко/дней.

В педиатрическое отделение для недоношенных детей было переведено 80% младенцев, в педиатрическое отделение для новорожденных и в детский хирургический центр - по 1 ребенку. После проведенного комплексного обследования и лечения 90% детей были выписаны домой на  $Me=24,5$  (21,5; 27,5) сутки жизни в удовлетворительном состоянии с рекомендациями по дальнейшему наблюдению.

Возраст матерей обследованной группы детей на момент родов составил  $Me=28,5$  (27,0; 34,3) лет. В структуре экстрагенитальной патологии преобладали болезни органов дыхания, которые были отмечены у 30% женщин, а болезни желудочно-кишечного тракта регистрировались у 20%. В анамнезе также отмечались болезни органов чувств (миопия), болезни нервной системы, эндокринная патология в единичных случаях.

Наиболее частым осложнением беременности были ОРВИ, которые регистрировались у каждой второй (50%) женщины. Кольпит отмечался у 40% женщин, у каждой третьей была диагностирована хроническая фетоплацентарная недостаточность. Угроза прерывания, гестоз, инфекции, передающиеся половым путем, во время беременности диагностировались у каждой пятой (по 20%, соответственно) женщины. Анемия, хроническая внутриматочная гипоксия плода, истмико-цервикальная недостаточность регистрировались в единичных случаях.

При анализе течения родов у матерей обследованной группы детей Преждевременное излитие околоплодных вод регистрировалось в 30% случаях. Преждевременная отслойка плаценты отмечалась в единичном случае. Первичная слабость родовой деятельности выявлялась у 20% женщин, вторичная – у 1 женщины. Излитие светлых околоплодных вод регистрировалось у 80% женщин. Длительность безводного периода составила  $Me=7,3$  (5,7; 14,8) часов.

Операция кесарева сечения проводилась у каждой второй женщины (50%), в том числе экстренное кесарево сечение - у 30% женщин, плановое – у 20%. Остальные роды были через естественные родовые пути у 50% рожениц.

С целью изучения течения раннего неонатального периода нами была проанализирована структура заболеваний и патологических симптомов, проведена клиническая оценка состояния здоровья детей обследованной группы.

В тяжелом состоянии родилось 50% детей. Интубация на первой минуте жизни была проведена 50% младенцам. Сурфактант был введен 30% младенцам в средней дозе  $Me=240$  (180; 300) мг однократно.

Дыхательная недостаточность III степени развилась у 40,0% обследованных детей на  $Me=0,29$  (0,11; 0,84) сутки жизни. На искусственной вентиляции легких (ИВЛ) в режиме вспомогательной вентиляции (SIMV) на аппарате Newport находилось 50% новорожденных. Длительность ИВЛ составила  $Me=11,0$  (3,0; 24,0) часов.

На систему спонтанного дыхания под положительным давлением (CPAP) было переведено 30% младенцев и длительность составила  $Me=0,04$

(0,04; 1,52) суток. Кислородно-воздушную смесь с содержанием кислорода более 21% получало 5 детей с длительностью  $Me=1,0$  (1,0; 2,0) суток. Общая длительность проведения СРАР составила  $Me=1,0$  (0,56; 2,0) суток. Продолжительность проводимой инфузионной терапии была  $Me=14,0$  (11,3; 16,8) суток.

Катетеризация пупочной вены проводилась у 20% детей. Длительность стояния пупочного катетера составила  $Me=2,00$  (1,5; 2,5) суток.

Максимальная убыль массы тела была  $Me=103,0g$ , (70; 120), что составило 6,8%, и отмечалась на  $Me=5,0$  (4,0; 6,0) сутки жизни.

Отечный синдром регистрировался у 20% младенцев и отмечался на 2 сутки жизни. Геморрагический синдром диагностировался также у 20% новорожденных и отмечался на  $Me=8$  (6,5; 9,5) сутки жизни.

У всех обследованных детей желтуха появлялась с  $Me=3,0$  (2,0; 3,0) и длилась до  $Me=5,0$  (4,0; 6,0) суток жизни. Максимальный уровень билирубина составил  $Me=195,0$  (185,9; 266,0) мкмоль/л.

Отпадения пуповинного остатка регистрировалось на  $Me=5,0$  (4,0; 5,0) сутки жизни.

Основным клиническим диагнозом у детей обследованной группы являлась внутриутробная инфекция без дополнительного уточнения (ВУИ БДУ), которая отмечалась у большинства младенцев (70%). Второе место в структуре заболеваний занимала врожденная пневмония, которая регистрировалась у 20% детей.

Осложнением основного заболевания у большинства младенцев являлась церебральная ишемия (90%) и дыхательная недостаточность II – III степени тяжести (40%).

Среди сопутствующей патологии преобладала гипербилирубинемия, которая регистрировалась у 70% детей.

По результатам выполнения доплерографического исследования кровотока в верхней брыжеечной артерии были получены следующие заключения: нормальный брыжеечный кровоток регистрировался в 70% случаев, повышение индекса сосудистого сопротивления за счет снижения диастолической скорости отмечалось в 20% случаев и повышение индекса сосудистого сопротивления за счет повышения систолической скорости – в 10% случаев.

Средние показатели максимальной систолической скорости (VS) в верхней брыжеечной артерии составили  $66,9 \pm 7,26$  см/сек, минимальной диастолической скорости (VD) -  $15,8 \pm 1,92$  см/сек. При этом у обследованных детей индекс резистентности (RI) регистрировался в диапазоне значений от 0,63 до 0,93, а пульсационный индекс (PI) – от 2,73 до 3,51.

### **Заключение**

У недоношенных новорожденных с осложненным течением неонатального периода установлены средние значения гемодинамических

показателей в верхней брыжеечной артерии, которые при оценке в большинстве случаев соответствовали нормальному кровотоку.

#### **Список использованных источников**

1 Курбатова Е.М. Значение изучения кишечного кровотока в неонатальной нутрициологии / Е.М.Курбатов, Е.Н.Байбарина, Б.С.Каганов // Вопросы практической педиатрии.- 2008.- т.3.- №3.-С.45-49.

2 Leidig E. Pulsed Doppler ultrasound blood flow measurements in the superior mesenteric artery of the newborn *Pediatr Radiol.*- 1989.- С.72.

Ивашкевич А.Б., Гнедько Т.В.

## **ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СВОЙСТВ МИОКАРДА У НОВОРОЖДЕННЫХ ОТ МАТЕРЕЙ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ**

*ГУ «Республиканский научно-практический центр» «Мать и дитя»,  
г. Минск, Республика Беларусь*

### **Введение**

Длительное время диабет ассоциировался с высокой материнской и перинатальной заболеваемостью и смертностью. До открытия инсулина в 1921г. женщины редко достигали репродуктивного возраста или сохраняли беременность. Фетальная и неонатальная смертность достигала 65% до введения специальных мер защиты матери, плода и новорожденного. Введение специальных мер предгравидарной подготовки, тщательного гликемического и метаболического контроля во время беременности, активного мониторинга состояния плода и новорожденного способствовало снижению показателей заболеваемости и смертности у беременных с сахарным диабетом почти в 30 раз. Дети от матерей с сахарным диабетом подвергаются повышенному риску заболеваемости и смертности из-за развития респираторного дистресс синдрома, метаболических и электролитных нарушений, аномалий роста и развития и врожденных пороков. Наиболее часто отмечают аномалии ЦНС, пороки сердца, гипо- и агенезия каудального отдела позвоночника, поликистоз почек. Для оценки состояния сердечно-сосудистой системы, выявления и определения гемодинамических и морфологических изменений сердца используется ультразвуковое исследование сердца. Стандартная эхокардиография в комбинации с новыми методами визуализации, такими как тканевой доплер, является чувствительным инструментом для выявления даже субклинических нарушений сердечной деятельности.

Целью исследования являлось выявление особенностей центральной гемодинамики у новорожденных от матерей с сахарным диабетом с учетом систоло-диастолических взаимоотношений в миокарде желудочков.

## Материалы и методы исследования

В исследование было включено 65 новорожденных от матерей с сахарным диабетом 1 типа (НМСД1), 58 – от матерей с гестационным сахарным диабетом (НМГСД). Группу контроля (ГК) составили 30 здоровых доношенных новорожденных. Средний гестационный возраст в группах составил 36 (от 35,0 до 37,5), 38 (от 36,5 до 39,0) и 40 (39-40) недель соответственно. Площадь поверхности тела составила – 0,22 (от 0,20 до 0,24), 0,22 (от 0,20 до 0,25) и 0,22 (от 0,2 до 0,26) м<sup>2</sup> соответственно. Возраст пациентов варьировал от 3 до 28 суток жизни. Стандартная эхокардиография проводилась по общепринятой методике на ультразвуковых системах экспертного класса Vivid 7, GE Vingmed Ultrasound (США) и Aplio XG, Toshiba Medical Systems Corporation (Япония). Комплекс эхокардиографических методик применялся для вычисления параметров систолической и диастолической функции сердца. После полного эхокардиографического исследования в М-, В- и доплеровском режимах проводилось исследование в режиме доплеровской визуализации тканей. Фиксировались тканевые доплерограммы движения фиброзных колец атриовентрикулярных клапанов в импульсноволновом режиме в 4-х камерной апикальной позиции. Для оценки систолодиастолической функции левого желудочка исследование проводилось на латеральном и септальном основаниях митрального кольца. Для правого желудочка изучались доплерограммы латерального основания трикуспидального кольца. Как минимум 3 последовательных сокращения архивировались и их обработка производилась с помощью программного пакета Echo-Pac для Vivid 7, GE Vingmed Ultrasound (США) и AplioXG Toshiba Medical Systems Corporation (Япония). Определялись амплитудные (пиковая систолическая скорость S (см/с), скорость раннедиастолического наполнения желудочка E' (см/с), скорость предсердного наполнения желудочка A' (см/с), их соотношение E'/A') и временные (время изоволюметрического расслабления ВИР (мс), время изоволюметрического сокращения ВИС (мс), время систолического изгнания ВИ (мс)) показатели кривых продольного движения. На основании временных параметром рассчитывался индекс миокардиальной сократимости ИМС для левого и правого желудочков по формуле ВИР+ВИС/ВИ.

## Статистическая обработка

Меры центральной тенденции и рассеяния признака описывались медианой и интерквартильным размахом (25 и 75 процентиля) в виде Med (от до). Анализ межгрупповых различий признаков проводился по методу Краскела-Уоллиса и медианному тесту с последующим попарным сравнением по методу Манна-Уитни. Для исключения ошибки множественных сравнений уровень статистической значимости рассчитан с применением поправки Бонферрони и составил  $p < 0,017$ .

## Результаты и обсуждение

С момента первых работ И.Эдлера и Х.Герца эхокардиография превратилась из метода анатомической визуализации структур сердца в мощный и постоянно развивающийся инструмент оценки его функциональных свойств и внутрисердечной гемодинамики. Появление объемных показателей, основными из которых являются фракция выброса (ФВ) и фракция укорочения (ФУ), позволило унифицировать подходы к оценке систолической функции сердца. Отдавая должное высокой значимости этих параметров, нельзя не упомянуть и об их недостатках. Основанные на геометрических допущениях, они, в полной мере, не учитывают влияние формы желудочков, толщины стенок и размера полостей сердца. Изменение нагрузочных условий и геометрии камер может влиять на оценку глобальной функции. До сих пор не разработана адекватная геометрическая модель, позволяющая провести быстрый расчет объема и вычисление фракции выброса правого желудочка. Кроме того, расчеты этих показателей полностью основаны на радиальных индексах, в то время как на протяжении сердечного цикла происходит продольная, радиальная и циркулярная деформация миокарда, а также деформация сдвига (скручивание от основания к верхушке, циркулярный сдвиг от эпикарда к эндокарду и эпикардially-эндокардиальный сдвиг). В норме систолическое сокращение ЛЖ обеспечивают как продольные, так и циркулярные миокардиальные волокна [1,2]. При патологических состояниях может нарушаться и продольная, и радиальная функция миокарда, однако продольная более чувствительна и нарушается ранее радиальной во многих случаях сердечной патологии [3]. Именно анализ продольной функции миокарда наиболее актуален в ранней диагностике сердечно-сосудистой патологии. Тканевое доплеровское исследование движения фиброзных колец атрио-вентрикулярных клапанов дает возможность оценить глобальную продольную сократительную функцию миокарда. Для этих целей используются амплитуда и время систолического движения, а также длительность периода изоволюметрического сокращения.

Существование стадийности в развитии дисфункции миокарда – от изолированного нарушения процесса расслабления до развития комбинированной систоло-диастолической дисфункции объясняет интерес к оценке диастолической функции миокарда. На фоне ухудшения метаболизма миокарда под воздействием патологических факторов, происходит истощение энергетических субстратов, нарушение клеточного цикла кальция, изменяется скорость работы мембран клетки, что может сопровождаться замедлением и незавершенностью клеточной релаксации [4]. Замедление и удлинение релаксации желудочков становится явным на ранних стадиях патологического процесса, так как эта часть сердечного цикла наиболее энергозатратна. Даже при изолированных диастолических нарушениях, сопровождающихся уменьшением полости ЛЖ и снижением сердечного выброса, высока вероятность появления клинических признаков сердечной

недостаточности. Традиционная эхокардиография совместно с доплеровскими измерениями потоков через атрио-вентрикулярные клапаны и потока в легочных венах, а также оценка доплеровских скоростей движения фиброзных колец атрио-вентрикулярных клапанов, дает возможность неинвазивной оценки диастолической функции желудочков. Нарушение релаксации характеризуется снижением раннего и усилением предсердного наполнения желудочка, так же как и меньшим движением фиброзных колец атрио-вентрикулярных клапанов в раннюю диастолу по сравнению с позднендиастолическим движением, а также удлинением периода изоволюметрического расслабления. Количественные показатели, характеризующие радиальную и продольную глобальную систолическую и диастолическую функцию миокарда желудочков, представлены в таблицах 1-4.

Таблица 1 - Показатели систолической функции левого желудочка по данным измерений в М-режиме

	1 группа (НМСД1)	2 группа (НМГСД)	3 группа (ГК)
фу	37,0 (от 33,6 до 40,0) n=72	35,9 (от 33,0 до 39,0) n=56	36,1 (от 34,1 до 39,0) n=30
фв	65,7 (от 65,9 до 74,4) n=72	68,5 (от 64,5 до 72,5) n=56	68,5 (от 65,9 до 72,9) n=30
кдо	10,0 (от 8,4 до 11,7) n=72	10,0 (от 9,0 до 12,0) n=55	11,7 (от 10,2 до 13) n=30
ксо	7,5 (от 6,4 до 8,9) n=71	8,2 (от 6,8 до 9,5) n=54	5,9 (от 5,8 до 5,9) n=30
уо	7,0 (от 5,8 до 8,0) n=72	7,0 (от 6,0 до 8,0) n=55	8,0 (от 7 до 9,2) n=30
уи	31,5 (от 27,8 до 36,2) n=70	32,7 (от 27,9 до 36,8) n=55	34,8 (от 31,3 до 40,6) n=30
св	1 (от 0,8 до 1,1) n=71	0,9 (от 0,8 до 1,1) n=56	1 (от 0,9 до 1,2) n=30
си	4,4 (от 3,8 до 5,0) n=69	4,4 (от 3,7 до 5,0) n=55	4,4 (от 4,1 до 5,2) n=30
vcf	2,0 (от 1,9 до 2,3) n=54	1,9 (от 1,8 до 2,2) n=56	1,9 (от 1,7 до 2) n=30

Таблица 2 - Скоростные показатели трансклапанных потоков через атрио-вентрикулярные клапаны

	1 группа (НМСД1)	2 группа (НМГСД)	3 группа (ГК)
МКЕ см/с	55,7 (от 52,7 до 65,9) n=60	56,5 (от 47,5 до 63,6) n=56	59,5 (от 51,5 до 67,0) n=30
МКА см/с	58,6 (от 50,1 до 66,6) n=58	56,3 (от 50,0 до 62,9) n=50	51,8 (от 47,0 до 60,0) n=30
МКЕ/А	1,0 (от 0,9 до 1,1) n=55	0,9 (от 0,8 до 1,1) n=50	1,2 (от 1,0 до 1,3) n=30
ТКЕ см/с	47,1 (от 40,0 до 58,0) n=62	47,5 (от 42,9 до 57,0) n=56	51,7 (от 42,0 до 56,4) n=30
ТКА см/с	64,0 (от 57,0 до 73,0) n=57	59,3 (от 53,8 до 67,6) n=48	59,2 (от 53,6 до 63,6) n=30
ТКЕ/А	0,7 (от 0,7 до 0,8) n=55	0,8 (от 0,7 до 0,9) n=48	0,9 (от 0,8 до 0,9) n=30

Таблица 3 - Амплитудные показатели продольного движения фиброзных колец атриовентрикулярных клапанов

	1 группа (НМСД1)	2 группа (НМГСД)	3 группа (ГК)
4МКЛЕ' см/с	6,3 (от 5,0 до 7,1) n=66	6,4 (от 5,8 до 7,6) n=58	7,7 (от 7,0 до 8,5) n=30
4МКЛА' см/с	6,0 (от 5,0 до 7,5) n=66	6,0(от 5,0 до 7,7) n=58	6,2 (от 5,7 до 7,5) n=30
4МКЛЕ'/А'	1,0 (от 0,8 до1,4) n=66	1,1 (от 0,8 до1,3) n=58	1,3 (от 1,1 до1,4) n=30
4МКЛIS см/с	5,1 (от 4,2 до 6,0) n=66	5,0 (от 4,5 до 6,0) n=58	5,4 (от 4,8 до 6,0) n=30
4МКСЕ' см/с	6,0 (от 5,2 до 7,4) n=63	6,8 (от 6,0 до 6,3) n=55	6,1 (от 5,0 до 7,3) n=30
4МКСА' см/с	6,9 (от 5,0 до 8,1) n=61	7,2 (от 5,7 до 8,0) n=56	6,2 (от 5,2 до 6,5) n=30
4МКСЕ'/А'	0,9 (от 0,7 до1,3) n=61	0,9 (от 0,7 до1,3) n=55	1,0 (от 0,8 до1,3) n=30
4МКСS см/с	4,8 (от 4,0 до 5,7) n=63	5,0 (от 4,2 до 5,9) n=56	5,0 (от 4,2 до 5,6) n=30
4ТКЛЕ' см/с	6,7 (от 5,3 до 8,3) n=65	6,9 (от 5,8 до 8,0) n=57	8,0 (от 6,3 до 9,7) n=30
4ТКЛА' см/с	10,0 (от 8,5 до 11,6) n=60	10,0 (от 8,1 до 11,2) n=54	8,4 (от 6,4 до 9,6) n=30
4ТКЛЕ'/А'	0,7 (от 0,6 до 0,7) n=60	0,7 (от 0,6 до0,8) n=54	0,9 (от 0,7 до 1,3) n=30
4ТКЛIS см/с	7,2 (от 6,3 до 8,0) n=65	7,6 (от 6,4 до 9,0) n=57	7,4 (от 6,4 до 8,0) n=30

4МКЛ – латеральное основание митрального кольца в 4х камерной апикальной позиции,

4МКС - септальное основание митрального кольца в 4х камерной апикальной позиции,

4ТКЛ - латеральное основание трикуспидального кольца в 4х камерной апикальной позиции

Е'- пиковая скорость раннедиастолического движения

А' – пиковая скорость позднедиастолического движения

Таблица 4 - Временные показатели продольного движения стенок левого желудочка.

	1 группа (НМСД1)	2 группа (НМГСД)	3 группа (ГК)
4МКЛВИР	40 (от 37 до 44) n=58	42 (от 37 до 45) n=58	44 (от 40 до 48) n=30
4МКЛВИС	42 (от 37 до 45) n=58	44 (от 37 до 49) n=58	45 (от 40 до 52) n=30
4МКЛВИ	182 (от 169 до 197) n=55	184 (от 175 до 196) n=58	195 (от 184 до 209) n=30
Tei ЛЖ	0,47 (от 0,41 до 0,54) n=55	0,46 (от 0,41 до 0,53) n=58	0,45 (от 0,40 до 0,51) n=30
4МКСВИР	42 (от 37 до 45) n=58	44 (от 40 до 52) n=58	43 (от 40 до 48) n=30
4МКВИС	43 (от 39 до 46) n=58	43 (от 37 до 50) n=58	43 (от 37 до 48) n=30
4МКСВИ	184 (от 173 до 199) n=55	182 (от 173 до 200) n=54	196(от 179 до 205) n=30
Tei ЛЖ 2	0,44 (от 0,40 до 0,52) n=55	0,48 (от 0,43 до 0,57) n=54	0,45 (от 0,38 до 0,50) n=30
4ТКЛВИР	43 (от 40 до 49) n=58	43 (от 37 до 519) n=58	40 (от 35 до 48) n=30
4ТКЛВИС	40 (от 36 до 50) n=58	42 (от 36 до 49) n=58	43 (от 37 до 48) n=30
4ТКЛВИ	185 (от 173 до 197) n=55	192 (от 173 до 207) n=58	204 (от 187 до 218) n=30
Tei ПЖ	0,45 (от 0,39 до 0,54) n=55	0,46 (от 0,40 до 0,52) n=58	0,40 (от 0,35 до 0,46) n=30

Анализ систолической функции левого желудочка в группах исследования не выявил значимых различий по общепринятым параметрам её оценки – фракции укорочения и фракции выброса. Отсутствовали различия и по основным показателям глобальной систолической функции желудочков при тканевом доплеровском исследовании – амплитуде систолического движения (S) и времени изоволюметрического сокращения (ВИС) в области латеральных оснований фиброзных колец.

Статистически значимым было различие при сравнении скоростей циркулярного укорочения волокон миокарда левого желудочка (VCF) ( $p=0,002$ ), а также времени систолического выброса - время изгнания (ВИ) - для левого и правого желудочков ( $p=0,001$  и  $p=0,0008$  соответственно) лишь в группе НМСД1 по сравнению с ГК. При изучении диастолической функции миокарда было установлено статистически значимое уменьшение соотношения пиков ранне- и позднедиастолического наполнения обоих желудочков в группах E'/A' детей от матерей с сахарным диабетом: в левом желудочке за счет сниженных скоростей раннедиастолического наполнения (НМСД1  $p=0,000004$ ; НМГСД  $p=4E-05$ ), в правом – как за счет уменьшения раннедиастолического наполнения, так и за счет увеличения скоростей позднедиастолического наполнения при большей статистической значимости последнего (НМСД1  $p=0,008$ ; НМГСД  $p=0,04$ ). Укорочение времени систолического изгнания в группах детей от матерей с сахарным диабетом при отсутствии значимых различий длительности изоволюметрических периодов отразилось в увеличении индекса миокардиальной сократимости (ИМС), однако эти различия, с учетом поправки Бонферонни, были статистически незначимы. Анализ показателей насосной функции сердца выявил статистически значимое различие конечнодиастолического (КДО), конечносистолического (КСО), ударного (УО) объемов и ударного индекса (УИ) левого желудочка у младенцев от матерей с сахарным диабетом. В то же время, различий по минутному объему (СВ) и индексу (СИ) выявлено не было, что связано с увеличением частоты сердечных сокращений у детей данных групп.

### **Заключение**

Анализ функционального состояния миокарда у детей от матерей с сахарным диабетом не выявил выраженных проявлений систолической дисфункции миокарда. Статистически значимые различия отмечались преимущественно при оценке параметров его диастолической функции, что свидетельствует о нарушении возрастной эволюции процессов релаксации миокарда в силу сниженной эластичности и податливости. Причем наиболее выраженные изменения отмечались в группе младенцев от женщин с сахарным диабетом 1 типа. Удовлетворительная сократительная способность желудочков и увеличение частоты сердечных сокращений являются определяющими моментами адекватности показателей центральной гемодинамики у новорожденных от матерей с сахарным диабетом. Однако

диастолическая нестабильность миокарда повышает риск развития сердечной недостаточности при воздействии неблагоприятных факторов.

#### Список использованных источников

1. Federspiel M.C. Cardiac Assessment in the Neonatal Population / M.C. Federspiel // Neonatal Network. - 2010. Vol. 29(3). – P. - 135-142
2. Kuznetsova T. Systolic and Diastolic Left Ventricular Dysfunction: From Risk Factors to Overt Heart Failure / Tatiana. Kuznetsova; Lieven Herbots; Yu Jin; Katarzyna Stolarz-Skrzypek; Jan A Staessen // Expert Rev Cardiovasc Ther. 2010. - Vol. 8(2). – P. - 251-258.
3. P. Echocardiography in 2009: The Future of Clinical Diagnosis / Petros Nihoyannopoulos // Future Cardiology. 2010. - Vol. 6(1). - P. 37-49
4. Thacker S.T. Gestational Diabetes Mellitus / Stacey M. Thacker, Katherine A. Petkewicz // US Pharmacist. 2009. Vol. -34(9). - P. - 43-48
5. Куприянова О. О. Новые возможности дифференциальной диагностики нормы и патологии сердечно-сосудистой системы у детей / О. О.Куприянова // Доктор.Ру. – 2006. - №01

Капура Н.Г., Гнедько Т.В., Печкурова О.Н.

## ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ В РАЗВИТИИ РЕТИНОПАТИИ НЕДОНОШЕННЫХ

*ГУ «Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя»,  
г. Минск, Республика Беларусь*

### Введение

С развитием перинатальных технологий значительно увеличилась выживаемость детей с низкой и экстремально низкой массой тела, в связи с чем резко возросла частота ретинопатии недоношенных (РН) [1]. Частота РН, по данным большинства авторов, связана с массой при рождении и гестационным возрастом [2, 3].

Существует множество теорий этиологии и патогенеза РН, однако на сегодняшний день этиология и патогенез ретинопатии недостаточно ясны. К группе риска по возникновению РН относятся недоношенные дети с массой тела при рождении менее 2000 г и сроком гестации до 34 недель. Большинство авторов отводят ведущую роль сочетанию незрелости сетчатки с гипероксимией.

Современные представления о РН сводятся к признанию мультифакториальности её происхождения. Одним из факторов возможно, влияющих на развитие РН, является световое воздействие на незрелую сетчатку, так как в естественных условиях васкулогенез сетчатки завершается внутриутробно, при отсутствии света. Недоношенный ребенок после рождения попадает в условия избыточной освещенности.

Анализ состояния глаз глубоконедоношенных детей позволил выявить ряд особенностей, которые свидетельствуют о выраженной морфологической

незрелости органа зрения, тяжелом ишемическом поражении сетчатки, что в 75,6% случаев приводит к развитию РН у детей с гестационным возрастом до 28 недель [4].

Исследование факторов риска, разработка методов диагностики, профилактики и лечения этого заболевания является одной из значимых проблем современной неонатологии [5].

Целью исследования явилась оценка характера течения беременности и родов у матерей, частоты и структуры перинатальной патологии у новорожденных и определение основных факторов, влияющих на возникновение ретинопатии недоношенных.

### **Материалы и методы исследования**

Нами проанализированы медицинские карты (форма № 003/у-07) 125 недоношенных новорожденных, находившихся на стационарном лечении в отделении анестезиологии и реанимации с палатами интенсивной терапии (ОАР с ПИТН) и педиатрическом отделении недоношенных новорожденных РНПЦ «Мать и дитя». На основании данных офтальмологического наблюдения среди недоношенных детей были выделены 2 группы:

1 группа – 97 новорожденных с ретинопатией недоношенных;

2 группа – 28 недоношенных новорожденных без ретинопатии

Клинический метод включал анализ акушерско-гинекологического анамнеза у матерей, особенностей течения беременности и родов, оценку гестационной зрелости, массы тела при рождении, состояния при рождении, динамику состояния и развития основных патологических синдромов. При обследовании детей учитывали состояние по шкале Апгар, объем первичной реанимации, интенсивность кислородотерапии, протекание неонатального периода и перинатальную патологию.

Статистическую обработку данных проводили при помощи программного обеспечения Windows, Excel. Для непрерывных величин произведен расчет выборочной средней и ошибки выборочной средней. Сравнение изучаемых групп проводилось с использованием критерия Стьюдента. Различие считалось достоверным при  $p < 0,05$ . Для выявления достоверности различий качественных показателей в группах использовали критерий хи-квадрат с уровнем значимости  $p < 0,05$ .

### **Результаты и обсуждение**

С целью выявления перинатальных факторов риска РН проводили сравнительный анализ анамнестических данных 1-й и 2-й групп. Возраст матерей в первой группе составлял по средним данным  $29,30 \pm 0,86$  года и  $30,82 \pm 1,62$  во второй группе, что свидетельствует о преобладании женщин активного репродуктивного возраста в обеих группах.

У подавляющего большинства матерей 1 группы (54,6%) беременность протекала на фоне сопутствующей экстрагенитальной патологии: артериальной гипертензии (16,5%), заболеваний мочеполовой системы

(10,3%), желудочно-кишечного тракта (9,3%), органов дыхания (7,2%), щитовидной железы (6,2%) и миопии (5,2%). Гинекологические заболевания также отмечены у подавляющего большинства женщин этой группы – 67%. Среди гинекологической патологии у матерей 1 группы чаще всего встречался кольпит микоплазменной или хламидийной этиологии (16,5%), эрозия шейки матки (14,4%), хронический аднексит (7,2%), фибромиома матки и полип цервикального канала (7,2%). Кроме того, инфекции передающиеся половым путем отмечены у 15 женщин (15,5%), из них в половине случаев уреаплазмоз и в 3-х случаях – Lues.

Экстрагенитальная патология у матерей второй группы отмечена в 13 случаях (46,4%). Основной экстрагенитальной патологией в этой группе были заболевания желудочно-кишечного тракта (17,8%), бронхиальная астма и заболевания щитовидной железы (14,3%), заболевания мочеполовой системы (10,7%). В большинстве случаев (53,6%) матери второй группы не имели хронических очагов инфекции. Среди гинекологической патологии у матерей чаще всего встречался хронический аднексит (21,4%), кольпит (17,8%) и эрозия шейки матки (14,3%). Миома матки отмечена в 2-х случаях (7,1%) и в одном случае - уреаплазмоз.

Анализ течения беременности показал, что практически у всех женщин первой группы беременность протекала с патологией. Угроза прерывания регистрировалась в 42,3% случаев, при этом в одной трети этих случаев многократно. Гестозы различной степени тяжести отмечены в 16,5% случаев, ОРВИ – в 26,8%, анемия – в 13,4% случаев. Хроническая фетоплацентарная недостаточность (ХФПН) и хроническая внутриутробная гипоксия плода осложняли внутриутробное развитие плода в 26 случаях (26,8%), в 5 случаях отмечен синдром задержки роста плода (СЗРП).

Во второй группе беременность протекала с угрозой прерывания у 39,2% женщин, гестозы отмечены у 5 (17,8%), ОРВИ – у 7 (25,0%), анемия – у 6 женщин (21,4%).

Большинство родов, как в первой, так и во второй группе произошло посредством кесарева сечения (70,0% и 71,4% соответственно). Родоразрешение путем операции кесарева сечения по экстренным показаниям, как со стороны матери, так и плода проводилось в подавляющем большинстве случаев в первой группе 56 (82,3%) и только в половине случаев 14 (50%) – во второй группе (хи-квадрат 29,8;  $P < 0,001$ ). Естественным путем роды произошли в 29 случаях (30%) в первой группе и в 8 случаях (28,5%) – во второй.

ХФПН во второй группе наблюдалась в 9 случаях (32,1%) и в 3-х случаях отмечена хроническая внутриматочная гипоксия плода (ХВМПП).

От 1-й беременности в первой группе родилось 36 детей (37%), из них 2 двойни и 1 тройня. От 2-й беременности родилось 30 детей (30,9%), из них одна двойня. От 3-й и 4-й беременности родилось 20 детей (20,6%), из них одна двойня. От 5-7 беременности родилось 11 детей (11,3%), из них также одна двойня.

Следовательно, большинство детей первой группы родились от 1-й и 2-й беременности – 66 (68%), от 3-й и 4-й родился каждый пятый ребенок (20,6%). Большинство детей первой группы родилось от 1-х родов – 60 (61,8%), из них 3 детей из двойни. От 2-х родов родились 24 ребенка (24,7%), т.е. каждый четвертый ребенок. От 3-х родов родилось 13 детей (13,4%), из них одна двойня. Во второй группе большинство младенцев также родились от первых родов 17 (60%), остальные от вторых и третьих – 9 (32,1%).

Гестационный возраст младенцев первой группы составил  $28,94 \pm 0,23$  недель. Масса тела при рождении у младенцев 1 группы составила по средним данным  $1202,13 \pm 33,28$  г. Оценка по шкале Апгар на первой минуте жизни составила  $3,23 \pm 0,19$  балла, при этом 63 младенца (64,9%) родились в тяжелой асфиксии, 34 ребенка (35,1%) – в умеренной асфиксии. Все дети находились в тяжелом состоянии и требовали проведения комплекса реанимационных мероприятий и интенсивной терапии. С первых суток жизни переведены в отделение реанимации (ОАР с ПИТН) РНПЦ «Мать и дитя» 80 новорожденных (82,5%), остальные - со 2-х суток. Диагноз при переводе из роддома: РДС; асфиксия тяжелой степени при рождении; церебральная ишемия тяжелой степени; ВУИ БДУ.

Гестационный возраст младенцев 2-ой группы составил  $30,32 \pm 0,34$  недель. Средняя масса при рождении  $1778,0 \pm 86,98$  г. Оценка по шкале Апгар на первой минуте жизни составила  $5,21 \pm 0,28$  балла, при этом в состоянии тяжелой асфиксии родился один ребенок, в умеренной – 15 (53,5%) и 12 младенцев (42,8%) имели оценку по шкале Апгар на первой минуте 6-8 баллов.

С первых суток жизни переведены в ОАР с ПИТН – 16 новорожденных второй группы (57,1%), остальные - в последующие сутки. Диагноз при переводе: РДС; асфиксия новорожденного; ВУИ БДУ.

Все новорожденные в ОАР с ПИТН получали оксигенотерапию (ИВЛ, СРАР и др.). Длительность ИВЛ по средним данным у младенцев первой группы составила  $10,94 \pm 1,60$  суток, а длительность кислородотерапии  $29,52 \pm 2,79$  суток. Продолжительность пребывания в отделении реанимации младенцев этой группы составила  $34,0 \pm 3,35$  койко-дня. Общая продолжительность пребывания на стационарном лечении в РНПЦ «Мать и дитя» составила  $74,86 \pm 5,90$  койко-дня.

Новорожденные второй группы находились на ИВЛ в течение  $2,02 \pm 0,71$  суток, а продолжительность кислородотерапии составила  $6,18 \pm 1,71$  суток. Длительность пребывания в ОАР с ПИТН составила  $9,41 \pm 1,97$  койко-дня, а общая длительность пребывания на стационарном лечении составила  $39,0 \pm 2,28$  койко-дня.

Сопоставление показателей степени зрелости ребенка на момент рождения, массы тела при рождении, оценки по шкале Апгар у детей 1-й и 2-й групп выявило некоторые статистически значимые различия (таблица 1).

Таблица 1 - Сравнительная характеристика обследованных групп детей (M±m)

Показатель	Группа 1-я (n=97)	Группа 2-я (n=28)	P
Гестационный возраст, нед.	28,94 ± 0,23	30,32 ± 0,34	P <sub>1-2</sub> <0,01
Масса тела при рождении, г	1202,13 ± 32,28	1778,0 ± 86,98	P <sub>1-2</sub> <0,001
Апгар на 1 минуте	3,23 ± 0,19	5,21 ± 0,28	P <sub>1-2</sub> <0,001
Длительность ИВЛ, сут.	10,94 ± 1,60	2,02 ± 0,71	P <sub>1-2</sub> <0,001
Количество к/д в стационаре	74,86 ± 5,90	39,00±2,28	P <sub>1-2</sub> <0,01
Количество к/д в ОАР с ПИТН	34,00 ± 3,35	9,41±1,97	P <sub>1-2</sub> <0,001

Установлено, что у детей с РН выявлена достоверно более низкая масса тела при рождении по сравнению с группой без ретинопатии (p<0,001). Гестационный возраст у младенцев с РН также достоверно различался с группой младенцев без ретинопатии (p<0,01). У младенцев с РН отмечена более низкая оценка по шкале Апгар при рождении (p<0,001) и большая длительность пребывания на ИВЛ и общей оксигенотерапии (p<0,001), чем без ретинопатии. Количество койко-дней, проведенных в ОАР с ПИТН и общая длительность пребывания в стационаре у детей с РН значительно превышали показатели в группе младенцев без ретинопатии (p<0,001, p<0,01).

Особенности материнского анамнеза в обследованных группах детей представлены в таблице 2.

Таблица 2 - Особенности материнского анамнеза в исследуемых группах детей

Материнский анамнез	Группа 1 (n=97)	Группа 2 (n=28)	P <sub>1-2</sub>
Хр. заболевания матери			
Соматические	53 (54,6%)	13 (46,4%)	P<0,001
Гинекологические	65 (67,0%)	18 (64,3%)	P<0,001
Течение беременности			
Угроза прерывания	41 (42,3%)	11 (39,2%)	P<0,001
ОРЗ с t°	26 (26,8%)	7 (25%)	P<0,001
Гестоз	16 (16,5%)	5 (17,8%)	P< 0,05
Анемия	12 (12,4%)	6 (21,4%)	P>0,05
ХФПН	26 (26,8%)	3 (10,7%)	P<0,05
ХВГП	12 (12,4%)	3 (10,7%)	P<0,05
Факторы интранатального риска			
Отслойка плаценты	9 (9,3%)	2 (7,1%)	P<0,05
ЭКС	56 (57,7%)	14 (50%)	P<0,001

Сравнительный анализ факторов, отягощавших соматический и акушерско-гинекологический анамнез, показал, что у матерей, дети которых в дальнейшем имели РН, во время беременности достоверно чаще выявлялась соматическая патология, чем у матерей, дети которых не имели РН ( $\chi^2=36,2$ ,  $P<0,001$ ). Статистически достоверные различия получены также по частоте выявления хронических гинекологических заболеваний ( $\chi^2=45,5$ ,  $P<0,001$ ). В течение беременности достоверные различия между группами установлены по угрозе прерывания беременности ( $\chi^2=45,5$ ,  $P<0,001$ ), перенесенным ОРЗ с температурой ( $\chi^2=13,1$ ,  $P<0,001$ ) и наличием гестозов ( $\chi^2=6,4$ ,  $P<0,05$ ). ХФПН и ХВГП также чаще отмечены в течение беременности в группе с ретинопатией ( $\chi^2=10$ ,  $P<0,01$ ,  $\chi^2=5,8$ ,  $P<0,05$ ). В интранатальном периоде в этой группе чаще имела место отслойка плаценты ( $\chi^2=4,7$ ,  $P<0,05$ ), а при родоразрешении экстренное кесарево сечение ( $\chi^2=38,8$ ,  $P<0,001$ ).

Таким образом, факторами, способствующими повышению риска развития РН пренатально можно считать обострение хронических соматических и гинекологических заболеваний у матери во время беременности. В интранатальном периоде отслойка плаценты и кровотечение в родах также отмечались достоверно чаще у матерей из первой группы.

Сочетанное действие различных факторов приводило к нарушениям в системе мать-плацента-плод, что проявлялось развитием ХФПН и хронической или острой внутриутробной гипоксии. Эти факторы усугубляли рождение ребенка раньше срока и способствовали неблагоприятному течению периода адаптации.

Анализ перинатальной патологии показал, что основным клиническим диагнозом у большинства новорожденных первой группы была внутриутробная инфекция без дополнительного уточнения (ВУИ БДУ) (56,7%) и врожденная пневмония – (20,6%). Респираторный дистресс-синдром (РДС) составил 10,3%, пневмония новорожденного – 6,2%, врожденный сепсис - 4,1%.

Основным клиническим диагнозом у подавляющего большинства детей второй группы были РДС - 67,8% и ВУИ БДУ - 21,4%. Врожденная пневмония, пневмония новорожденного и неонатальная желтуха наблюдались в единичных случаях – 3 (10,7%).

Практически у всех новорожденных с ретинопатией наблюдалось поражение ЦНС гипоксически-ишемического генеза. В первой группе перивентрикулярные кровоизлияния (ПВК) встречались достоверно чаще (62,9%), чем во второй – 12 (42,8%), хи-квадрат 51,8,  $p<0,001$ . В то же время в первой группе встречались более тяжелые повреждения (ПВК III-IV степени) у 13 детей (13,4%), а у 2-х детей отмечалась перивентрикулярная лейкомаляция. Во второй группе тяжелых повреждений со стороны головного мозга у детей не отмечено.

Первое офтальмологическое обследование всем детям было проведено в возрасте 3 - 4 недель после рождения. Первые признаки РН были отмечены

по средним данным в  $34,13 \pm 0,36$  недель постконцептуального возраста (ПКВ).

У большинства младенцев 69 (71,1%) был установлен диагноз РН I стадии, РН I – II стадии – у 5 (5,2%). У 6 младенцев (6,2%) установлена РН II стадии, из них у 2-х агрессивная задняя форма (АЗФ). РН II-III стадии отмечена у 8 младенцев (8,2%), из них у одного - АЗФ. В то же время у 7 детей (7,2%) отмечена РН III стадии «плюс-болезнь» и у 2-х детей (2,1%) РН III-IV стадии. Детям с РН II стадии и более, признаками плюс-болезни и АЗФ была проведена лазерокоагуляция, а средний ПКВ, в котором проведена лазерокоагуляция составил  $36,7 \pm 0,70$  недель.

Установлено, что тяжелые формы, требовавшие проведения лазерокоагуляции встречались чаще у детей с гестационным возрастом до 32 недель и низкой массой при рождении (до 1500 г). У детей с гестационным возрастом при рождении более 32 недель тяжелые формы РН в нашем исследовании не встречались.

Во второй группе детей повреждений сетчатки глаза не отмечено и всем детям был установлен диагноз «ангиопатия сетчатки».

### **Заключение**

Факторами, предрасполагающими к развитию ретинопатии недоношенных, являются тяжелое общее состояние ребенка, обусловленное, прежде всего, перинатальными причинами: низкая масса при рождении, малый срок гестации, длительная оксигенотерапия, длительное пребывание ребенка в отделении реанимации и на стационарном лечении.

Важным фактором риска развития РН является состояние матери в период беременности, обострение хронических соматических и гинекологических заболеваний, способствующих гипоксии плода.

Наиболее высокий риск развития РН, особенно её тяжелых форм, установлен у детей с массой тела при рождении до 1500 г и гестационным возрастом до 32 недель. Увеличивается риск развития РН и при многоплодной беременности, так как частота развития РН связана преимущественно с низкой массой тела.

Факторами высокого риска развития РН являются патологические состояния раннего неонатального периода: асфиксия, синдром дыхательных расстройств, внутриутробная инфекция и врожденная пневмония, перинатальное повреждение ЦНС.

### **Список использованных источников**

1. Володин Н.Н., Дегтярев Р.Н., Кафарская К.О. Факторы риска и прогнозирование ретинопатии у детей, находящихся в отделении реанимации и интенсивной терапии //Материалы V съезда Российской ассоциации специалистов перинатальной медицины. - 2005.- с. 125.

2. Антонов А.Г. Пути снижения неонатальных потерь //Материалы IV конгресса педиатров России.- М. - 2000. - С.1-3.

- 3 Байбарина Е.Н. Профилактика развития ретинопатии недоношенных, при лечении детей, находящихся в критическом состоянии. – М. - 2003. - С.5 -10.
4. Катаргина Л.А., Коголева Л.В., Хватова А.В., Белова М.В. Факторы, влияющие на эффективность профилактической коагуляции сетчатки при активной ретинопатии недоношенных //Российская педиатрическая офтальмология. - 2007. - №4. - С. 25-27.
5. Асташева И.Б. Диагностика и прогнозирование активной и рубцовой ретинопатии недоношенных //Автореф. дисс. канд. мед.наук.- М. -2002.

Курец Н. И., Девялтовская М. Г., Мордовина Т. Г., Богданович И. П., Шарыхина Т. В.

## **ОСОБЕННОСТИ ИММУННОГО И ЭЛЕМЕНТНОГО СТАТУСА И ИХ ВЗАИМОСВЯЗЬ У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ, ПЕРЕНЕСШИХ ПЕРИНАТАЛЬНОЕ ПОРАЖЕНИЕ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ**

*ГУ «Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя»,  
НПООО «Белинтераналит», г. Минск, Республика Беларусь*

### **Введение**

Во всем мире пристальное внимание исследователей и практических врачей уделяется комплексу проблем, связанных с изучением иммунной системы в норме и функционированием ее при различных патологических состояниях в неонатальном периоде и раннем детском возрасте. Эти возрастные периоды являются определяющими с точки зрения качества последующей жизни ребенка. Участвуя в поддержании гомеостаза в организме, иммунная система тесно взаимодействует с нервной по принципу взаимной регуляции. Это взаимодействие осуществляется нейромедиаторами (дофамин, серотонин, катехоламины и др.), гормонами, цитокинами, нейропептидами, а также макро- и микроэлементами. Патология нервной системы часто сопровождается дефицитом и/или дисбалансом эссенциальных нейроактивных (кальций, магний, фосфор, железо, цинк, медь, марганец, селен, кобальт) и накоплением нейротоксичных (свинец, ртуть, кадмий, хром, никель) химических элементов, вызывающих вторичные иммунодефицитные состояния [1]. Химические элементы – постоянные и биологически активные ингредиенты нервной ткани и иммунной системы. Они играют определенные, часто ключевые, роли в сложных биохимических процессах, которые являются химической основой функционирования центральной нервной системы и иммунитета. Взаимосвязи между макро- и микроэлементами, нервной и иммунной системами сложны и до конца не изучены, особенно у детей раннего возраста. Это подчеркивает актуальность нашей работы [2]. У детей старшего возраста уже получены результаты, свидетельствующие о положительном влиянии восстановления нормального уровня химических элементов на иммунный статус при различных последствиях перинатального поражения центральной нервной системы (ЦНС) [3].

Целью нашего исследования было: определить особенности показателей иммунной системы и элементного статуса, а также взаимосвязи между ними у детей раннего возраста с перинатальным поражением центральной нервной системы для разработки комплексной программы диагностики и коррекции выявленных нарушений.

### **Материал и методы исследования**

Обследованы 82 ребенка в возрасте от 3 до 12 месяцев жизни. Основную группу составили 50 детей, которые перенесли перинатальное поражение нервной системы в основном гипоксически-ишемического генеза. В группу сравнения вошли 26 детей (контроль). Исследование проводили в 3, 6 и 12 месяцев. В динамике наблюдения обследованы 20 детей. В основной группе у половины детей (51%) наблюдались тяжелые последствия перинатального поражения ЦНС: судорожные состояния, раннее органическое поражение ЦНС, бульбарные и псевдобульбарные нарушения, спастический или вялый тетрапарез, гемипарез, детский церебральный паралич, у остальных основным диагнозом была задержка психомоторного или моторного развития. В 12 месяцев 4 (6%) ребенка имели нормальное нервно-психическое развитие.

Иммунологическое обследование включало оценку клеточного звена иммунитета (субпопуляционный состав лимфоцитов в венозной крови); гуморального (концентрация иммуноглобулинов в сыворотке крови); фагоцитарной активности нейтрофилов. Поверхностные антигены CD3+, CD4+, CD8+, CD19+, CD56+, маркеры ранней и поздней активации лимфоцитов CD25+ и HLA DR+ определяли методом проточной цитофлюориметрии с использованием моноклональных антител и подсчетом данных на аппарате FAC Scan 500 (Beckman Coulter). Рассчитывали иммунорегуляторный индекс: CD4/CD8. Исследование концентраций иммуноглобулинов G, M, A проводили турбодиметрическим методом с использованием тест-системы для определения на анализаторе Hitachi 912. Оценка фагоцитарной активности нейтрофилов проводилась с использованием живых грибов (*C. albicans*) в присутствии АВ-сыворотки. Учет фагоцитарной активности проводился с определением процента нейтрофилов с фагоцитированным материалом — фагоцитарное число (ФЧ) — и количества поглощенных частиц из расчета на один нейтрофил — фагоцитарный индекс (ФИ).

Оценка элементного статуса включала исследование макро- (Ca, Mg, P) и микроэлементов (Fe, Zn, Cu, Co, Mn, Pb, Cd, Al, Ni, Sn) в цельной крови из периферической вены атомно-эмиссионным методом. Исследования проводили в лаборатории НПООО «Белинтераналит» [4]. Сравнение полученных величин проводилось с референтными показателями, установленными ВОЗ (2002 г.), и с данными других литературных источников [5].

Основная и контрольная группы детей были сопоставимы по массе тела и росту при рождении, количеству детей, получавших грудное вскармливание в 3 и 6 месяцев жизни, возрасту матерей. Анализ анамнестических данных показал, что в основной группе у матерей отмечалась тенденция к более частому патологическому течению беременности ( $p=0,089$ ): было в 3 раза больше случаев выявления инфекций, передаваемых половым путем ( $p<0,002$ ), в 6 раз чаще наблюдался гестоз ( $p=0,02$ ). В 3 раза чаще, чем в контрольной группе, встречалось сочетание нескольких патологических состояний во время гестации (69% против 31%,  $p<0,001$ ). В тоже время у них реже встречалась анемия беременных ( $p=0,045$ ). В контрольной группе значительно больше женщин принимали витаминно-минеральные комплексы во время беременности ( $p=0,031$ ). У матерей основной группы было в 2,5 раза больше осложнений во время родов ( $p<0,001$ ). Каждый третий ребенок родился в состоянии асфиксии; каждый четвертый ребенок находился на ИВЛ в периоде новорожденности. До начала нашего обследования у значительно большего количества детей встречалась анемия ( $p=0,037$ ), 9 детей (18%) переболели острой пневмонией.

Полученные результаты обработаны параметрическими и непараметрическими методами вариационной статистики с применением пакета прикладной программы «Statistica 6.0» и «BIOSTAT» (Glantz S.A., McGraw Hill; пер. на русск. яз.: М: Практика, 1998) с расчетом средней арифметической (M) и средней ошибки средней арифметической величины (m), среднего квадратического отклонения (s), для величин с ненормальным распределением - медианы (Me) и интерквартильного размаха (25%; 75%). Для определения статистически значимых количественных различий между группами использовали критерии Стьюдента (t) или Манна-Уитни (U). При множественных сравнениях применяли однофакторный дисперсионный анализ и критерий Стьюдента с поправкой Бонферрони или критерий Крускала-Уоллиса (Y) и Данна (Q). Для определения статистически значимых качественных различий применялся критерий углового преобразования Фишера (одно- и двусторонний). Различия считались статистически значимыми при значении уровня значимости различий сравнимых величин  $p<0,05$ . Выявление взаимосвязей между изучаемыми показателями проводилось с помощью метода Спирмена с вычислением коэффициента корреляции (R).

### Результаты и обсуждение

Иммунологические показатели детей, перенесших перинатальное поражение ЦНС, в динамике исследования представлены в таблице 1.

У детей, перенесших перинатальное поражение центральной нервной системы, отмечались более низкие показатели относительного содержания CD4+ (Т-хелперов) по сравнению с возрастной нормой во все возрастные периоды, фагоцитарного индекса в 6 месяцев, высокие значения абсолютного и относительного количества клеток-киллеров (CD3+CD56+ и CD3-CD56+).

Таблица 1 – Показатели состояния иммунной системы у детей основной группы в 3, 6 и 12 месяцев (M±m)

Показатели иммунной системы	Возраст, количество детей			
	3 месяца (n=32)	6 месяцев (n=31)	12 месяцев (n=16)	Возрастная норма**
CD3+ (%)	61,9±1,40	61,5±1,90	63,1±2,42	66,2±1,32
CD3+ (x10 <sup>9</sup> /л)	5,1±1,6	4,4±0,22	2,99±0,300	4,30±0,25
CD4+ (%)	39,5±1,4*	35,4±0,91*	38,9±2,55*	44,0±0,98
CD4+ (x10 <sup>9</sup> /л)	2,4±0,75	1,6±0,12	1,9±0,46	1,96±0,14
CD3+CD8+(%)	20,8±0,90	18,8±0,60	20,9±1,22	20,3±0,91
CD3+CD8+(x10 <sup>9</sup> /л)	1,2±0,35	0,8±0,06	0,97±0,208	0,88±0,07
CD3-CD8+ (%)	2,2±0,3	2,7±0,30	2,5±0,54	1,8±0,21
CD3-CD8+ (x10 <sup>9</sup> /л)	0,08±0,020	0,17±0,002	0,09±0,031	0,12±0,01
CD19+ (%)	33,7±1,15	30,0±1,32	27,3±2,25	26,6±1,20
CD19+ (x10 <sup>9</sup> /л)	2,2±0,31	2,3±0,16	1,3±0,19	1,8±0,15
CD3+CD56+ (%)	0,6±0,18*	0,8±0,06*	0,33±0,176*	0,10±0,04
CD3+CD56+ (x10 <sup>9</sup> /л)	0,04±0,002*	0,03±0,002*	0,02±0,016*	0,01±0,001
CD3-CD56+ (%)	4,4±0,50*	4,4±0,53*	5,4±0,33*	2,4±0,31
CD3-CD56+ (x10 <sup>9</sup> /л)	0,3±0,03*	0,26±0,03*	0,23±0,041*	0,15±0,02
CD3+HLA DR+ (%)	1,6±0,15	2,4±0,3*	2,4±0,57*	1,5±0,23
CD3+HLADR+ (x10 <sup>9</sup> /л)	0,06±0,005	0,12±0,02	0,07±0,014	0,11±0,05
CD19+HLA DR+ (%)	30,1±1,39*	31,0±1,30*	28,6±2,84	27,5±1,20
CD19+HLADR+ (x10 <sup>9</sup> /л)	2,1±0,15*	2,44±0,15*	1,61±0,281	1,84±0,14
CD3+CD25+ (%)	3,1±0,38*	5,4±0,30*	2,95±0,391	2,2±0,24
CD3+CD25+ (x10 <sup>9</sup> /л)	0,29±0,09*	0,28±0,08*	0,12±0,32	0,17±0,07
CD3-CD25+ (%)	0,3±0,08	0,13±0,06	0,17±0,045	0,2±0,009
CD3-CD25+ (x10 <sup>9</sup> /л)	0,03±0,002	0,01±0,004	0,02±0,011	0,07±0,005
CD4/CD8	2,1±0,09	2,0±0,14	2,0±0,23	2,3±0,14
IgA (г/л)	0,37±0,02	0,26±0,04	0,37±0,146	0,17±0,039
IgM (г/л)	0,61±0,04	0,4±0,06	0,7±0,09	0,6±0,04
IgG (г/л)	4,8±0,3	4,8±0,20	6,7±0,09	5,7±0,42
ФЧ, у. е.	1,8±0,22	1,1±0,05	1,4±0,096	1,5±0,06
ФИ, %	24,5±2,7	12,1±2,4*	26,7±5,91	27,0±1,93

Примечание: \* - p<0,05

\*\* - нормативные показатели, разработанные в лаборатории ГУ «РНПЦ «Мать и дитя» по данным иммунологических исследований здоровых детей первых 2-х лет жизни

В первом полугодии жизни наблюдались высокие величины абсолютного и относительного количества Т-клеток, экспрессирующих поверхностный антиген CD25+ (CD3+CD25+) и В-лимфоцитов, экспрессирующих поверхностный антиген HLADR+ (CD19+HLADR+), во втором полугодии - Т-лимфоцитов, экспрессирующих поверхностный антиген HLADR+. В динамике наблюдения выявлена тенденция к снижению абсолютного содержания CD3+ ( $p=0,1$ ) с возрастом, уменьшение содержания клеток киллеров и повышение значений фагоцитарного показателя до уровня возрастной нормы. Наиболее выраженные отклонения показателей были у детей 6-и месячного возраста.

По сравнению с группой контроля в 3 месяца выявлено снижение относительного числа Т-клеток хелперов/индукторов (CD4+) (контроль -  $46,5 \pm 1,60\%$ ,  $p=0,007$ ). При этом содержание общей субпопуляции Т-лимфоцитов (CD3+) и супрессоров/цитотоксических (CD3+CD8+) не имело статистически значимых различий. Отмечалось значимое увеличение относительного и абсолютного числа НКТ-клеток (CD3+CD56+) (контроль -  $0,2 \pm 0,07\%$ ,  $p=0,01$  и  $0,01 \pm 0,004 \times 10^9/\text{л}$ ,  $p=0,01$ ) и НК-клеток (CD3-CD56+) (контроль -  $2,7 \pm 0,39\%$ ,  $p=0,01$  и  $0,20 \pm 0,07 \times 10^9/\text{л}$ ,  $p=0,01$ ). Статистически значимые различия в сравниваемых группах найдены в содержании Т-клеток, экспрессирующих поверхностный антиген CD25+. У детей с неврологической патологией выявлено увеличение относительного и абсолютного числа активированных Т-клеток (CD3+CD25+) (контроль -  $2,5 \pm 0,32\%$ ,  $p=0,01$  и  $0,11 \pm 0,01 \times 10^9/\text{л}$ ,  $p=0,04$ ). Выявленное повышение CD25 позитивных лимфоцитов свидетельствует об активации Т-клеточного звена иммунитета. Повышение CD3+CD25+ и НКТ-клеток наряду со снижением содержания CD3+CD4+ лимфоцитов в данном случае может свидетельствовать о способности иммунной системы компенсировать снижение ряда иммунологических показателей увеличением числа активных клеток и клеток-киллеров. У детей основной группы отмечалось также значимое увеличение числа Т- и В - лимфоцитов, экспрессирующих поверхностный антиген HLADR+: CD3+HLADR+ (контроль -  $1,1 \pm 0,19\%$ ,  $p=0,001$  и  $2,1 \pm 0,11 \times 10^9/\text{л}$ ,  $p=0,001$ ) и CD19+HLADR+ (контроль -  $28,0 \pm 1,70\%$ ,  $p=0,04$  и  $1,67 \pm 0,19 \times 10^9/\text{л}$ ,  $p=0,04$ ). Анализ показателей, характеризующих В-клеточное звено, показал, что у детей, перенесших перинатально поражение ЦНС, относительно детей из группы контроля имелось статистически значимое повышение относительного и абсолютного числа лимфоцитов CD19+ (контроль -  $28,0 \pm 1,70\%$ ,  $p=0,007$ ) и  $1,8 \pm 0,17 \times 10^9/\text{л}$ ,  $p=0,04$ ). Статистически значимые различия между основной и группой контроля найдены по показателям, характеризующим фагоцитарную активность нейтрофилов. У детей с неврологической патологией относительно группы контроля определяли низкий фагоцитарный показатель (контроль -  $36,2 \pm 2,9\%$ ,  $p=0,001$ ), что свидетельствует о низкой фагоцитарной активности нейтрофилов.

У младенцев 6 месяцев жизни, перенесших перинатально поражение ЦНС, по сравнению с группой контроля выявлено значимое снижение относительного и абсолютного числа клеток CD4+ (в контроле -  $46,6 \pm 0,94\%$ ,  $p=0,001$  и  $2,1 \pm 0,14 \times 10^9/\text{л}$ ,  $p=0,01$ ), а также индекса иммунорегуляции – (в контроле -  $2,5 \pm 0,14$ ,  $p=0,001$ ). При этом отмечено повышение относительного и абсолютного числа клеток CD3+CD25+ (в контроле -  $2,6 \pm 0,15\%$ ,  $p=0,001$  и  $0,12 \pm 0,01 \times 10^9/\text{л}$ ,  $p=0,01$ ). Статистически значимым было повышение относительного и абсолютного числа клеток CD3-CD8+ (в контроле -  $1,6 \pm 0,16\%$ ,  $p=0,008$  и  $0,07 \pm 0,01 \times 10^9/\text{л}$ ,  $p=0,001$ ), а также субпопуляции лимфоцитов CD3+CD56+ (в контроле -  $0,1 \pm 0,04\%$ ,  $p=0,001$  и  $0,01 \pm 0,004 \times 10^9/\text{л}$ ,  $p=0,001$ ) и CD3-CD56+ (в контроле -  $2,5 \pm 0,31\%$ ,  $p=0,008$  и  $0,17 \pm 0,02 \times 10^9/\text{л}$ ,  $p=0,007$ ). У детей основной группы выявлено статистически значимое увеличение числа Т-лимфоцитов, экспрессирующих поверхностный антиген HLADR+ (CD3+HLADR+) (в контроле -  $1,0 \pm 0,13\%$ ,  $p=0,001$  и  $0,04 \pm 0,02 \times 10^9/\text{л}$ ,  $p=0,008$ ). Согласно полученным данным, у младенцев основной группы также имелось значимое снижение фагоцитарного числа (контроль -  $2,1 \pm 0,06$ ,  $p=0,001$ ) и фагоцитарного показателя (контроль -  $36,5 \pm 1,9\%$ ,  $p=0,001$ ), что указывает на низкую фагоцитарную активность нейтрофилов.

В 12 месяцев у детей основной группы отмечалась тенденция к снижению относительного числа общей популяции лимфоцитов (CD3+) (контроль –  $70,7 \pm 4,18\%$ ,  $p=0,1$ ) и субпопуляции Т-хелперов/индукторов (CD4+) (контроль –  $48,7 \pm 4,56\%$ ,  $p=0,55$ ), повышению доли и абсолютного количества NK-клеток (CD3-CD56+) (контроль –  $2,45$  ( $1,85; 3,40$ )%,  $p=0,08$  и  $0,12$  ( $0,06; 0,14$ ) $\times 10^9/\text{л}$ ,  $p=0,09$ ) по сравнению с контрольной группой детей. В тоже время у младенцев с последствиями перинатального поражения ЦНС были ниже уровни NKT-клеток (CD3+CD56+) (контроль –  $1,3 \pm 1,10\%$ ,  $p=0,031$  и  $0,055 \pm 0,045 \times 10^9/\text{л}$ ,  $p=0,014$ ) и снижение абсолютного числа Т-лимфоцитов, экспрессирующих поверхностный антиген HLADR+ (CD3+HLADR+) (контроль –  $0,73 \pm 0,496 \times 10^9/\text{л}$ ,  $p=0,029$ ).

В таблице 2 представлены результаты исследования макро- и микроэлементов в крови детей с последствиями перинатального поражения ЦНС в динамике исследования в возрасте 3, 6 и 12 месяцев. По результатам проведенного нами исследования центральные тенденции содержания кальция в крови детей с последствиями перинатального поражения ЦНС не превышали референтные показатели по данным литературы, но выходили за рамки, установленные ВОЗ [5], во все возрастные периоды, охваченные нами. Содержание магния соответствовало границам референтных данных и не изменялось в динамике исследования. Содержание фосфора было ниже границ референтных показателей на первом году жизни и в динамике исследования увеличивалось ( $p=0,049$ ). Уровень железа на первом году жизни оставался стабильно низким. Содержание цинка во всех возрастных подгруппах было низким, к году отмечалось статистически значимое увеличение показателя ( $p<0,05$ ). Выявлен также рост уровня меди на первом

году жизни, что соответствует обычной возрастной динамике этого показателя ( $p < 0,05$ ). Медиана содержания кобальта в первом полугодии и на втором году жизни соответствовали верхней границе референтных показателей по данным ВОЗ, а средний уровень кобальта в 12 месяцев был в 2 раза выше, но не выходил за пределы верхней границы по другим литературным данным. Значимых различий между подгруппами не отмечалось. Уровень марганца во всех подгруппах был одинаково высоким - в 5-10 раз выше референтных границы по данным ВОЗ, но не выходил за пределы значений, имеющих в доступной нам литературе. Медиана содержания никеля находилась в пределах нормативных значений. Существенных различий между подгруппами в динамике исследования не было. Медиана содержания алюминия и олова в несколько десятков раз превышала референтные границы этих показателей, установленные ВОЗ, но не выходила за рамки литературных данных. В динамике исследования существенных различий по данным показателям не выявлено. Медиана содержания свинца во всех возрастных подгруппах не выходила за пределы допустимых значений. Однако отмечен статистически значимый рост показателя с возрастом ( $p < 0,05$ ). Уровень кадмия во всех подгруппах не выходил за пределы референтных границ и существенно не изменялся в динамике исследования.

Сравнительный анализ показателей между основной и контрольной группами в возрастном аспекте позволил установить следующие различия. В 3 месяца у детей основной группы отмечалась более высокая концентрация магния (контроль –  $35,7 \pm 2,90$  мг/л,  $p = 0,037$ ) и тенденция к более высокому уровню фосфора (контроль -  $265,0 \pm 17,49$ ,  $p = 0,07$ ). Эта разница не имела клинической значимости, поскольку величины в обеих группах соответствовали референтным показателям. Она могла быть обусловлена тем, что на момент обследования часть младенцев основной группы получали либо препараты, содержащие магний (аспаркам, Магне-В6), либо витамин В6, который способствует усвоению магния организмом, либо препарат, содержащий фосфор (АТФ). В то же время надо отметить, что более высокое содержание фосфора у детей с перинатальным поражением ЦНС могло иметь положительное влияние, так как фосфор является важным элементом для функционирования нервной системы, особенно головного мозга. Основными причинами дефицита фосфора могли быть алиментарные погрешности, нарушение регуляции обмена, дисбаланс других элементов (Al, Mg, Fe). Нами установлены отрицательные корреляции между содержанием P и Mn ( $R = -0,4$ ,  $p = 0,023$ ) и прямые между уровнем P и Fe ( $R = 0,4$ ,  $p = 0,023$ ), Cu ( $R = 0,38$ ,  $p = 0,031$ ), Sn ( $R = 0,43$ ,  $p = 0,014$ ); Mg и Fe ( $R = 0,36$ ,  $p = 0,043$ ). Кроме того, у детей основной группы в 3 месяца был в 3 раза выше уровень Sn (контроль -  $0,012$  ( $0,008$ ;  $0,021$ ) мг/л,  $p = 0,003$ ), но в 2 раза ниже уровень Pb (контроль -  $0,047 \pm 0,0084$   $p = 0,023$ ). Значительно более высокое содержание олова у младенцев основной группы в 3 месяца могло иметь антенатальное происхождение, что подтверждают сильные корреляционные взаимосвязи между содержанием олова в пуповинной крови новорожденных и в крови их

матерей, установленные в наших предыдущих исследованиях. Этот факт мог сыграть свою роль в перинатальном повреждении нервной системы, так как Sn относится к потенциально нейротоксичным элементам. Известно, что соединения олова могут поражать нейроны лимбической системы и гипокампа. При избытке олова могут наблюдаться парезы, психические нарушения. Избыток олова приводит к снижению в организме цинка и меди, которые являются его антагонистами.

Таблица 2 - Содержание элементов в крови детей основной группы в динамике исследования в 3-24 месяца (M±m) или Me (25; 75)\* (мг/л)

Показатель	Возраст и количество детей			Референтные значения**
	3 месяца	6 месяцев	12 месяцев	
	(n=32)	(n=31)	(n=16)	
Ca	116,0 (91,5, 154,5)	117,0 (94,0, 144,0)	121,0±11,22	(50,0) 63,0-74,0 (120,0)
Mg	39,9 (35,0, 49,0)	41,2±1,66	39,6±2,11	(23,0) 34,0-41,0 (45,0)
P	300,8±9,65	284,1±9,22	308,0±16,62	324,0-390,0 (500,0)
Fe	419,3±12,26	413,0±15,20	416,0±25,88	(309) 440,0-480,0 (600)
Zn	1,89 (1,38, 2,41)	2,4±0,20	3,1 (2,33, 4,05)	(1,1) 6,0-8,0 (14,8)
Cu	0,88±0,041	0,98±0,062	1,1 (1,06; 1,46)	(0,6) 0,8-1,4 (1,6)
Co	0,01 (0,007, 0,02)	0,01 (0,005; 0,027)	0,02±0,003	(0,0002) 0,005-0,01 (0,04)
Mn	0,1 (0,07; 0,21)	0,11 (0,04, 0,21)	0,05 (0,039, 0,115)	(0,0016) 0,008-0,012 (0,5)
Ni	0,006 (0,0008, 0,038)	0,015 (0,0012, 0,0462)	0,008 (0,003, 0,017)	0,001-0,05 (0,12)
Al	0,54 (0,28, 1,93)	0,68 (0,236, 1,19)	0,82 (0,51, 1,1)	0,002-0,008 (0,94)
Pb	0,024 (0,018; 0,039)	0,027 (0,008; 0,04)	0,044 (0,038; 0,077)	(0,008) 0,05-0,09 (0,1)
Cd	0,001 (0,0004; 0,002)	0,001 (0,0004, 0,0025)	0,0009 (0,0005; 0,0027)	(0,00003) 0,0003-0,004 (0,007)
Sn	0,039 (0,02; 0,08)	0,028 (0,08, 0,15)	0,039 (0,027; 0,065)	<0,001 (0,38)

Примечание: \* - при нормальном распределении величин показатель представлен в виде средней (M) и ее стандартной ошибки (m), при ненормальном – медианой (Me) и 25 и 75 квартилями (25, 75);

\*\* - в скобках даны показатели, встречающиеся в литературе

В 6 месяцев у детей основной группы отмечался более высокий уровень Са в крови (контроль - 97,0±5,75 мг/л, p=0,013), в 2 раза был выше уровень Mn (контроль - 0,05 (0,02, 0,11) мг/л, p=0,033) и в 2 раза ниже, чем в контроле уровень Pb (контроль – 0,05 (0,032; 0,054) мг/л, p=0,007). При этом препараты кальция в основной группе получали только два пациента. Высокий уровень кальция у младенцев мог быть связан с нарушением регуляции обмена элемента в организме из-за заболевания нервной системы.

Более высокий уровень Mn у детей с последствиями перинатального повреждения ЦНС на этапе их реабилитации можно связать с повышенными потребностями организма для репаративных процессов в нервной системе, а также с его защитной ролью в составе одного из ферментов антиоксидантной системы – супероксиддисмутазы. Марганец обеспечивает нормальную структуру и стабильность клеточных мембран. Он необходим для поддержания максимальной активности ферментов, которые участвуют в синтезе ганглиозидов и биогенных аминов.

В 12 месяцев в основной группе выше уровень цинка (контроль -  $1,7 \pm 0,18$ ,  $p=0,019$ ) и ниже – алюминия (контроль -  $4,88 \pm 1,923$ ,  $p=0,014$ ), а также выявлена тенденция к более высокому содержанию кальция (контроль -  $102,0 \pm 16,82$ ,  $p=0,099$ ) и низкому уровню железа по сравнению с контролем ( $443,0 \pm 29,49$ ,  $p=0,079$ ). Более низкий уровень железа у детей основной группы имел клиническую значимость, так как железо требуется для многих процессов, происходящих в ЦНС, и его низкое содержание в организме может быть отягощающим фактором, препятствующим реабилитации больных младенцев. Более высокий уровень цинка имел положительное клиническое значение, так как элемент принимает непосредственное участие во многих метаболических процессах, оказывающих воздействие на физическое и нервно-психическое развитие детей. Меньшее содержание алюминия в крови детей основной группы также имело большую клиническую значимость, так как элемент считается нейтро- и иммунотоксичным.

Между показателями иммунитета и содержанием макро- и микроэлементов у детей основной группы были выявлены следующие взаимосвязи в 3 месяца: обратная связь между уровнем в крови Pb и CD3+ ( $R=-0,38$ ,  $p=0,032$ ), Fe, Cu, Pb и CD4+ ( $R=-0,36$ ,  $p=0,041$ ,  $R=-0,38$ ,  $R=-0,39$ ,  $p=0,032$ ,  $p=0,026$  соответственно); Co и CD3+CD25+ ( $R=-0,55$ ,  $p=0,008$ ); Zn и CD19+HLADR+ ( $R=-0,44$ ,  $p=0,046$ ); Sn и фагоцитарным индексом ( $R=-0,53$ ,  $p=0,005$ ); прямые корреляции: между содержанием в крови Cu и CD8+ ( $R=0,64$ ,  $p<0,0001$ ), CD3+CD56+ ( $R=0,5$ ,  $p=0,018$ ), IgA ( $R=0,38$ ,  $p=0,045$ ); Fe и CD3-CD56+, CD3+CD56+ ( $R=0,56$ ,  $p=0,001$ ); Mn и CD3-CD8+ ( $R=0,55$ ,  $p=0,009$ ); Pb и фагоцитарным числом ( $R=0,56$ ,  $p=0,0027$ ). В 6 месяцев у детей выявлены отрицательные связи между содержанием в крови Mn и CD4+ ( $R=-0,37$ ,  $p=0,043$ ), CD3+CD25+, CD3-CD25+ ( $R=-0,49$ ,  $p=0,011$ ); Pb, Cu и CD19+ ( $R=-0,5$ ,  $p=0,027$ ,  $R=-0,4$ ,  $p=0,049$  соответственно); Zn и CD3-CD56+ ( $R=-0,38$ ,  $p=0,049$ ); Al и CD3-CD25+ ( $R=-0,57$ ,  $p=0,006$ ); Sn и фагоцитарным индексом ( $R=-0,5$ ,  $p=0,02$ ); положительные взаимосвязи: между уровнем Cu и CD3+ ( $R=0,58$ ,  $p<0,001$ ); Cu, Zn и CD4+ ( $R=0,53$ ,  $p=0,003$ ,  $R=0,45$ ,  $p=0,012$  соответственно), CD3+CD25+ ( $R=0,53$ ,  $p=0,005$ ,  $R=0,52$ ,  $p=0,006$ , соответственно); Mn, Al и CD8+ ( $R=0,39$ ,  $p=0,036$ ,  $R=0,41$ ,  $p=0,032$ , соответственно), CD3+HLADR+ ( $R=0,48$ ,  $p=0,015$ ,  $R=0,66$ ,  $p<0,001$ ); Al, Pb и CD3-CD56+ ( $R=0,46$ ,  $p=0,01$ ,  $R=0,36$ ,  $p=0,033$ , соответственно), Al и CD3+CD56+ ( $R=0,5$ ,  $p=0,02$ ). В возрасте 12 месяцев отмечались обратные связи между уровнем в крови Cu, Cd и CD8+ ( $R=-0,51$ ,  $p=0,042$ ,  $R=-0,67$ ,

$p=0,004$ , соответственно); P и CD19+ ( $R=-0,65$ ,  $p=0,006$ ), CD19+HLADR+ ( $R=-0,71$ ,  $p=0,009$ ); Co и CD3-CD8+ ( $R=-0,9$ ,  $p=0,003$ ), CD3+CD25+ ( $R=-0,69$ ,  $p=0,04$ ); Ca, Pb и CD3-CD56+ ( $R=-0,56$ ,  $p=0,029$ ,  $R=-0,53$ ,  $p=0,043$ ); прямые корреляции между Cu, Cd и CD4+ ( $R=0,55$ ,  $p=0,026$ ,  $R=0,54$ ,  $p=0,029$ , соответственно); Co и CD8+ ( $R=0,52$ ,  $p=0,04$ ); Cd и CD19+ ( $R=0,58$ ,  $p=0,02$ ); Sn и CD3-CD25+ ( $R=0,65$ ,  $p=0,032$ ); Ni и IgA, IgG ( $R=0,88$ ,  $p=0,018$ ,  $R=0,59$ ,  $p=0,035$ , соответственно); Mg и IgM ( $R=0,68$ ,  $p=0,008$ ).

Анализ выявленных взаимосвязей показал, что наибольшее число связей было установлено в возрасте 6 месяцев, что совпадает с критическим периодом развития иммунной системы и свидетельствует о выраженном напряжении иммунного и элементного статуса у детей этого возраста. В течение всего периода наблюдения сохранялись корреляции между показателями иммунитета и уровнем свинца в крови. В основном, они были негативными, только в 3 месяца отмечалась положительная связь между содержанием Pb и фагоцитарным числом и в 6 месяцев – количеством естественных клеток-киллеров. Последняя связь в 12 месяцев поменяла знак на противоположный, что может говорить о смене стимулирующего влияния низких концентраций свинца на субпопуляцию CD3-CD56+, на угнетающее действие на эти клетки более высоких уровней элемента, которые были выявлены у обследованных нами детей с возрастом. Это согласуется с данными литературы о влиянии свинца на иммунитет. Известно, что действие свинца на иммунную систему неоднозначно. Он может стимулировать пролиферативную активность лимфоцитов. В то же время при накоплении в организме металл оказывает выраженное иммуносупрессивное воздействие: подавляет антителогенез, снижает клеточную цитотоксичность и подавляет функции макрофагов, уменьшает активность естественных киллеров [2].

Постоянно выявлялись связи между содержанием Cu в крови и показателями иммунитета. Большинство корреляций было прямыми. При этом также отмечалось изменение знака связи с отрицательного в 3 месяца на положительный в 6 и 12 месяцев с CD4+ и, наоборот, положительного в 3 месяца на отрицательный в 12 месяцев с CD8+. Все это подтверждает данные литературы об эссенциальности меди для иммунной системы. Экспериментально установлено, что дефицит меди вызывает снижение субпопуляции CD4+. Это объясняет характер связи между уровнем меди и данной субпопуляцией лимфоцитов у обследованных младенцев в 3, 6 и 12 месяцев. В 3 месяца средняя концентрация элемента у детей была на уровне нижней границы референтных показателей. С возрастом отмечался рост величины показателя, что имело положительное биологическое значение и привело к изменению знака связи. По данным литературы, в целом, Cu оказывает легкое стимулирующее действие на иммунную систему, а дефицит элемента приводит к угнетению иммунного ответа, снижению антителогенеза.

В первом полугодии жизни выявлены разнонаправленные корреляции уровня марганца с субпопуляциями лимфоцитов. Высокие уровни элемента,

выявленные нами у обследованных детей, были прямо связаны с содержанием цитотоксических клеток в 3 месяца, клеток супрессоров и количеством Т-лимфоцитов, экспрессирующих поверхностный антиген HLADR<sup>+</sup> в 6 месяцев, и находились в обратных взаимоотношениях с уровнем Т-хелперов и активных лимфоцитов. Все эти особенности могут быть связаны как с защитной функцией элемента в составе супероксиддисмутазы, так и с реакцией иммунной системы на избыток Mn в организме. Об иммуномодулирующей активности элемента известно мало. Эффекты его влияния зависят от концентрации. Известно, что ионы Mn участвуют в клеточной активации и дифференцировке, влияют на активность естественных киллеров.

Имуномодулирующее влияние Fe отмечалось в 3 месяца: низкий уровень железа ассоциировался с более высоким содержанием Т-хелперов и низким – клеток-киллеров. Полученные нами данные согласуются с уже имеющимися результатами экспериментальных и клинических исследований. Известно, что низкое содержание железа в организме ведет к ослаблению иммунитета: угнетается фагоцитоз, образование антител, резко угнетается цитотоксическая функция клеток-киллеров, снижается продукция макрофагами интерферона.

В первом полугодии наблюдались взаимосвязи отдельных показателей иммунитета и содержания Zn. Низкий уровень цинка, который отмечался у большинства обследованных детей, оказывал модулирующее влияние на активность лимфоцитов, количество Т-хелперов и клеток-киллеров. В 3 месяца отмечалось негативное влияние уровня цинка на содержание В-лимфоцитов, экспрессирующих поверхностный антиген HLADR<sup>+</sup>, в 6 месяцев положительное – на число Т-хелперов и активированных лимфоцитов, негативное – на число натуральных клеток-киллеров. По данным литературы, Zn является одним из наиболее многофункциональных микроэлементов в иммунной системе. Он незаменим для Т-клеточного звена иммунной системы, для функции естественных клеток киллеров, В-клеток и полноценного антителообразования. Поэтому проблема коррекции дефицита цинка очень актуальна [2].

Роль кобальта в иммунной системе мало изучена. Известно, что он стимулирует лейкопоз. В зависимости от дозы ионы кобальта либо активируют, либо угнетают иммунный ответ. У обследованных нами детей установлены в основном отрицательные связи между Co и Т- и В-клетками: активированными лимфоцитами в 3 и 12 месяцев, естественными Т-киллерами в 6 месяцев и цитотоксическими не Т-клетками в 12 месяцев. Выявлена только одна положительная корреляция кобальта с Т-супрессорами в 12 месяцев. Таким образом, высокий уровень кобальта в крови наших младенцев ассоциировался с негативным действием на отдельные субпопуляции лимфоцитов.

В 3 и 6 месяцев у детей отмечалось отрицательное влияние Sn на фагоцитоз. В 12 месяцев высокий уровень олова стимулировал активацию лимфоцитов. Влияние никеля на иммунитет отмечалось только в 12 месяцев.

О никеле известно, что он способен подавлять активность естественных киллеров и Т-клеточный ответ, вызывать аутоиммунные процессы и сенсибилизацию определенных клонов клеток. В нашей работе Ni оказывал положительное влияние на уровень иммуноглобулинов. Воздействие алюминия выявлено только в 6 месяцев и заключалось в подавлении активности лимфоцитов и стимуляции синтеза Т-супрессоров, клеток-киллеров, Т-лимфоцитов, экспрессирующих поверхностный антиген HLADR+. Наши результаты подтверждают данные литературы о том, что соединения Al оказывают системное воздействие на иммунную систему. Элемент накапливается в макрофагах и Т-лимфоцитах, вызывая супрессию клеточных реакций и митогенный ответ лимфоцитов. В 12 месяцев были выявлены взаимосвязи между Т-клетками и концентрацией кадмия в крови: стимулирующее действие на синтез Т-хелперов и В-лимфоцитов и угнетающее – на синтез Т-супрессоров. Кадмий наряду со свинцом, оловом и алюминием относится к потенциально иммунотоксичным элементам. Экспериментально установлено его подавляющее действие на клеточно-зависимый и гуморальный иммунитет при хроническом поступлении. Иммунотоксичное влияние кадмия связывают со способностью элемента функционально конкурировать с цинком и магнием, оказывающими стимулирующее воздействие на иммунную систему. В малых дозах элемент может оказывать иммуностимулирующее влияние [2].

Между содержанием в крови макроэлементов и показателями состояния иммунитета нами было выявлено незначительное количество связей. Обращает на себя внимание отрицательная связь между уровнем Р и В-лимфоцитов, а также В-лимфоцитов, экспрессирующих поверхностный антиген HLADR+ в 12 месяцев, то есть низкий уровень фосфора на первом году жизни также отрицательно воздействовал на В-клеточное звено иммунитета. Эти результаты согласуются с данными литературы о связи между дефицитом фосфора и снижением сопротивляемости к инфекциям и простудным заболеваниям, развитием иммунодефицитных состояний.

В отличие от основной группы в контроле количество взаимосвязей постепенно уменьшалось с возрастом. Незначительное увеличение отмечалось не в 6 месяцев, как в основной группе, а в 12 месяцев. В 3 месяца количество взаимосвязей в обеих группах было одинаковым. В 6 и 12 месяцев корреляций в контроле было в 2 раза меньше. Это свидетельствует о более выраженном функциональном напряжении иммунного и элементного звена гомеостаза у больных младенцев.

Несмотря на более высокий уровень свинца у детей контрольной группы, у них была выявлена только одна прямая корреляция между уровнем Pb в крови и IgA в 6 месяцев. Это говорит о том, что здоровые дети были менее чувствительны к свинцу, даже в больших концентрациях. Содержание железа у детей контрольной группы не влияло на показатели иммунитета. У них также выявлено меньше взаимосвязей между Cu, Mn и иммунным статусом. Между показателями иммунитета и Zn связи наблюдались в

основном в 3 месяца, тогда как в основной группе – в 6. В контроле было незначительно больше связей с Ni, в основной группе – с Al и Cd.

### Заключение

Таким образом, результаты нашей работы показали, что:

1) У детей, перенесших перинатальное поражение центральной нервной системы, на первом году жизни отмечалось снижение относительного содержания Т-клеток хелперов/индукторов (CD4+) и фагоцитарной активности нейтрофилов, повышение содержания абсолютного и относительного количества клеток-киллеров (CD3+CD56+ и CD3-CD56+), активированных Т- и В-клеток: Т-клеток, экспрессирующих поверхностный антиген CD25+ (CD3+CD25+) и Т- и В-лимфоцитов, экспрессирующих поверхностный антиген HLADR+ (CD3+HLADR+ и CD19+HLADR+).

2) В динамике на протяжении всего периода наблюдения с 3 до 12 месяцев оставалась сниженным число субпопуляции лимфоцитов CD4+, нормализовалась фагоцитарная активность нейтрофилов, уменьшалось число клеток-киллеров и активированных Т- и В-клеток. Наиболее выраженные изменения иммунитета выявлялись в возрасте 6 месяцев.

3) У большинства детей основной и контрольной группы отмечался дисбаланс по 7-8 из 13 исследованных элементов. При этом в течение всего исследования стабильно высоким был уровень кальция, марганца, алюминия и олова, низким – уровень фосфора, железа и цинка. Наибольшие отклонения отмечались в 6-ти месячном возрасте. С возрастом наблюдался рост содержания свинца в крови. В 3 месяца у больных младенцев в крови наблюдался более высокий уровень потенциально нейротоксичного микроэлемента олова, что может иметь патогенетическое значение в развитии у них перинатальной патологии нервной системы.

4) Особенности состояния иммунитета были связаны с изменениями элементного статуса. Наиболее выраженная зависимость отмечалась в возрасте 6 месяцев. У больных детей в отличие от контрольной группы выявлено больше взаимосвязей между уровнем в крови меди, марганца, алюминия и кадмия и показателями иммунитета. Содержание свинца оказывало влияние на иммунную систему младенцев основной группы в течение всего периода наблюдения, в то время как в контроле выявлена единичная связь в 6 месяцев.

### Список использованных источников

1. Новикова, Е. А. Характеристика нарушений иммунного и элементного статуса и возможности их одновременной коррекции у детей с синдромом дефицита внимания с гиперактивностью: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.09 / Е. А. Новикова; Московская государственная медицинская академия. Москва, 2003. 20 с.

2. Иммунофармакология микроэлементов / А. А. Кудрин [и др.]. Москва: Издательство КМК. 2000. 537 с.

3. Громова, О. А. / Элементный статус и способы его коррекции у детей с различными последствиями перинатального поражения ЦНС: автореф. дис. ...д-ра мед. наук: 14.00.09/ О.А. Громова; Ивановская государственная медицинская академия МЗ России. Иваново, 2001. 43 с.

4. Сборник инструкций 4.1.10-14-8-2005 – 4.1.10-14-2005. Определение химических соединений в биологических средах / Издание Министерства здравоохранения Республики Беларусь. Минск. 2006. С. 123-158.

5. Курец, Н. И. Референтные значения концентраций химических элементов в жидких средах и тканях человека / Н. И. Курец – Справочное пособие. Минск. 2005. 72 с.

Пальцева А.И., Русина А.В., Александрович А.С., Лискович В.А.

## **ЦЕРЕБРАЛЬНАЯ ГЕМОДИНАМИКА У НОВОРОЖДЕННЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ ХРОНИЧЕСКУЮ ВНУТРИМАТОЧНУЮ ГИПОКСИЮ**

*Учреждение здравоохранения «Гродненский областной клинический перинатальный центр», учреждение образования «Гродненский государственный медицинский университет», г. Гродно, Республика Беларусь*

### **Введение**

Гипоксия является основным этиологическим фактором перинатальной патологии нервной системы, причиной изменений церебральной гемодинамики с последующими геморрагическими и ишемическими повреждениями мозга [1].

Высокий удельный вес перинатальных повреждений головного мозга в структуре неврологической заболеваемости у детей определяет актуальность данной проблемы.

Цель исследования: оценить показатели мозговой гемодинамики у новорожденных, перенесших хроническую внутриматочную гипоксию вследствие фето-плацентарной недостаточности (ФПН).

### **Материал и методы исследования**

Изучены показатели мозговой гемодинамики у 54 новорожденных, перенесших хроническую внутриматочную гипоксию вследствие фето-плацентарной недостаточности (ФПН). Среди них было 48% мальчиков и 52% девочек. Контроль – 15 здоровых новорожденных. Ультразвуковые исследования проводили через 1 час после кормления детей в состоянии покоя на 2-4 и 8-10 дни жизни и включали в себя нейросонографическое исследование с доплерографией средних, передних мозговых артерий и вены Галена. При анализе доплеровской кривой оценивалась: максимальная систолическая и конечно-диастолическая скорость кровотока, систоло-диастолическое соотношение (S/D), пульсационный индекс (Pi), индекс резистентности (Ri). Расчет доплерографических индексов и линейных

скоростей кровотока проводился автоматически программным модулем, заложённым в ультразвуковой сканер по общепринятым формулам.

### **Результаты и обсуждение**

Результаты наших исследований показали, что у новорожденных от матерей с ФПН наблюдаются значительные колебания максимальной систолической и минимальной диастолической скоростей кровотока как в бассейне передней мозговой, так и в бассейне средних мозговых артерий (от 9,3 см/сек до 25,9 см/сек и от 8,2 см/сек до 26,5 см/сек, соответственно). Резистивные же индексы, как уголнезависимые показатели, отличались большей стабильностью. Согласно наших исследований, абсолютные скорости и резистивные индексы в крупных мозговых артериях повышались с увеличением массы тела пациентов и тяжестью ФПН. Так  $R_i$ , в этой группе новорожденных составлял  $0,86 \pm 0,15$ , а у новорожденных от матерей с субкомпенсированной ФПН –  $0,75 \pm 0,22$  ( $p < 0,05$ ). В бассейне средних мозговых артерий у новорожденных основной группы по сравнению с контрольной группой абсолютные скорости кровотока имели тенденцию к снижению, а резистивные индексы ( $R_i$ ,  $P_i$ ,  $S/D$ ) достоверно были повышены ( $0,75$ ;  $1,25$ ;  $3,76$  и  $0,66$ ;  $1,1$ ;  $3,16$ , соответственно).

Сопоставление данных нейросонографического, доплерометрического исследований и клинического состояния новорожденных показало, что нарушения гемодинамики считались с клиническими отклонениями в неврологическом статусе пациентов основной группы (у 37% новорожденных наблюдался синдром дисадаптации и центральной нервной системы, у 14% - синдром повышенной нервной рефлекторной возбудимости).

### **Заключение**

Таким образом, при доплерографическом обследовании новорожденных, перенесших хроническую внутриматочную гипоксию, следует пользоваться не абсолютными значениями линейных скоростей артериального мозгового кровотока ввиду их значительной вариабельности, а резистивными индексами. Повышение  $R_i$ ,  $P_i$ ,  $S/D$ , у новорожденных от матерей с ФПН зависит от массы тела младенцев, тяжести ФПН, свидетельствует о вазоспазме в бассейне средних мозговых артерий и сопровождается клинически более тяжелым течением неонатального периода.

### **Список использованных источников**

1. Малевич, Ю.К. Фетоплацентарная недостаточность / Ю.К. Малевич, В.А. Шостак. - Минск: Беларусь, 2007. - 158 с.

## **ИНТЕГРАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У ДЕТЕЙ, РОЖДЕННЫХ ПОСЛЕ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДА ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ**

*Государственное учреждение  
«Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя»  
г. Минск, Беларусь*

### **Введение**

Изменение параметров клинического анализа крови у новорожденных в период адаптации остается актуальной темой. Большинство исследователей, как отечественных, так и зарубежных отмечают, что гематологические показатели периферической крови, в период новорожденности подвержены значительным индивидуальным колебаниям. Понятие нормы в неонатальном периоде имеет особое значение. Начальные клинические проявления развивающегося патологического процесса иногда трудноотличимы от физиологических состояний переходного периода в силу неспецифичности, генерализованности и быстроты развития реакции ребенка. Поэтому данные лабораторного обследования часто оказываются решающими при выборе лечебной тактики и склоняющего врача к необходимости медикаментозного лечения, прежде всего антибактериальной терапии, что не всегда оправдано. Изменившаяся экологическая обстановка, характер патологии матерей, широкое внедрение экстракорпорального оплодотворения отразились и на физиологических особенностях неонатального периода [1, 2].

Стандартные гематологические показатели периферической крови – одно из самых распространенных лабораторных исследований и обычно включает определение следующих показателей: количества гемоглобина, эритроцитов, гематокрита, тромбоцитов, скорость оседания эритроцитов (СОЭ), количество лейкоцитов с дифференцированным подсчетом отдельных типов клеток (лейкоцитарная формула).

Математические интегральные показатели позволяют, не прибегая к специальным методам исследования, оценить в динамике состояние различных звеньев иммунной системы, могут отражать степень интоксикации, связанной с аутоиммунными процессами.

Цель. Оценить гематологические и интегральные показатели периферической крови у младенцев, рожденных после применения метода экстракорпорального оплодотворения (ЭКО).

### **Материалы и методы исследования**

С целью изучения интегральных показателей периферической крови и оценке состояния здоровья, нами обследовано 47 младенцев, рожденных

после применения метода ЭКО (основная группа) и 33 ребенка, родившихся от естественно наступившей беременности (контрольная группа). Группы детей были сопоставимы по полу. Обследованные младенцы находились в ГУ РНПЦ «Мать и дитя».

При обследовании беременных женщин и новорожденных детей использовались клинический, лабораторный методы исследования. Клинический метод включал анализ особенностей материнского анамнеза: возраст родителей, количество и исходы предыдущих беременностей; особенности течения неонатального периода у детей.

Статистическую обработку материала выполняли с использованием статистической программы «Statistika 6» («StatSoft» США). Проверку нормальности распределения данных проводили с использованием критерия Колмогорова. При условии нормального распределения данных значения представляли как  $M \pm m$ , где  $M$  - среднее арифметическое, а  $m$  - стандартная ошибка среднего. Если уровень значимости критерия меньше 0,05, то различия между группами считались статистически значимыми. Различия в группах по качественному признаку оценивались с помощью критерия  $\chi^2$ .

Результаты и их обсуждения. Новорожденные дети основной группы родились в срок гестации от 29 до 38 недель беременности ( $36,84 \pm 0,28$ ). Оценка по шкале Апгар на первой минуте составила  $7,28 \pm 0,18$ , на пятой минуте –  $7,94 \pm 0,06$  баллов. Средняя масса тела при рождении была  $2608,94 \pm 75,16$  г, средняя длина тела –  $48,10 \pm 0,51$  см, окружность головы –  $32,95 \pm 0,30$  см, окружность груди –  $31,40 \pm 0,37$  см. Мальчиков было 26 (55,32%), девочек – 21 (44,68%). Длительность пребывания детей в родильном доме составила  $4,24 \pm 0,55$  койко-дней.

Младенцы контрольной группы родились в срок гестации от 37 до 40 недель беременности ( $39,23 \pm 0,18$ ). Оценка по шкале Апгар на первой минуте составила 8,0, на пятой минуте –  $8,18 \pm 0,07$  баллов. Средняя масса тела при рождении была  $3349,70 \pm 84,82$  г, средняя длина тела –  $52,48 \pm 0,43$  см, окружность головы –  $34,82 \pm 0,22$  см, окружность груди –  $33,85 \pm 0,25$  см. Мальчиков было 17 (51,52%), девочек – 16 (48,48%). Длительность пребывания детей в родильном доме составила  $7,84 \pm 0,47$  койко-дней.

Через естественные родовые пути родилось 5 (16,13%) детей основной группы и 22 (66,67%) младенца контрольной группы ( $\chi^2 = 16,7$  ( $p < 0,001$ )). В основной группе путем проведения операции экстренного кесарева сечения родилось 7 (22,58%) младенцев, в контрольной группе - 3 (9,09%) младенца, плановое кесарево сечение было проведено 19 (61,29%) новорожденным основной группы и 5 (15,15%) детям контрольной группы ( $\chi^2 = 14,5$  ( $p < 0,001$ )).

Первая беременность в основной группе регистрировалась у каждой второй (58,06%) женщины, вторая - у каждой четвертой (25,81%), третья и более – у 12,90% женщин. В группе контроля каждый второй ребенок родился от первой беременности (42,42%), от второй – 36,36%, от третьей и более – 15,15%.

В основной группе одноплодная беременность отмечалась у 15 (48,39%) женщин, в группе контроля у всех женщин (100%), ( $\chi^2 = 7,0$  ( $p < 0,01$ )). Двухплодная беременность в основной группе регистрировалась у 15 (48,39%) женщин, трехплодная - у 1 (3,23%).

Средний возраст матерей в основной группе составил  $33,19 \pm 0,71$  года, отцов –  $35,22 \pm 0,93$  года. В группе контроля возраст матерей был  $28,45 \pm 0,81$  лет, отцов –  $32,38 \pm 0,14$  года.

С целью изучения течения неонатального периода нами была проанализирована структура заболеваний и патологических симптомов, проведена клиническая оценка состояния здоровья детей основной и контрольной групп. Большинство младенцев основной группы были доношенными (51,06%), недоношенные дети родились в 48,93% случаев, из них 10 (21,27%) младенцев родилось со сроком гестации 33-35 недель беременности, 13 (27,66%) детей со сроком гестации 36-37 недель беременности. В контрольной группе все дети были доношенными.

В основной группе 16 (34,04%) младенцев были выписаны домой в удовлетворительном состоянии с группой здоровья II А и рекомендациями по дальнейшему наблюдению, что является статистически значимо ниже чем в группе контроля ( $\chi^2 = 32,0$  ( $p < 0,001$ )). Дети основной группы статистически значимо чаще были переведены в специализированные отделения для недоношенных детей, чем дети из контрольной группы ( $\chi^2 = 32,0$  ( $p < 0,001$ )). В отделение анестезиологии и реанимации с палатами интенсивной терапии было переведено 13 (27,66%) новорожденных основной группы.

Дети основной группы находились в родильном доме, меньше чем дети контрольной группы. Длительность госпитализации детей основной группы в родильном доме составила  $4,24 \pm 0,55$  суток, что было достоверно меньше ( $p < 0,001$ ) по сравнению с контрольной группой ( $7,84 \pm 0,47$  суток).

Дети, основной группы, нуждавшиеся в проведении искусственной вентиляции легких (ИВЛ), находились в отделении анестезиологии и реанимации с палатами интенсивной терапии в течение  $Me = 2$  (1-5) суток. Дети основной группы на ИВЛ находились в течение суток. В течение первых часов жизни детям основной группы с целью обеспечения адекватного венозного доступа, проведения кардиотонической терапии, достаточной волемической нагрузки использовался пупочный катетер. Длительность стояния пупочного катетера составляла  $2,5 \pm 0,58$  суток (от 1 до 3). Средняя продолжительность пребывания младенцев в стационаре основной группы составила  $21,36 \pm 1,14$  койко/дней, контрольной группы –  $7,84 \pm 0,47$  койко/дней.

Нарушение периода адаптации в виде токсической эритемы отмечалось только в основной группе младенцев, и составила (17,02%). У младенцев основной и контрольной группы изучали сутки отпадания пуповины как одного из маркеров адаптации в раннем неонатальном периоде. Данный показатель в основной группе составил  $5,23 \pm 0,24$  суток, в группе контроля –  $4,61 \pm 0,17$  суток, что является статистически значимым ( $p < 0,05$ ).

Основным клиническим диагнозом у детей, рожденных после применения метода ЭКО, при переводе из родильного дома была неонатальная желтуха неуточненной этиологии, которая диагностировалась у 20 (21,97%) детей основной группы, что было статистически значимо больше, чем в группе контроля ( $\chi^2 = 21,3$  ( $p < 0,001$ )). Второе место занимал респираторный дистресс-синдром, который регистрировался у 17 (18,68%) младенцев основной группы, в группе контроля данный диагноз не регистрировался ( $\chi^2 = 32,0$  ( $p < 0,001$ )).

Морфофункциональная незрелость регистрировалась у 14 (15,38%) младенцев основной группы, в группе контроля – у 3 (6,25%) детей ( $\chi^2 = 10,7$  ( $p < 0,01$ )). Асфиксия тяжелой и средней степени тяжести диагностировалась у 6 (6,59%) младенцев основной группы, в группе контроля данная патология не выявлялась. Маловесным к сроку гестации в основной группе был каждый шестой ребенок в группе контроля каждый пятый. Крупновесные к сроку гестации дети отмечались только в контрольной группе.

При исследовании гематологических показателей периферической крови при рождении и на 4-5 сутки жизни в основной группе количество эритроцитов достоверно увеличивалось, в группе контроля данный показатель статистически значимо уменьшался. Отмечалось достоверно низкое число эритроцитов у детей основной группы при рождении по сравнению с группой контроля ( $p < 0,001$ ).

Содержание гемоглобина у младенцев в основной группе на 4-5 сутки было достоверно выше по сравнению с показателями группы контроля ( $p < 0,05$ ). В контрольной группе концентрация гемоглобина достоверно уменьшалась ( $p < 0,05$ ) в динамике раннего неонатального периода.

Значения гематокрита у детей основной группы достоверно увеличивалось к 4-5 суткам жизни ( $p < 0,001$ ), в группе контроля данный показатель достоверно уменьшался ( $p < 0,05$ ). При сравнении гематокрита показатель у младенцев в основной и контрольной группах достоверно ниже при рождении и на 4-5 сутки жизни у детей, рожденных после применения метода ЭКО ( $p < 0,001$ ,  $p < 0,05$ , соответственно).

При исследовании показателей периферической крови число лейкоцитов у новорожденных основной и контрольной группах достоверно снижалось к 4-5 суткам жизни ( $p < 0,001$ ,  $p < 0,01$ , соответственно). Количество лейкоцитов у младенцев в основной группе при рождении было достоверно ниже по сравнению с группой контроля ( $p < 0,001$ ).

Процентное содержание палочкоядерных нейтрофилов достоверно уменьшалось к 4-5 суткам жизни в группе контроля ( $p < 0,001$ ). При сравнении данного показателя между основной и контрольной группах отмечалось достоверно его увеличение к 4-5 суткам жизни (по  $p < 0,01$ , соответственно). Такая же тенденция наблюдалась при подсчете абсолютного числа палочкоядерных нейтрофилов.

Процентное содержание сегментоядерных нейтрофилов при рождении и на 4-5 сутки жизни достоверно снижались в основной и контрольной группах ( $p < 0,05$ ,  $p < 0,01$ , соответственно). При сравнении процентного числа

сегментоядерных нейтрофилов в основной и контрольной группах данный показатель был достоверно выше в группе контроля при рождении и на 4-5 сутки жизни ( $p < 0,05$ ,  $p < 0,001$ , соответственно). Данная тенденция наблюдалась и при подсчете количества абсолютного числа сегментоядерных нейтрофилов.

Процентное содержание лимфоцитов достоверно увеличивалось в контрольной группе к 4-5 суткам жизни ( $p < 0,01$ ). При сравнении данного показателя при рождении между основной и контрольной группами было отмечено достоверное его превышение у детей в основной группе ( $p < 0,001$ ). Абсолютное число лимфоцитов в группе контроля достоверно снижалось при рождении и на 4-5 сутках жизни ( $p < 0,05$ ). Отмечалось достоверное снижение абсолютного числа лимфоцитов на 4-5 сутки жизни ( $p < 0,05$ ) у детей основной и контрольной групп. Процентное содержание моноцитов в основной группе достоверно увеличивалось на 4-5 сутки жизни ( $p < 0,001$ ).

Процентное содержание эозинофилов в контрольной группе было достоверно больше к 4-5 суткам жизни ( $p < 0,05$ ). Содержание эозинофилов в основной группе при рождении было достоверно выше по сравнению с группой контроля ( $p < 0,05$ ) и достоверно ниже к 4-5 суткам жизни ( $p < 0,05$ ). При подсчете абсолютного числа эозинофилов в основной группе их количество достоверно снизилось к 4-5 суткам жизни ( $p < 0,05$ ). При сравнении данного показателя между основной и контрольной группами было выявлено достоверное его снижение в основной и контрольной группах при рождении и на 4-5 сутки жизни ( $p < 0,05$  и  $p < 0,001$ , соответственно).

Количество тромбоцитов при рождении и на 4-5 сутки жизни достоверно увеличивалось у новорожденных в обеих группах ( $p < 0,001$  и  $p < 0,05$ , соответственно). При сравнении содержания количества эозинофилов при рождении в основной и контрольной группах было отмечено достоверно более высокое значение данного показателя в группе контрольной ( $p < 0,001$ ). Данные представлены в таблице 1.

По результатам клинического анализа крови были оценены лабораторные и иммунологические индексы, которые позволяют не прибегая к специальным методам исследования оценить в динамике состояние различных звеньев иммунной системы, могут отражать степень интоксикации, связанной с аутоиммунными процессами.

Лимфоцитарно-гранулоцитарный индекс (ИЛГ), позволяющий дифференцировать ауто- и инфекционную интоксикацию, в основной и контрольной группах при рождении и на 4-5 сутки жизни достоверно уменьшался ( $t=5,36$ ,  $p < 0,001$ ,  $t=5,03$ ,  $p < 0,001$ ). При сравнении данного показателя в группах статистически значимо выше ИЛГ был в группе контроля при рождении и на 4-5 сутки жизни ( $t=-5,81$ ,  $p < 0,001$ ,  $t=-5,66$ ,  $p < 0,001$ ).

Таблица 1 – Гематологические показатели периферической крови у младенцев основной и контрольной групп в динамике неонатального периода (M±m)

Показатели	Основная группа (n-47)		Контрольная группа (n-33)	
	При рождении	4-5 сутки жизни	При рождении	4-5 сутки жизни
1	2	3	4	5
Эритроциты ( $\times 10^{12}/л$ )	5,44±0,09 P2-3<0,01 P2-4<0,001	5,88±0,12	6,12±0,09 P4-5<0,01	5,68±0,11
Гемоглобин (г/л)	199,72±3,65	205,67±5,09 P3-5<0,05	202,36±3,26 P4-5<0,01	186,04±3,96
Гематокрит (%)	55,66±1,21 P2-3<0,001 P2-4<0,001	61,33±1,05 P3-5<0,05	60,78±1,37 P4-5<0,05	55,76±1,40
Лейкоциты ( $\times 10^9/л$ )	16,87±1,36 P2-3<0,001 P2-4<0,001	10,57±0,37 P3-5<0,01	25,04±1,02 P4-5<0,01	14,86±2,33
Палочкояд. нейтроф.(%) абс ( $\times 10^9/л$ )	4,34±0,36 P2-4<0,001 0,68±0,08 P2-3<0,05 P2-4<0,01	3,33±0,41 P3-5<0,01 0,35±0,05 P3-5<0,01	7,91±0,90 P4-5<0,01 1,87±0,24 P4-5<0,01	5,42±0,55 0,73±0,09
Сегментояд. нейтроф.(%) абс ( $\times 10^9/л$ )	43,13±2,02 P2-3<0,05 P2-4<0,05 6,71±0,61 P2-3<0,01 P2-4<0,05	38,00±1,24 P3-5<0,001 4,03±0,22 P3-5<0,001	55,88±1,59 P4-5<0,01 13,38±1,07 P4-5<0,01	40,50±2,12 5,59±0,62
Лимфоциты(%) абс ( $\times 10^9/л$ )	39,83±2,12 P2-4<0,001 6,3±0,41	43,33±1,43 5,8±0,51 P3-5<0,05	25,63±1,70 P4-5<0,01 5,86±0,45 P4-5<0,05	38,21±2,30 5,18±0,51
Моноциты (%) абс ( $\times 10^9/л$ )	8,74±0,52 P2-3<0,001 1,57±0,20	11,67±0,57 1,27±0,10	7,47±0,71 1,70±0,21	10,54±1,52 1,42±0,25
Эозинофилы (%) абс ( $\times 10^9/л$ )	3,96±0,41 P2-4<0,05 0,69±0,08 P2-3<0,05 P2-4<0,001	3,67±0,54 P3-5<0,05 0,43±0,08 P3-5<0,05	2,79±0,28 P4-5<0,05 0,04±0,01	4,92±0,53 0,03±0,01
Тромбоциты ( $\times 10^9/л$ )	304,30±12,77 P2-3<0,001 P2-4<0,001	340,67±4,26	320,06±15,02 P4-5<0,05	368,86±19,42

Лейкоцитарный индекс (ЛИ), отражающий взаимоотношение гуморального и клеточного иммунитета, в основной и контрольной группах снижался в динамике раннего неонатального периода. При групповом сравнении данный индекс был статистически значимо выше в группе

контроля при рождении и на 4-5 сутки жизни ( $t=3,75$ ,  $p<0,01$ ,  $t=-4,17$ ,  $p<0,001$ ).

Индекс соотношения нейтрофилов и лимфоцитов (ИСНЛ), отражающий соотношение клеток неспецифической и специфической защиты, в основной и контрольной группе при рождении и на 4-5 сутки жизни статистически значимо снижался ( $t=4,35$ ,  $p<0,001$ ,  $t=3,79$ ,  $p<0,01$ ). В группе контроля данный показатель при рождении и на 4-5 сутки жизни был статистически выше ( $t=-3,42$ ,  $p<0,01$ ,  $t=-2,53$ ,  $p<0,01$ ), чем в основной группе.

Индекс соотношения нейтрофилов и моноцитов (ИСНМ), отражает соотношение компонентов микро –макрофагальной системы. Нейтрофильные гранулоциты являются ключевыми эффекторами синдрома системного воспалительного ответа. В динамике в основной и контрольной группах при рождении и на 4-5 сутки жизни данный показатель достоверно снижался ( $t=4,39$ ,  $p<0,001$ ,  $t=5,60$ ,  $p<0,001$ ). При групповом сравнении в группе контроля данный показатель был достоверно выше, чем в основной группе ( $t=-4,78$ ,  $p<0,01$ ,  $t=-4,16$ ,  $p<0,001$ ).

Таблица 2- Математические интегральные показатели периферической крови у младенцев основной и контрольной групп ( $M\pm m$ )

Математические интегральные показатели	Основная группа (n-47)		Контрольная группа (n-33)		t	p
	При рождении	4-5 сутки	При рождении	4-5 сутки		
1	2	3	4	5	6	7
Лимфоцитарно-гранулоцитарный индекс	71,65±2,76	54,27±1,32	108,89±6,37	68,88±2,57	$t_{2-4}=5,36$ $t_{3-5}=5,03$ $t_{2-3}=-5,81$ $t_{4-5}=-5,66$	$P<0,001$ $P<0,001$ $P<0,001$ $P<0,001$
Лейкоцитарный индекс	0,38±0,02	0,28±0,01	0,41±0,02	0,38±0,02	$t_{2-4}=0,65$ $t_{3-5}=3,75$ $t_{2-3}=-0,74$ $t_{4-5}=-4,17$	$P>0,05$ $P<0,01$ $P>0,05$ $P<0,001$
Индекс соотношения нейтрофилов и лимфоцитов	5,75±0,44	4,24±0,39	10,46±0,98	6,67±0,50	$t_{2-4}=4,35$ $t_{3-5}=3,79$ $t_{2-3}=-3,42$ $t_{4-5}=-2,53$	$P<0,001$ $P<0,01$ $P<0,01$ $P<0,01$
Индекс соотношения нейтрофилов и моноцитов	10,87±0,91	6,83±0,31	18,05±1,35	10,89±0,65	$t_{2-4}=4,39$ $t_{3-5}=5,60$ $t_{2-3}=-4,78$ $t_{4-5}=-4,16$	$P<0,001$ $P<0,001$ $P<0,01$ $P<0,001$
Индекс соотношения лимфоцитов и моноцитов	5,80±0,76	4,04±0,34	4,71±0,62	5,59±0,72	$t_{2-4}=-1,09$ $t_{3-5}=1,93$ $t_{2-3}=0,91$ $t_{4-5}=-2,09$	$P>0,05$ $P<0,05$ $P>0,05$ $P<0,01$
Индекс соотношения лимфоцитов и эозинофилов	12,84±1,09	22,95±4,31	11,47±1,25	13,15±2,24	$t_{2-4}=-0,82$ $t_{3-5}=-2,01$ $t_{2-3}=2,65$ $t_{4-5}=2,27$	$P>0,05$ $P<0,05$ $P<0,05$ $P<0,05$

Индекс соотношения лимфоцитов и моноцитов (ИСЛМ), отражающий взаимоотношения аффлекторного и эффекторного звеньев иммунологического процесса, у детей в основной группе при рождении и на 4-5 сутки жизни снижался, в то время как в группе контроля статистически значимо увеличивался ( $t=-2,09$ ,  $p<0,01$ ). При групповом сравнении данный показатель был статистически значимо выше в группе контроля на 4-5 сутки жизни ( $t=1,93$ ,  $p<0,05$ ).

Индекс соотношения лимфоцитов и эозинофилов (ИСЛЭ), отражающий наличие аутоинтоксикации, в основной группе при рождении и к 4-5 суткам жизни увеличивался в 1,7 раза ( $t=2,65$ ,  $p<0,05$ ), в группе контроля - в 1,1 раза ( $t=2,27$ ,  $p<0,05$ ). При групповом сравнении на 4-5 сутки жизни данный показатель был достоверно выше в основной группе, чем в группе контроля ( $t=-2,01$ ,  $p<0,05$ ). Интегральные показатели периферической крови у младенцев основной и контрольной групп представлены в таблице 2.

### **Заключение**

При изучении интегральных показателей периферической крови отмечалось снижение лимфоцитарно-гранулоцитарного и лейкоцитарного индексов, а также индекса соотношения нейтрофилов и лимфоцитов, индекса соотношения нейтрофилов и моноцитов, индекса соотношения лимфоцитов и моноцитов при рождении и на 4-5 сутки жизни у детей, рожденных после применения метода ЭКО. Индекс соотношения лимфоцитов и эозинофилов был выше на 4-5 сутки жизни у данной группы детей.

### **Список использованных источников**

1. Божков Л.К. Физиология и патология недоношенного ребенка.- 1977.- С.198-214.
2. Козинец Г.И. Интерпретация анализов крови и мочи. Клиническое значение анализов.- 1997.- С. 1-56.
3. Козинец Г.И., Гиодман Л.М. Анализ крови и мочи. Как его интерпретировать.- 1992.- С.3-19.
4. Кубарко А.И., Переверзев В.А., Переверзева Е.В., Азарова Л.А. Физиологическая и клиническая оценка некоторых показателей общего анализа крови, получаемого с помощью современных гематологических анализаторов.-Метод.раработка.-1997.- С.1-17.
5. Межирова И.М., Донцова Е.И., Брыкалина А.И., Литвинова Т.Ю. Значимость лейкоцитарного индекса интоксикации в прогнозировании внутриутробного инфицирования у новорожденных в раннем неонатальном периоде.- Вопросы охраны материнства и детства.- 1989.- №1. - С.48-50.

## ТЕЧЕНИЕ РАННЕГО НЕОНАТАЛЬНОГО ПЕРИОДА У ДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ С ЗАДЕРЖКОЙ ВНУТРИУТРОБНОГО РОСТА

ГУ «Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя»,  
г. Минск, Республика Беларусь

### Введение

К наиболее частым причинам, приводящим к повышению уровня неонатальной заболеваемости и смертности, относится задержка внутриутробного роста (ЗВУР) у детей. По данным разных авторов, популяционная частота ЗВУР составляет от 2,4 до 36% [3, 4]. В литературе можно встретить огромное количество смежных терминов: «задержка роста плода», «задержка внутриутробного развития», «синдром задержки роста плода», «гипотрофия плода», «ретардация плода», «маленький к гестационному возрасту», «маловесный к гестационному возрасту», а в англоязычной литературе используются термины «small for gestational age» и «intrauterine growth retardation». Согласно Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) все эти термины объединяются в рубрику: расстройства, связанные с продолжительностью беременности и ростом плода (P05 – P08) и подрубрику замедленный рост и недостаточность питания плода (P05):

- P05.0 «Маловесный» для гестационного возраста плод (клинически соответствует асимметричной ЗВУР);

- P05.1 Малый размер плода для гестационного возраста (клинически соответствует симметричной ЗВУР).

Типичными осложнениями раннего неонатального периода у детей с ЗВУР являются: асфиксия при рождении и хроническая внутриутробная гипоксия, синдром аспирации мекония, персистирующая легочная гипертензия (синдром персистирующей фетальной циркуляции), гипотермия, полицитемия, гипогликемия, гипокальциемия, геморрагическая болезнь новорожденных, гипербилирубинемия, наслоение вторичных приобретенных инфекций [1, 2, 5, 6].

Цель исследования: Оценить течение раннего неонатального периода у доношенных новорожденных детей с задержкой внутриутробного роста.

### Материалы и методы исследования

Проведен ретроспективный анализ течения раннего неонатального периода 100 доношенных детей с ЗВУР, находившихся на стационарном лечении в педиатрическом отделении для новорожденных детей ГУ «РНПЦ «Мать и дитя» в 2007 году. Акушерско-гинекологический анамнез, возраст и структура соматической патологии изучена у 100 матерей, родивших детей с

задержкой внутриутробного роста плода. Анализировались результаты клинико-лабораторного обследования детей, особенности течения настоящей беременности и родов. Среди показателей, характеризующих течение раннего неонатального периода, были состояние при рождении, антропометрические параметры при рождении, структура патологических пограничных состояний новорожденных и их заболеваемость. Диагностика нарушений роста и развития новорожденных проводилась при помощи оценки основных антропометрических параметров (массы тела, длины тела, окружностей головы и грудной клетки ребенка при рождении) по центильным таблицам (Polacek K.).

Статистическая обработка полученных данных проводилась пакетом прикладных программ Statistica 6.0 с использованием параметрических и непараметрических методов вариационной статистики. Результаты представлены в виде описания медиан количественных признаков, интерквартильных размахов (значений 25 и 75 перцентилей), относительных частот в виде процентов (%). Для определения статистически значимых количественных различий между группами использовали критерий Манна-Уитни (U). Различия считались статистически значимыми при значении уровня значимости различий сравниваемых величин  $p < 0,05$ .

### **Результаты и обсуждение**

Группу исследования составили 100 новорожденных детей с синдромом задержки внутриутробного роста. Возраст их матерей (медиана и интерквартильный размах) составил 25 лет (от 22 до 28,5 лет). Первые роды отмечались у 51% женщин, вторые - у 22% женщин, третьи и более - у 27%. Структура соматической патологии в основном представлена: заболеваниями сердечно-сосудистой системы - у 15% женщин, органов дыхания - у 6%, мочевыделительной системы - у 4%, эндокринной патологией - у 8%. Гинекологические заболевания отмечались у 64% женщин. В структуре гинекологических заболеваний преобладали инфекции урогенитального тракта - 34%, а также острые (кольпиты - 22%) и хронические воспалительные заболевания (хронические аднекситы - 29%), эрозия шейки матки - 13%. В половине случаев инфекций мочеполовой системы определялся уреоплазмоз, среди других инфекций лабораторно подтверждены хламидиоз, гарднереллез, кандидоз. Только 10% матерей с синдромом задержки развития плода (СЗРП), по данным медицинской документации, не имели хронических заболеваний (из них 3 не обследованы и на учете во время беременности не состояли). Подавляющее большинство (94%) женщин имели осложнения во время беременности. Наиболее частыми осложнениями настоящей беременности являлись хроническая фетоплацентарная недостаточность (54%), угроза прерывания (39%), СЗРП (33%), гестоз (25%), ОРВИ (20%), анемия (13%), кольпит (11%) и инфекции урогенитального тракта (5%).

Отягощенный акушерский анамнез зарегистрирован у 37 женщин, что составляет 75,5% повторнородящих женщин. Роды через естественные родовые пути произошли в 68% случаев, путем операции кесарева сечения - в 32%. 78% родов имели осложненное течение. Экстренное кесарево сечение по причине нарастающей гипоксии плода проведено у 13% женщин, раннее излитие околоплодных вод произошло у 14%, слабость родовой деятельности отмечена у 8% женщин, мекониальные воды у 7% и длительный безводный период у 7% женщин.

Гестационный возраст детей (медиана и интерквартильный размах) составил 38 недель (от 37,5 до 39 недель). Медиана массы тела при рождении составила 2445 г (интерквартильный размах от 2300 до 2575 г). Медиана длины тела - 47,0 см (от 46,0 до 49,0 см), медиана окружности головы - 32,0 см (от 31,2 до 33,0 см), медиана окружности груди - 30,0 см (от 29,0 до 31,5 см). Данная группа включала 43% мальчиков и 57% девочек. Дети родились с оценкой по шкале Апгар на первой минуте жизни: 5 баллов у 1 ребенка, 6 баллов у 6 детей, 7 баллов у 18 детей, 8 баллов и более у 75 детей. Таким образом, асфиксия умеренной степени диагностирована у 25% детей, при этом у 20% детей с ЗВУР восстановление по шкале Апгар к пятой минуте не произошло. Состояние при переводе на второй этап у большинства детей было оценено как тяжелое у 91% и как средней тяжести у 9% детей. Патологические состояния раннего неонатального периода имели все новорожденные с ЗВУР, при этом у 95% детей они выявлены в сочетании друг с другом. Наиболее часто наблюдались неонатальная желтуха (90% детей), отечный синдром (63%), гипокальциемия (38%), гипогликемия (36%) и полицитемия (32%). Реже встречались патологическая потеря массы тела (10%), токсическая эритема (9%), гипопроотеинемия (8%).

При помощи центильных таблиц дети были разделены на две группы: первая группа - маловесные к сроку гестации новорожденные и вторая - малые к сроку гестации новорожденные. В первую группу вошел 31 новорожденный, у которых окружность головы и длина тела по таблицам составили более 10 перцентилей, а масса тела менее 10 перцентилей. Во вторую - 69 детей, окружность головы, длина и масса тела которых пропорционально снижены по сравнению с нормативными показателями для данного гестационного возраста (все менее 10 перцентилей).

В первой группе медиана массы тела при рождении составила 2570 г (от 2420 до 2640 г), во второй - медиана - 2370 г (от 2200 до 2520 г), ( $U=0$ ,  $p=1,00$ ). Медиана длины тела в первой группе - 49 см (от 48 до 50 см), во второй - 47 см (от 41 до 49 см), ( $U=0$ ,  $p=1,00$ ). Медиана окружности головы в первой группе - 33 см (от 32 до 34 см), во второй - 32 см (от 29 до 34 см), ( $U=72,0$ ,  $p=0,08$ ). Медианы окружности грудной клетки - 31 см (от 30 до 32 см) в группе маловесных и 30 см (от 26 до 33 см) в группе малых к сроку гестации детей, ( $U=221,5$ ,  $p=0,87$ ). Достоверных различий по антропометрическим данным в группах не получено.

У детей маловесных к сроку гестации ( $n=31$ ) асфиксия умеренной степени наблюдалась у 32,3% детей (у 10 детей), у 20% новорожденных этой

группы (2 детей) восстановления по шкале Апгар к пятой минуте не произошло. У детей малых к сроку гестации (n=69) асфиксия умеренной степени наблюдалась у 21,7% детей (у 15 детей), у 20% новорожденных этой группы (3 детей) восстановления по шкале Апгар к пятой минуте не произошло. Таким образом, асфиксия умеренной степени наблюдалась достоверно чаще у детей маловесных к сроку гестации (U=128,0, p=0,049). Состояние при переводе на второй этап было оценено как тяжелое у 30 детей первой группы (n=31) и 61 ребенка второй группы (n=69), тест Манна-Уитни достоверных различий между группами не выявил (U=259,0, p=0,3).

Среди наиболее частых основных диагнозов первой группы выставлены следующие: маловесный к сроку гестации - у 15 детей, неонатальная желтуха - у 6 детей, внутриутробная инфекция - у 8 детей. Во второй группе наиболее часто встречающимися основными диагнозами были: маленький к сроку гестации - у 40 детей, неонатальная желтуха - у 14 детей, внутриутробная инфекция - у 13 детей. Тест Манна-Уитни выявил достоверные различия по распределению нозологии внутри групп (U=45,0, p=0,0002).

### **Заключение**

1. Практически у всех женщин, родивших детей с ЗВУР, наблюдалось осложненное течение беременности (94%) и родов (78%).

2. Состояние большинства новорожденных в течение раннего неонатального периода оценивается как тяжелое у 91% детей.

3. У каждого четвертого доношенного ребенка с ЗВУР при рождении диагностировалась асфиксия умеренной степени, которая достоверно с большей частотой наблюдалась у детей маловесных к сроку гестации, чем у маленьких.

4. Не получено достоверных различий по антропометрическим данным между новорожденными маловесными и маленькими к сроку гестации.

5. Для всех доношенных новорожденных с ЗВУР характерно патологическое течение раннего неонатального периода.

6. Наиболее частыми патологическими состояниями раннего неонатального периода у младенцев с ЗВУР были неонатальная желтуха, отечный синдром, гипокальциемия, гипогликемия и полицитемия.

7. Установлены достоверные различия по распределению нозологии между новорожденными маловесными и маленькими к сроку гестации.

### **Список использованных источников**

1. Неонатология : Учебн. пособие : В 2 т. / Н.П.Шабалов. — Т. I. — 3-е изд., испр. и доп. - М. : МЕДпресс-информ, 2004. — 608 с.

2. Avery J, Gordon B. // Neonatology (Pathophysiology and Management of the Newborn) MacDonald, Mhairi, G Sessa, Mary M C, Mullet, Martha D; MacDonald [et al.] – Edition 6th Philadelphia. Lippicott Williams. 2005. P. 1504.

3. Задержка роста плода: диагностика, профилактика и лечение: Учебно-методическое пособие / В.Е. Дашкевич [и др.]. Киев, 2006. 17 с.

4. Неонатология : учеб. пособие / А.К. Ткаченко [и др.]; под ред. А.К. Ткаченко, А.А. Устинович. - Минск: Выш. шк., 2009. - 494 с.
5. Хурасева, А.Б. Современный взгляд на проблему синдрома задержки внутриутробного развития плода (обзор литературы) / А.Б. Хурасева // Гинекология. 2002. – Т. 9, №5. – С. 40-45.
6. Мирошниченко, М.С. Современные представления о синдроме задержки внутриутробного развития плода / М.С. Мирошниченко, В.В. Гаргин // Новости медицины и фармации. 2007. – №8 (212). - С. 14 - 18.

Устинович Ю.А., Крастелева И.М., Сапотницкий А.В., Шишко Г.А.

## **ВОЗМОЖНОСТИ ОЦЕНКИ СИСТЕМНОГО ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ОТВЕТА У НОВОРОЖДЕННЫХ**

*ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»,  
г. Минск, Республика Беларусь*

### **Введение**

Развитие мультисистемной дисфункции ассоциируется с синдромом системного воспалительного ответа (ССВО). В 1991 году American College of Chest Physicians and the Society of Critical Care Medicine дало определение ССВО, как прогрессирующему повреждающему процессу, связанному с генерализованной инфекцией и органной дисфункцией. В данном процессе велика и очевидна роль инфекции, поскольку на фоне полиорганной дисфункции организм новорожденного не в состоянии проявить необходимую резистентность по отношению к микробному окружению внешней среды на фоне активной контаминации кожи, слизистых оболочек, желудочно-кишечного тракта.

Наибольшую опасность в плане развития инфекционно-воспалительных процессов представляют недоношенные дети, так как одной из наиболее частых причин преждевременных родов являются генитальные и экстрагенитальные инфекции у матери. Кроме этого сам факт преждевременных родов предопределяет иммунодефицитное состояние у ребенка. Это связано с тем, что трансплацентарный перенос иммуноглобулина G (IgG) становится эффективным после 32-й недели беременности. После преждевременного рождения уровень IgG резко падает в течение первой недели жизни ребенка.

ССВО используется для описания комплекса двух или более симптомов из перечисленных:

- Лихорадка или гипотермия;
- Тахикардия;
- Тахипное или гипервентиляция;
- Ненормальное количество лейкоцитов или увеличение юных форм.

ССВО может быть результатом иммунологических, эндокринологических, травматических, хирургических,

химиотерапевтических и инфекционных процессов. Для подтверждения внутриутробных инфекций не обязательно иметь доказанную бактериемию или локализованные очаги инфекции [1].

Для новорожденных, особенно недоношенных детей, вышеперечисленные признаки ССВО имеют ограниченные диагностические возможности.

Во-первых, гипертермические реакции не типичны для новорожденных детей, особенно недоношенных, а гипотермия может быть следствием неадекватного ухода.

Во-вторых, умеренная тахикардия может быть расценена как одно из проявлений общей реакции при беспокойстве, перегреве при неадекватном температурном режиме в инкубаторе, относительной гиповолемии, воздействии шума и яркого света и др.

В-третьих, тахипноэ может являться следствием респираторного дистресс-синдрома, нарушений мозгового кровообращения.

И в-четвертых, при интерпретации общего анализа крови следует учитывать значительную возрастную вариабельность нормативных показателей белой крови у новорожденных.

Большой практический интерес представляет анализ взаимосвязи гипоксии, гестационного возраста, внутриутробной и постнатальной инфекции и сывороточных уровней цитокинов как показателей, доступных для мониторинга в клинических условиях[2]. Следует учитывать, что асфиксия в результате эффекта ишемии-реперфузии вызывает повреждение клеток, за которым может следовать неадекватный воспалительный ответ, особенностью которого является чрезмерная продукция цитокинов [3].

Для диагностики системного воспаления в современных условиях возможно исследование ряда медиаторов воспаления. В практической работе большинство исследователей отдадут предпочтение изменению профиля таких белков острой фазы, как С-реактивный протеин, прокальцитонин.

Для определения этих маркеров традиционно используется кровь пациента. Однако травматичность, инвазивность забора материала и ограниченный объем циркулирующей крови у новорожденного ребенка (риск анемизации особенно велик у недоношенных пациентов) диктуют необходимость поиска альтернативных диагностических подходов.

Одним из маркеров воспаления является фактор некроза опухолей -  $\alpha$  (ФНО- $\alpha$ ). Диагностическая ценность определения непосредственно ФНО- $\alpha$  в крови новорожденных не достаточно информативна.

ФНО- $\alpha$  вырабатывается самым первым, достигая пиковой концентрации в крови через 1,5 часа и через несколько часов уже не определяется в крови за счет связывания с тканями-мишенями, вовлекаемыми в ССВО. При взаимодействии ФНО- $\alpha$  с рецепторами клеток-мишеней высвобождается растворимый рецептор р55, который попадает в циркуляцию и выделяется с мочой.

Цель: установить информативность определения уровня растворимого рецептора ФНО- $\alpha$  р55 в моче новорожденных детей.

## Материалы и методы исследования

Исследовано содержание р55 в моче новорожденных в первые сутки жизни. Определение концентрации цитокинов в образцах мочи новорожденных проводилось с помощью «сэндвич»-ИФА на основе моноклональных антител по методикам, разработанным ранее в лаборатории клеточной и молекулярной иммунологии ГУ «РНЦ гематологии и трансфузиологии» (руководитель – д.м.н., профессор Н.Н. Войтенко) [4].

## Результаты и обсуждение

В ходе исследования при сравнении уровней р55 в группах недоношенных и здоровых доношенных детей, была определена точка диагностически значимого результата. В группе здоровых доношенных детей концентрация р55 в моче были в диапазоне от 0,7 до 28,9 нг/мл при медиане 14,00 нг/мл. Учитывая то, что у здоровых детей максимальный уровень р55 в моче составил 28,9 нг/мл, это значение было принято за точку диагностически значимого уровня, с которым сравнивались аналогичные показатели у недоношенных детей.

Обследованные недоношенные дети (33 ребенка) в зависимости от определенного уровня р55 в моче были разделены на две группы. В первую вошли 18 младенцев с уровнем р55 < 29 нг/мл, вторую группу составили 15 недоношенных новорожденных с уровнем р55  $\geq$  29 нг/мл. Клинические проявления мультисистемной дисфункции оценивались по длительности потребовавшейся антибактериальной и инфузионной терапии, искусственной вентиляции легких и респираторной поддержки методом спонтанного дыхания под постоянным положительным давлением (Continuous positive airway pressure – CPAP). Так же нами оценивалась длительность потребовавшейся фототерапии для купирования гипербилирубинемии у обследованных детей. Полученные результаты представлены в таблице 1.

Таблица 1 - Зависимость продолжительности лечения недоношенных детей от уровня р55 в моче

ПОКАЗАТЕЛЬ	р55 < 29 нг/мл (n=18)	р55 $\geq$ 29 нг/мл (n=15)	P
Среднее значение р55, нг/мл	15,19 $\pm$ 1,91	80,91 $\pm$ 14,50	<0,01
Антибактериальная терапия, сут	21,07 $\pm$ 1,96	33,50 $\pm$ 3,18	<0,05
Инфузионная терапия, сут.	13,14 $\pm$ 1,62	28,50 $\pm$ 6,59	<0,001
ИВЛ, час	41,16 $\pm$ 30,47	214,37 $\pm$ 83,07	<0,001
CPAP, час	48,11 $\pm$ 15,29	75,43 $\pm$ 14,27	<0,001
Фототерапия, час	32,4 $\pm$ 6,49	83,00 $\pm$ 15,15	<0,001

Анализ клинического статуса включал объем усваиваемой энтеральной нагрузки. Энтеральное обеспечение у недоношенных новорожденных требует осторожного и щадящего наращивания энтеральной нагрузки, так как неадекватные ее объемы в условиях нарушенной энтерокинетики могут

привести к срыву кормления и развитию язвенно-некротического энтероколита.

Установлено, что у недоношенных детей в зависимости от содержания рецепторов p55 в моче в 1-е сутки жизни имеется достоверная разница в уровне энтерально-жидкостного обеспечения в динамике раннего неонатального периода. Недоношенные новорожденные с уровнем p55 < 29 нг/мл в моче в первые сутки жизни демонстрировали достоверно более высокие возможности наращивания объема энтеральной нагрузки по сравнению с младенцами, у которых в моче был определен уровень p55  $\geq$ 29 нг/мл. Полученная разница свидетельствует, что p55 как маркер системного воспаления четко отражает функциональное состояние желудочно-кишечного тракта и возможности ребенка усваивать питание.

### **Заключение**

Определение уровня растворимого рецептора ФНО- $\alpha$  p55 в моче новорожденных детей является информативным неинвазивным тестом, отражающим наличие и выраженность системного воспалительного ответа, позволяющим прогнозировать особенности течения постнатального периода у недоношенных младенцев. Дети с уровнем p55  $\geq$ 29 нг/мл требуют статистически достоверно большую длительность ИВЛ, респираторной поддержки методом СРАР, а так же более длительные курсы инфузионной и антибактериальной терапии. Для этих новорожденных характерна более длительная гипербилирубинемия и повышенный риск срыва энтерального кормления с развитием язвенно-некротического энтероколита.

### **Список использованных источников**

1. Members of the American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference: definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. Crit Care Med 1992; 20:864-874.
2. Н.Н. Володин, М.В. Дегтярева, А.С. Симбирцев, и др. Роль про- и противовоспалительных цитокинов в иммунной адаптации новорожденных детей //International Journal on Immunorehabilitation, April 2000, Vol 2, N1, pp. 175-185.
3. Elevation of cytokine concentrations in asphyxiated neonates. Okazaki K, Nishida A, Kato M, Kozawa K, Uga N, Kimura H. Biol Neonate. 2006;89(3):183-9. Epub 2005 Oct 21.
4. TNF receptor p55 and IL-872 and IL-877 isoforms: blood and urine levels in breast cancer patients / Shichkin V.P., Lon A.D., Yuginova L.G., Grinevich Y.A., Belova O.B., Berezhnaya N.M., Akalovich S., Pashkova O., Voitenok N.N. // Journal of Immunotoxicology. – 2009. – Vol. 6. – P. 235-242.

## **НОВЫЕ ПОДХОДЫ К РЕАБИЛИТАЦИИ ДВИГАТЕЛЬНЫХ ЦЕРЕБРАЛЬНЫХ И КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА**

*Белорусская медицинская академия последипломного образования,  
Белорусское общественное объединение верховой езды и иппотерапии,  
г. Минск, Республика Беларусь*

### **Введение**

Наш многолетний опыт реабилитации детей раннего возраста с двигательными церебральными и когнитивными нарушениями показал, что использование массажа, ЛФК, медикаментозных, ортопедических и других средств нередко отрицательно воспринимается ребенком. В то же время они любят животных, особенно собак, играют с ними и даже впервые произносят отдельные слова «лежать», «ко мне», «рядом», «дай лапу» и др.

Цель. Разработать комплексный метод коррекции двигательных церебральных и когнитивных расстройств у детей с минимальным использованием химиотерапевтических средств для выработки у ребенка положительных мотиваций для проведения в последующем и других методов восстановительной терапии.

### **Материалы и методы исследования**

Мы начинаем реабилитацию указанной патологии с последовательным включением следующих мероприятий:

- I. Иппотерапия – лечение верховой ездой.
- II. Использование антигемотоксических гомеопатических средств.
- III. Назначение церебропротекторов широкого спектра действия.

Главное при этом – иппотерапия. Мы минимально используем медикаменты, полученные путем химического синтеза.

Объект исследования. В настоящем сообщении приводятся данные об эффективности указанных методов реабилитации у 15 больных в возрасте до 3 лет: до года – 2 (8 и 10 месяцев), с 1 до 2 лет – 5; с 2 до 3 лет – 8. Во всех случаях диагностирован детский церебральный паралич (ДЦП) в виде спастической диплегии у 10 и гемипаретической формы – у 5. Среди обследованных у 12 детей были когнитивные нарушения в виде задержки психоречевого развития. Мы рассматриваем «когнитивное», как относящееся к познанию. Оно включает восприятие, понимание, распознавание, суждение, осмысление, мотивацию и отражение. В раннем детском возрасте наиболее уязвимыми являются восприятие, понимание и распознавание. Остальные аспекты когнитивных расстройств проявляются в более позднем возрасте.

Обоснование методов реабилитации:

- I. Иппотерапия

Это одновременное включение в процесс двух живых существ – ребенка и лошади с целью максимального взаимодействия между ними. Кроме положительных эмоций иппотерапия является комплексным видом сенсорной стимуляции на различные органы чувств – обоняние, зрение, слух, осязание.

Это сочетание лечебной физкультуры и массажа с подогревом от тела лошади.

Она способствует нормализации мышечного тонуса, уменьшению гиперкинезов, улучшает координацию, когнитивные расстройства и нарушения речи, что можно объяснить стимуляцией физиологической пластичности мозга и возникновением очага положительной доминанты.

Мы занимаемся иппотерапией с 1995г. Было создано и официально зарегистрировано Белорусское общественное объединение верховой езды и иппотерапии (председатель В.А. Виноградова). Научное руководство осуществляет кафедра детской неврологии БелМАПО.

Первоначально мы проводили иппотерапию детям в возрасте от 4-х лет и старше. Большинство наших пациентов со второго и даже первого занятия лечебной верховой ездой не испытывали страха перед лошастью и спокойно позволяли посадить себя на лошадь вместе с родителем или одного под контролем инструкторов. При этом мы наблюдали хороший эффект при детском церебральном параличе и других нарушениях двигательной сферы. Несколько лет тому назад по настоянию матери взяли на иппотерапию мальчика 3-х лет. Все прошло нормально. Ребенку сразу понравилась лошадь. Вначале он сидел на ней с матерью, а к концу курса лечения через 1,5 месяца захотел ездить сам со страховкой с обеих сторон. Постепенно мы начали проводить иппотерапию и в более раннем возрасте, вплоть с 8-ми месяцев жизни (единичные случаи).

В отличие от детей 4-х лет и более наши пациенты раннего возраста при первой встрече с лошастью вели себя несколько иначе. Они прятались за спину родителей, иногда всхлипывали, отворачивались или смотрели на лошадь выпученными глазами, как на что-то новое и им неизвестное. На второй день поведение детей было более спокойным. Их можно было подвести к лошади и прикоснуться к ней или погладить. С 3-го дня начиналась верховая езда с родителями в течение 15 минут. Во всех случаях лошадь передвигалась шагом, не допуская ее к бегу. Занятия проводились 2-3 раза в неделю по 30 минут в течение 2-2,5 месяцев. К концу второго месяца занятия продолжалось 30 минут (в старшем возрасте – до 1-1,5 часов).

## II. Антигемотоксические гомеопатические средства

Активизируют дезинтоксикацию, обладают иммуностимулирующим действием, восстанавливают нарушенные регуляторные процессы, в том числе физиологическую пластичность мозга, не обладая побочным действием, не вызывая осложнений и не имея противопоказаний. Нами использовались следующие препараты: нервохель, валерианхель, спаскупрель, церебрум композитум, коэнзим композитум, убихинон композитум.

### III. Церебропротекторы

Из церебропротекторов мы использовали различные препараты: актовегин, карнитина хлорид, мексидол и др. в зависимости от основных и сопутствующих нарушений. В последнее время наряду с указанными широко применяются кортексин, ноофен, церебролизин, а также цераксон. Каждый из этих препаратов обладает широким спектром действия. Они устраняют или уменьшают степень выраженности различных патофизиологических и биохимических сдвигов, развивающихся под действием патогенных факторов и обуславливающих поражение нейронов.

Оценка эффективности иппотерапии проводилась родителями по специально составленным анкетам, диагностируемым двигательный и когнитивный статус до и после комплексной реабилитации. Во всех случаях родители отмечали улучшение как двигательных расстройств, так и эмоционально-поведенческих нарушений. Было установлено, что 6 ранее не передвигающихся больных стали ходить самостоятельно, а 3 – с посторонней помощью; снизился ранее повышенный мышечный тонус, улучшилась координация движений, уменьшилась возбудимость и повысилась психическая активность; уменьшилась частота простудных заболеваний. В последующем при использовании гомеопатических средств и церебропротекторов эти показатели существенно повысились: улучшилась речь, а дети с афазией (4 из 6) стали произносить отдельные слова или короткие фразы. После указанных курсов реабилитации больные более спокойно поддавались проведению других методов восстановительного лечения.

Небольшое количество наблюдений не позволяет привести конкретные статистические показатели.

### Заключение

Использование иппотерапии с антигемотоксическими гомеопатическими средствами и церебропротекторами широкого спектра действия позволяет добиться существенного улучшения двигательных и когнитивных расстройств у детей раннего возраста без применения химиотерапевтических средств.

Иппотерапия, как приятный ребенку и безболезненный метод реабилитации раскрывает в определенной степени потенциальные возможности детей раннего возраста и является эмоциональным стимулом (положительная мотивация) для дальнейшей коррекции психомоторного развития.

## **ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ЦЕРЕБРАЛЬНЫХ ОРГАНИЧЕСКИХ И АДАПТАЦИОННЫХ СИНДРОМОВ У НОВОРОЖДЕННЫХ**

*Белорусская медицинская академия последипломного образования,  
ГУ «РНПЦ «Мать и дитя», г. Минск, Республика Беларусь*

### **Введение**

Диагностика церебральных нарушений у новорожденных, особенно слабо или умеренно выраженных, вызывает нередко большие трудности. Это обусловлено тем, что данная патология может возникнуть как во время беременности, так и во время родов, а дородовые мозговые расстройства даже с использованием современных методов диагностики не могут детализировать время возникновения, этиологию и характер церебральных повреждений. Отсюда большие различия в частоте неврологических нарушений у новорожденных, которые в основном диагностировались (а порой и теперь) как перинатальная энцефалопатия, которую находили у 20-30% доношенных и у 40-75% недоношенных детей. В некоторых поликлиниках Санкт-Петербурга частота этого диагноза достигала 712 на 1000 детей до трех лет.

Еще несколько лет назад в российской «Медицинской газете» писали об угрозе демографической безопасности России, и ставился вопрос о необходимости «перинатальной революции». Подобная частота данного диагноза не поддается логике неврологического мышления, не может быть естественна и указывает на гипердиагностику. По данным зарубежных авторов частота гипоксически-ишемической энцефалопатии находится в пределах 1,6 до 6 на 1000 новорожденных.

По образному выражению Т.Кагановой «шквал диагнозов перинатальная энцефалопатия захлестнул педиатрическую службу» [1]. А так ли больны наши дети? – ставит вопрос А.Румянцев в одной из своих работ [3] и тут же дает ответ, что многие состояния, которые наблюдаются в развитии ребенка, расцениваются как расстройства здоровья, хотя таковыми не являются.

В настоящее время ситуация несколько изменилась. В новых классификациях поражений нервной системы у новорожденных (несколько различны в разных странах СНГ) не используется диагноз «перинатальная энцефалопатия» (изъято слово перинатальная), а применяется термин «энцефалопатия новорожденного», что более правильно. Но возникла вторая крайность: повышенная возбудимость или легкое угнетение нервной системы в некоторых классификациях рассматриваются как церебральная ишемия легкой степени даже при отсутствии каких-либо визуализирующих изменений на НСГ, КТ и МРТ головного мозга и даются рекомендации по лечению.

Следовательно, несмотря на изменения классификации, энцефалопатия новорожденных находит «щель», чтобы продолжить свое необоснованное существование.

А как поступать врачам, если даже ученые неонатологи, педиатры и неврологи «запутались» в этой проблеме.

Целью настоящего исследования является разработка дифференциации органических и адаптационных синдромов у новорожденных. Фактически речь идет об отличии болезни от временных преходящих расстройств в раннем неонатальном периоде (первая неделя жизни после рождения). Но и в этом плане имеются нерешенные проблемы: что такое здоровье и что такое болезнь в различные периоды жизни и применительно к новорожденным.

### Материалы и методы исследования

Основными методами исследования являются клинические данные с учетом наших воззрений на здоровье и болезнь. Наличие и характер органической церебральной патологии оценивались по данным НСГ, КТ и МРТ головного мозга.

Еще в 1990 г. [5] мы писали о том, что ранний неонатальный период является периодом адаптации, т.е. приспособления организма к новым условиям существования, а поэтому данное состояние ребенка не следует рассматривать как патологию. В дальнейшем А.Б.Пальчик с соавт. [2] разработали положение о транзиторных физиологических изменениях (физиологических адаптационных состояниях), которые встречаются почти у половины здоровых новорожденных в раннем неонатальном периоде и исчезают в течение первых семи дней жизни. Эти вопросы подробно излагаются в нашем монографическом издании по энцефалопатии новорожденного и родовой черепно-мозговой травме [4]. Необходимо также учитывать, что по данным экспертов ВОЗ здоровый новорожденный кричит в среднем 117 минут в сутки. Такое состояние указывает на жизнеспособность ребенка и его физиологическую активность и не является проявлением энцефалопатии.

В дифференциальной диагностике органических церебральных нарушений и адаптационных синдромов мы также руководствовались нашим определением болезни, так как в этом плане нет единой точки зрения на болезнь у людей различных возрастных групп. По нашему мнению, **болезнь** – это расстройство здоровья, проявляющееся различными по выраженности субъективными и объективными нарушениями вследствие наличия патологического процесса (в том числе прогрессирующего в доклиническом периоде), что ограничивает трудоспособность взрослого, процесс общения, познания и учебы (с 1-3 лет и у подростков), выходит за рамки нормального анатомо-физиологического развития новорожденных (по данным клинических, визуализирующих и других параклинических методов исследования), отсутствием нормальных ответных реакций и их динамики

при исследовании психоневрологического и соматического статуса, что ухудшает качество жизни [4].

Объект исследования. В настоящем разделе представлено обследование 145 доношенных новорожденных, у которых в раннем неонатальном периоде наблюдались слабые и умеренно выраженные неврологические расстройства. Дети первоначально наблюдались нами как угрожаемые по церебральной патологии, однако на 5-7-е сутки их состояние нормализовалось, и все дети были выписаны домой под наблюдение педиатра и детского невролога. При обследовании у этих новорожденных в раннем неонатальном периоде были выявлены следующие анамнестические, клинические и нейросонографические изменения.

Беременность у матерей протекала нормально в 36 (24, 8) случаях, а у остальных имели место следующие нарушения: токсикоз I половины беременности – у 5, гестоз – у 14, угроза выкидыша – у 32, анемия – у 10, простудные заболевания – у 33, хроническая воспалительная генеральная патология – у 9, внутриутробная гипоксия – у 6. При этом в 10 случаях было сочетание нескольких нарушений, чаще в виде угрозы выкидыша и простудных заболеваний.

Роды протекали нормально у 32 (22%) женщин, а у остальных выявлена следующая патология: длительный безводный период – у 12, преждевременное излитие околоплодных вод – у 29, слабость родовых сил – у 26, роды в тазовом предлежании – у 3, обвитие пуповиной – у 33, применение акушерских щипцов – у 1, операция кесарева сечения – у 9 (плановая – у 5, экстренная – у 4). В асфиксии легкой и средней степени тяжести родилось 8 детей. Кефалогематома обнаружена у 2 новорожденных.

При неврологическом обследовании в течение первых 2-4 суток было выявлено снижение спонтанной двигательной активности – у 16 и рефлексов периода новорожденности у 134, легкое снижение (у 18) или повышение (у 5) мышечного тонуса, мышечная дистония – у 32 детей.

По данным НСГ, которая была проведена всем 145 новорожденным, патологических изменений не выявлено.

### **Результаты и обсуждение**

В процессе наблюдения этих новорожденных в родильном отделении неврологическая симптоматика редуцировалась или оставалась весьма сомнительной, в основном в виде мышечной дистонии или легкого снижения некоторых рефлексов периода новорожденности (нижнего хватательного, Галанта, феномена ползания Бауэра).

Все новорожденные данной группы были нами осмотрены в 6-7 месяцев и в 1 год – 1 год 3 месяца. Установлено следующее. До 3-4 месяцев у 17 детей была легкая задержка темпов моторного развития в виде недостаточно выраженного лабиринтно-установочного рефлекса, несколько запоздалой редукцией рефлексов Бабкина и Робинсона. В последующем моторное развитие в подавляющем большинстве обследованных (141; 97,2%)

проходило в пределах нормы: сидеть начали в 6-7 месяцев, самостоятельно стоять и передвигаться в 11 месяцев – 1 год и 2 месяца. Лишь в 4 случаях наблюдались умеренно выраженные неврологические нарушения. У одного ребенка определялся гипертензионно-гидроцефальный синдром в возрасте 2-4 месяцев с последующей нормализацией состояния – во время осмотра в 7 месяцев окружность головы 45 см, сидит самостоятельно. У двух детей отмечалась задержка моторного развития в виде снижения мышечного тонуса при нескольких оживленных сухожильно-надкостничных рефlekсах, в 1 год 3 месяца стоят неуверенно и ходят с поддержкой. При осмотре этих детей в 1 год 5 месяцев: ходят самостоятельно, психическое развитие нормальное. В обоих случаях в возрасте до 1 года выявлялись причины, следствием которых, по-видимому, являлись указанные нарушения: один ребенок перенес легкую закрытую черепно-мозговую травму, у второго – на фоне ОРВИ в течение нескольких дней наблюдались общемозговые нарушения. У четвертого ребенка вскоре после выписки из родильного дома была выявлена повышенная возбудимость, плохой сон, нарушение деятельности желудочно-кишечного тракта, что позволило диагностировать раннюю детскую нервность.

Диагностика энцефалопатии новорожденного требует в каждом конкретном случае четкого обоснования данной патологии. При этом необходимо учитывать, что повышение нервно-рефлекторной возбудимости или ее угнетение в течение первых 5 – 7 дней жизни может представлять собой форму адаптации организма в раннем периоде новорожденности, а поэтому такое состояние ребенка не следует рассматривать как патологию. К синдромам адаптации следует относить преходящие как поведенческие расстройства, так и минимальные (легкие) изменения в двигательной и рефлекторной сферах.

#### Адаптационные синдромы в раннем неонатальном периоде

1. *Поведенческие расстройства:*
  - легкое возбуждение или угнетение,
  - снижение реакции на осмотр (реакции сосредоточения).
2. *Минимальные (легкие) изменения в двигательной и рефлекторной сферах:*
  - мышечная дистония,
  - изменение амплитуды сухожильных и надкостничных рефlekсов,
  - снижение рефlekсов Бабкина, Робинсона, Моро, Галанта (или небольшое повышение), снижение реакции опоры;
  - преходящее косоглазие,
  - эпизодически плавающие движения глазных яблок,
  - тремор конечностей и подбородка.

#### **Заключение**

1. Повсеместная гипердиагностика церебральных нарушений у новорожденных требует в каждом случае дифференциации нормы и

патологии путем выявления наличия, характера и динамики результатов клинических и нейровизуализирующих исследований в раннем неонатальном периоде.

2. В связи с изменением условий жизни в первые дни после рождения у здоровых новорожденных возможны различные эмоционально-поведенческие нарушения в виде повышенной возбудимости или угнетения, а также минимально выраженные изменения в двигательной и рефлексорной сферах. Исчезновение этих изменений к концу раннего неонатального периода при нормальных показателях нейровизуализации (в основном по данным НСГ) следует рассматривать как адаптационные синдромы, а не проявление болезни, что не требует проведения терапевтических мероприятий.

#### Список использованных источников

1. Каганова Т. Медицинская газета. - 2007.-№72.
2. Пальчик А.Б., Шабалов Н.П., Шумилина А.П. Современные представления о перинатальной энцефалопатии// Рос. Педиатр. Журн. -2001.- №1.-С.31-35.
3. Румянцев А. А так ли больны наши дети? - Медицинская газета. - 2007.-№44.
4. Улезко Е.А., Шанько Г.Г. Энцефалопатия новорожденного и родовая черепно-мозговая травма: клинико-нейрофизиологические исследования, дифференциальная диагностика, патоморфология, лечение.- Минск: Харвест, 2009.- 320с.
5. Шанько Г.Г. Перинатальная энцефалопатия// Неврология детского возраста: болезни нервной системы новорожденных и детей раннего возраста, эпилепсия, опухоли, травматические и сосудистые поражения: Учеб. Пособие для ин-тов (фак.) усовершенствования врачей: Под общ. ред. Г.Г. Шанько, Е.С. Бондаренко, Т.2.-Минск: Выш. шк., 1990.-С.73-86.

Шмелева Н.П.<sup>1</sup>, Сергеенко Е.Н.,<sup>2</sup> Сивец Н.В.<sup>1</sup>, Грибкова Н.В.<sup>1</sup>,  
Германенко И.Г.<sup>2</sup>

### ЭТИОЛОГИЯ ОРВИ У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ

<sup>1</sup>Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии,

<sup>2</sup>Белорусский государственный медицинский университет,  
г. Минск, Республика Беларусь

#### Введение

ОРВИ (острые респираторные вирусные инфекции) занимают до 90% в структуре инфекционной патологии у детей первых лет жизни [1]. Наиболее распространенными возбудителям ОРВИ традиционно считали вирусы гриппа А и В, парагриппа, адено-, рино-, корона-, респираторно-синцициальный (РС) вирусы. В последнее десятилетие «круг» возбудителей ОРВИ пополнился новыми вирусами, такими как метапневмовирус и бокавирус [2,3]. Изучение распространения респираторных вирусов среди детей первого года жизни имеет, несомненно, большое значение, поскольку многие вирусы после перенесенного заболевания значительно подавляют

защитные иммунный ответ организма и могут способствовать формированию хронических заболеваний дыхательной системы.

Целью исследования являлась расшифровка этиологии ОРВИ у детей первого года жизни, госпитализированных в детскую инфекционную больницу г. Минска.

### Материалы и методы исследования

Материалом для исследования являлись назофарингеальные мазки, полученные от детей 0-12 месяцев в первые дни после госпитализации за период эпидемического сезона 2009-10 гг.

Материал исследовали методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с детекцией в режиме реального времени для выявления РНК/ДНК вирусов гриппа А и В, парагриппа, рино-, адено-, бока- и метапневмо-, респираторно-синцитиального вирусов. Для выявления генетического материала возбудителей ОРВИ использовали диагностические наборы АмплиСенс, Москва, Россия. Постановку ПЦР проводили на приборе Rottor Gen 6000, Corbett research, Австралия.

Клинические образцы, в которых методом ПЦР была выявлена РНК РС-вируса, исследовали также экспрессным иммунохроматографическим методом с использованием тест-системы Directigen EZ RSV, BD, США.

### Результаты и обсуждение

Для расшифровки причины заболевания в Национальный центр гриппа (НЦГ) за период эпидемического сезона 2009-10гг. поступило 59 клинических образцов от детей 0-12 месяцев, госпитализированных в стационар детской инфекционной больницы г. Минска с симптомами острого респираторного заболевания.

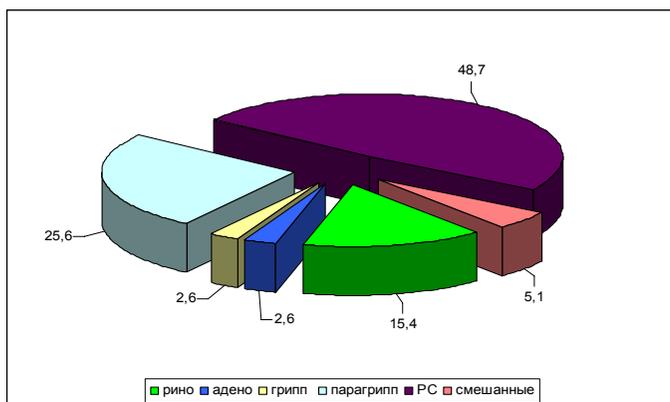


Рисунок – Структура возбудителей ОРВИ у детей первого года жизни

Проведенные исследования позволили выявить вирусный генетический материал в 39 образцах (66,1%). Подробная структура возбудителей ОРВИ у госпитализированных детей, определенная на основании результатов ПЦР-диагностики, представлена на рисунке.

Как видно из приведенных на рисунке данных, наиболее часто встречаемым возбудителями ОРВИ у детей первого года жизни являются респираторно-синцитиальный вирус, вирусы парагриппа и риновирус. РНК РС-вируса была выявлена в 48,7% случаев, вирусов парагриппа и риновируса 25,6 и 15,4% соответственно. РНК пандемического вируса гриппа была выявлена лишь у двух больных детей, в одном случае в виде моноинфекции, во втором в виде коинфекции с РС-вирусом.

Для исследования иммунохроматографическим экспресс-методом было отобрано 20 клинических образцов, в которых методом ПЦР была выявлена РНК респираторно-синцитиального вируса. В результате проведенного сравнительного исследования в 70% случаев было выявлено совпадение результатов, полученных методом ПЦР и с использованием хроматографической экспрессной тест-системы.

Таким образом, проведенные исследования свидетельствуют о широкой распространенности заболеваний, вызванных РС-вирусом детей первого года жизни. Иммунохроматографический метод обладает достаточно высокой чувствительностью и может наряду с методом ПЦР использоваться для диагностики РС-инфекции. Применение экспрессных иммунохроматографических тест-систем позволяет быстро получить информацию об этиологическом агенте и назначить адекватную терапию.

#### **Список использованных источников**

1. Колобухин Л.В. Вирусные инфекции дыхательных путей. // Российский медицинский журнал – 2000. – том 8. №13 -14. – с.558 – 564
2. Jeffrey S. Kahn. Epidemiology of human metapneumovirus // Clin. Microbiol. Rev. – 2006. – vol.19, №3. – p.546-557
3. Human bocavirus: passenger or pathogen in acute respiratory tract infection /O. Schilden [et all] // Clin. Microbiol. Rev. – 2008. – vol. 21, №2. – p.291-304

Гусина Н.Б.<sup>1</sup>, Ершова-Павлова А.А.<sup>1</sup>, Зиновик А.В.<sup>1</sup>, Наумчик И.В.<sup>1</sup>,  
Дубовская Л.В.<sup>2</sup>, Вашкевич И.И.<sup>2</sup>, Свиридов О.В.<sup>2</sup>

### РАЗРАБОТКА НАБОРА РЕАГЕНТОВ ДЛЯ НЕОНАТАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ПЕРВИЧНОГО ВРОЖДЕННОГО ГИПОТИРЕОЗА В БЕЛАРУСИ

<sup>1</sup>ГУ «Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя»,

<sup>2</sup>ГНУ «Институт биоорганической химии НАН Беларуси»,

г. Минск, Республика Беларусь

#### Введение

Концепция доклинической диагностики наследственных болезней, сформулированная клиническим генетиком С.Н.Давиденковым еще в 30-ых годах 20-го века, реализована и активно функционирует в мире в виде скринирующих программ ранней витальной диагностики наследственных болезней, для которых возможно превентивное или профилактическое лечение. Появление в 60-ых годах 20-го века первых массовых скринирующих программ для ранней диагностики и профилактики наследственных болезней обмена является одним из важнейших достижений медицины, позволившим тысячам детей, обреченным на инвалидность, стать полноценными членами общества.

Такие программы скрининга новорожденных на наследственные болезни требуют соответствующих организационных мероприятий и проводятся в рамках государственного здравоохранения. Определенные экономические затраты государства на диагностику и лечение этой группы наследственных заболеваний компенсируются уменьшением числа инвалидов с детства. По данным, приведенным Н.П.Бочковым, экономическая эффективность доклинической диагностики и досимптоматического лечения составляет 500-1000% [1].

В Республике Беларусь впервые в СССР система массового неонатального скрининга создана и успешно функционирует с 1978 года. Массовый неонатальный скрининг первичного врожденного гипотиреоза проводится с 1991 года. Анализ результатов скрининга на первичный врожденный гипотиреоз показал, что частота этого заболевания в республике составляет 1:6000 новорожденных [2, 3].

В основе первичного врожденного гипотиреоза лежит врожденная недостаточность тироидных гормонов вследствие недоразвития щитовидной железы или нарушения синтеза и метаболизма вырабатываемых ею биологически активных веществ. Основным инвалидизирующим клиническим проявлением заболевания является умственная отсталость. Перинатальный дефицит тироидных гормонов при первичном врожденном

гипотиреозе считается одной из основных причин ранней умственной отсталости и детской инвалидности в развитых странах.

Неонатальный скрининг на первичный врожденный гипотиреоз позволяет ежегодно выявлять 15-20 новорожденных с этой патологией, своевременно начать лечение и избежать их инвалидизации. Заместительная гормонотерапия должна быть начата у детей с положительным скринирующим тестом на первичный врожденный гипотиреоз оптимально до 14-дневного возраста. Лечение, начатое после 2-го месяца жизни, мало эффективно. Следовательно, единственно возможный и реальный способ избежать необратимого поражения головного мозга практически при всех формах первичного врожденного гипотиреоза – это ранняя диагностика и своевременно начатое лечение [4].

На сегодняшний день для определения ТТГ при массовом неонатальном скрининге первичного врожденного гипотиреоза используются импортные наборы реагентов. Поскольку закупка импортных реагентов для проведения неонатального скрининга достаточно затратна, увеличение экономической эффективности может быть достигнуто за счет разработки отечественных импортозамещающих реагентов.

Целью работы является разработка конструкции и технологии производства отечественного набора реагентов для иммуноанализа ТТГ в сухом пятне крови новорожденных для неонатальной диагностики первичного врожденного гипотиреоза.

### **Результаты и обсуждение**

Неонатальный скрининг на первичный врожденный гипотиреоз основан на определении содержания тиреотропного гормона (ТТГ) в крови. Дефицит тироидных гормонов имеет четкие биохимические проявления, что позволяет осуществлять диагностику первичного врожденного гипотиреоза на доклинической стадии. Сразу после рождения наблюдается быстрое возрастание концентрации ТТГ в крови новорожденных. Затем содержание ТТГ стабилизируется на более низком уровне при условии нормального функционирования щитовидной железы. Повышенное содержание ТТГ у ребенка в неонатальном периоде является самым ранним из диагностических признаков первичного врожденного гипотиреоза, а в силу высокой специфичности и чувствительности тест на ТТГ служит весьма надежным клинико-лабораторным методом в диагностике заболевания. Для определения ТТГ при массовом неонатальном скрининге первичного врожденного гипотиреоза в нашей республике на сегодняшний день используются наборы реагентов DELFIA Neonatal hTSH (PerkinElmer, Wallac Oy).

Определение ТТГ осуществляется в образцах крови новорожденных, взятой на 3-ий - 7-ой день жизни, и высушенной на специальной фильтровальной бумаге. Использование сухих пятен крови при неонатальном скрининге имеет ряд преимуществ - простота сбора, подготовки,

транспортирования и хранения образцов крови, минимальная инвазивность. Небольшой объем крови (~3 мкл), используемый в анализе, требует выбора чувствительных методов детекции. Для этих целей в качестве метящих реагентов нами применены хелатные комплексы ионов редкоземельных металлов (лантаниды).

В выбранной конструкции разрабатываемого нами набора реагентов ЛИФМА-нео-ТТГ для определения концентрации ТТГ используется пара моноклональных антител к двум независимым антигенным детерминантам на молекуле белкового гормона. Разработанная тест-система составляет основу конструкции иммунофлуориметрического набора, который позволяет определять в одну стадию содержание ТТГ в сухом пятне крови новорожденных в широком диапазоне концентраций от 0,10 до 250,0 мкМЕ/мл крови с высокой чувствительностью (не более 2 мкМЕ/мл крови) и воспроизводимостью (коэффициент вариации не более 12%). Предложенная технология изготовления набора реагентов включает «ноу-хау», касающиеся иммобилизации и химической модификации моноклональных антител [5], получения калибровочных и контрольных проб, стабилизации компонентов и условий их оптимального взаимодействия.

Технико-аналитические параметры набора ЛИФМА-нео-ТТГ представлены в таблице 1.

Таблица 1 - Технико-аналитические параметры набора ЛИФМА-нео-ТТГ

Этапы исследований	Чувствительность набора, мкМЕ/мл крови	Коэффициент вариации значений концентрации ТТГ для контрольных проб, %		Концентрация ТТГ для контрольных проб, мкМЕ/мл крови		Коэффициент корреляции
		№1	№2	№1	№2	
Технические условия на набор	не более 2	не более 12	не более 12	от 10 до 20	от 50 до 70	от 0,8 до 1,0
Технико-лабораторные испытания	1,6	9,2	6,8	15,8	53,8	-
Предварительные медико-лабораторные испытания	0,8	11,5	7,9	12,6	58,3	0,92
Клинические испытания	1,1	8,3	7,8	18,7	58,0	0,88

Проведенные лабораторные и клинические испытания показали, что с помощью разработанного набора реагентов ЛИФМА-нео-ТТГ можно проводить определение ТТГ в сухих пятнах крови в клинически значимом диапазоне концентраций с высокой чувствительностью и хорошей

воспроизводимостью результатов и выявлять больных первичным врожденным гипотиреозом в первые дни жизни. Коэффициент корреляции с используемым в настоящее время для массового неонатального скрининга первичного врожденного гипотиреоза набором реагентов DELFIA Neonatal hTSH (PerkinElmer, Wallac Oy) составляет 0,88-0,92.

Таким образом, проведенные лабораторные и клинические испытания показали, что разрабатываемый отечественный набор реагентов ЛИФМА-нео-ТТГ для массового неонатального скрининга ПВГ по своим техническим характеристикам соответствует лучшим мировым образцам, медицинскому назначению и позволяет выявлять больных с врожденным гипотиреозом в первые дни жизни в минимальном количестве биологического материала (сухом пятне крови).

Необходимо отметить, что отечественные аналоги подобных диагностических наборов реагентов отсутствуют.

### **Заключение**

Разработаны конструкция и технология производства отечественного набора реагентов ЛИФМА-нео-ТТГ для иммуноанализа ТТГ в сухом пятне крови новорожденных для неонатальной диагностики первичного врожденного гипотиреоза.

Лабораторные и клинические испытания показали, что по своим медико-аналитическим и эксплуатационным характеристикам набор реагентов ЛИФМА-нео-ТТГ соответствует лучшим мировым образцам, что позволит в полном объеме обеспечить импортозамещение, снизить расходы на закупку зарубежных аналогов и удовлетворить потребности здравоохранения Беларуси в иммунодиагностиках данного назначения.

### **Список использованных источников**

1. Бочков Н.П. Вклад генетики в медицину // Журнал неврологии и психиатрии. – 2002. - №2. – С. 3-15.
2. Цукерман Г.Л., Гусина Н.Б., Труфанова Н.И., Кулак В.Д., Нехай Н.А. Врожденный гипотиреоз в Беларуси и возможности его популяционной профилактики // Достижения медицинской науки Беларуси. – 2001. - Выпуск VI. – С. 14.
3. Гусина Н.Б., Зиновик А.В., Колкова Т.В. Результаты массового неонатального скрининга на врожденный гипотиреоз как отражение программ йодной профилактики в Республике Беларусь // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. - 2010. - №2. - С. 40-45.
4. Loeber J.G. Neonatal screening in Europe; the situation in 2004 // J. Inherit. Metab. Dis. – 2007. – Published online 6 July.
5. Дубовская Л.В., Слепцова Н.М., Эпштейн Т.В., Вашкевич И.И., Свиридов О.В. Сравнение различных методов иммобилизации моноклональных антител для твердофазного иммуноанализа // Весці Нацыянальнай акадэміі навук Беларусі (серыя хім. навук). – 2007. – №4. – С. 78-81.

## **МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ БОЛЕЗНИ КОНОВАЛОВА-ВИЛЬСОНА В БЕЛАРУСИ И ПЕРСПЕКТИВЫ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ ЭТОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ У БЕЛОРУССКИХ ПАЦИЕНТОВ**

*ГУ РНПЦ «Мать и дитя», г. Минск, Республика Беларусь*

### **Введение**

Болезнь Коновалова-Вильсона (БКВ) – тяжелое аутосомно-рецессивное заболевание, характеризующееся генетически обусловленным дефектом транспорта меди и избыточным ее отложением в различных органах и тканях (в первую очередь – в мозге, печени и почках). Без лечения заболевание имеет неуклонно прогрессирующее течение с неизбежным летальным исходом спустя 5-10 лет от момента появления первых симптомов.

БКВ, наряду с болезнью Менкеса, является одним из наиболее хорошо изученных нарушений гомеостаза меди. Его развитие обусловлено мутациями в гене АТР7В, который кодирует транспортную АТФ-азу Р-типа. Последняя, являясь трансмембранным белком, выполняет функцию включения ионов меди в состав сывороточного белка церулоплазмينا и выведения избытка меди с желчью. Нарушения метаболизма ионов меди являются ключевым звеном в патогенезе заболевания. При БКВ базальные ганглии головного мозга и печень подвергаются изменениям, которые проявляются неврологической симптоматикой или циррозом соответственно. БКВ можно предполагать у любого индивидуума в возрасте 3-45 лет с заболеванием печени неизвестного генеза. Спектр поражений печени варьирует от асимптоматического с наличием лишь биохимических аномалий (повышение активности аминотрансфераз) до молниеносно возникшей печеночной недостаточности.

Клиническая диагностика БКВ базируется на выявлении таких характерных изменений медно-белкового обмена, как роговичное кольцо Кайзера-Флейшера, снижение концентрации в сыворотке крови медь-содержащего белка церулоплазмينا, гиперэкскреция меди с мочой, повышение концентрации свободной фракции меди и снижение концентрации связанной фракции меди в сыворотке крови, повышение содержания меди в биоптате печени. Несмотря на то, что описанные выше биохимические показатели широко используются при диагностике БКВ и применение комбинации нескольких лабораторных критериев в значительной степени снижает возможность ошибочного диагноза, существует ряд обстоятельств, затрудняющих адекватную интерпретацию результатов лабораторных тестов. В частности, у детей до 3-х лет в норме уровень церулоплазмينا в сыворотке крови низкий, что не дает возможности использовать этот тест для обследования пациентов этого возраста. Ряд других состояний: потеря белка, терминальная стадия печеночной

недостаточности любой этиологии, дефицит меди, болезнь Менкеса – приводят к существенному снижению уровня церулоплазмينا. Примерно 20% здоровых гетерозиготных носителей БКВ также имеют сниженный уровень церулоплазмينا в сыворотке [1]. При фульминантной (молниеносной) форме БКВ содержание меди в сыворотке крови повышено за счет несвязанной фракции.

Стандартные биохимические критерии не эффективны для выявления гетерозиготных носителей и пренатальной диагностики. Методы ДНК-диагностики БКВ могут дополнить и расширить существующий диагностический алгоритм, дать реальную возможность выявления носительства и дородовой диагностики.

После открытия первичного молекулярного дефекта появилась возможность осуществлять непосредственный анализ повреждений в гене АТР7В, ведущих к развитию БКВ, и внедрить прямые методы ДНК-диагностики данного заболевания. В настоящее время известно более 300 мутаций, приводящих к БКВ, большинство из которых является миссенс-мутациями и короткими делециями/вставками, в то время как мутации, затрагивающие сайты сплайсинга, представлены в ограниченном количестве. Большинство больных являются компаундными гетерозиготными носителями, т.е. имеют различные мутации АТР7В на каждой из двух мутантных хромосом, что затрудняет корреляцию между генотипом и фенотипом. Кроме того, в разных этнических группах спектр мутаций гена АТР7В имеет свои особенности.

Целью наших исследований было получение более полной информации о молекулярных дефектах гена АТР7В как первопричины развития заболевания, изучение возможностей молекулярно-генетических технологий для диагностики БКВ у белорусских пациентов и, как следствие, дополнение существующего алгоритма диагностики БКВ современными методами молекулярной генетики. Такое усовершенствование делает возможным проведение ранней пресимптоматической диагностики, выявление гетерозиготного носительства мутаций гена АТР7В и проведение пренатальной/предимплантационной диагностики БКВ в семьях повышенного риска.

#### **Материалы и методы исследования**

Материалом для исследования служила геномная ДНК, выделенная из лейкоцитов венозной крови больных БКВ методом фенольно-хлороформной экстракции. В группу пациентов входили 42 пробанда из 42 неродственных семей. БКВ была диагностирована на основании клинической картины заболевания и результатов биохимического исследования (уровень церулоплазмينا в сыворотке – менее 120 Ед на литр; экскреция меди с мочой за 24 часа выше 100 мкг; медь в сыворотке ниже 70 мкг на дл (наблюдалась не у всех пациентов)).

Детекция мутации Н1069G гена АТР7В осуществлялась в результате двух последовательных реакций ПЦР-амплификации (полугнездовая ПЦР) с последующей рестрикцией продукта амплификации рестриктазой Alw21I или Alw21I FD (Fermentas). Анализ рестрикционных фрагментов проводился в 9% полиакриламидном или 1,8% агарозном гелях [2].

Поиск редких мутаций в гене АТР7В осуществлялся с помощью капиллярного электрофореза на автоматическом секвенаторе ABI Prism 310 «Applied Biosystem». Этапу сиквенса предшествовала амплификация отдельных экзонов исследуемого гена и анализ их методом SSCP (Single Strand Conformation Polymorfism).

### Результаты и обсуждение

Для изучения молекулярно-генетических основ БКВ у белорусских пациентов нами был проведен поиск мутантного аллеля Н1069G в группе из 42 пробандов. Были также обследованы их родители и сибсы. Детекция мутации Н1069G гена АТР7В осуществлялась с применением распространенной модификации метода ПЦР – полугнездовой ПЦР. После проведения этапа ПЦР проводили рестрикцию продуктов амплификации. Анализ рестрикционных фрагментов проводили в 9% полиакриламидном геле (рисунок 1).

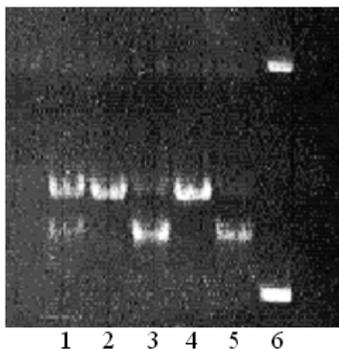


Рисунок 1 – Электрофоретическое разделение рестрикционных фрагментов для определения мутации Н1069G

Колонка 1 – сигналы на уровне 150 и 125 п. о. – гетерозиготное носительство мутации Н1069G; колонки 2 и 4 – сигнал на уровне 150 п. о. – гомозигота по мутации Н1069G; колонка 3 – сигнал на уровне 125 п. о. – искомая мутация не обнаружена; колонка 5 – образец ДНК здорового человека; колонка 6 – ДНК- маркер молекулярного веса

Частота мутации Н1069G составила 57 % от всех мутантных аллелей (48/84). Полученные результаты свидетельствуют о широкой распространенности аллеля Н1069G у пациентов, жителей Беларуси, что соответствует наблюдениям других исследователей, проводивших анализ мутаций АТР7В гена в различных популяциях. Высокая частота аллеля

H1069G у белорусских пациентов дает основание считать выявление данной нуклеотидной замены важнейшим диагностическим тестом при обследовании больных указанной этнической группы.

В нашем исследовании мутация H1069G доминировала в группе пациентов с печеночной формой заболевания, что, возможно, отражает селективность отбора пациентов: дети с гепатитами неясного генеза являются одним из самых многочисленных обследуемых контингентов в нашей лаборатории.

В нашем исследовании установлено, что носительство мутации H1069G (особенно на обеих мутантных хромосомах) характеризуется достаточно тяжелым течением болезни. Все пациенты, умершие от фульминантного гепатита, оказались гомозиготными носителями мутации H1069G. Вывод о неблагоприятном течении болезни у носителей мутации H1069G, подтвержденный результатами дискриминативного анализа, был сделан российскими исследователями и совпадает с мнением Shan A. с соавторами, однако не согласуется с данными других исследователей [3]. Очевидно, что мутационный анализ гена ATR7B имеет важное практическое значение, поскольку характер выявленных у больного мутаций гена необходимо принимать во внимание при определении прогноза болезни и решении вопросов лечения. Выявление мутаций гена ATR7B может иметь решающее значение для сохранения жизни пациентов с фульминантным гепатитом, когда быстро поставленный диагноз определяет своевременное проведение адекватной терапии.

Для дальнейшего исследования спектра мутаций гена ATR7B при БКВ в Беларуси нами был осуществлен анализ экзонов гена ATR7B от 8-го до 15-го. Анализ данных экзонов гена ATR7B был проведен среди пациентов с БКВ и их родственников, у которых не было обнаружено мутации H1069G или указанная мутация присутствовала в гетерозиготном состоянии, т.е. второй мутантный аллель был неизвестен. Всего было проанализировано 24 образца ДНК.

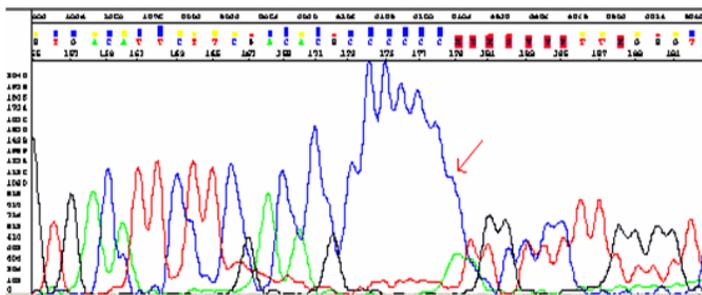


Рисунок 2 - Секвенирование 8-го экзона гена ATR7B  
Стрелкой указан пик, соответствующий вставке седьмого цитозина в нуклеотидную последовательность ДНК при мутации 2299insC

Секвенирование 8-го экзона выявило гетерозиготное носительство мутации 2299insC в трех образцах ДНК (рис. 2). Это вторая по частоте мутация гена АТР7В среди белорусских пациентов с БКВ – 3,6% (3/84) всех мутантных аллелей. Ранее проведенное исследование семейного случая болезни Коновалова-Вильсона из нашей выборки показало, что носительство этой мутации в сочетании с Н1069G приводит к развитию тяжелой формы печеночной патологии. В нашем исследовании сочетание 2299insC с неизвестным мутантным аллелем обуславливало развитие тяжелой неврологической симптоматики.

По результатам анализа 11-го экзона один из пациентов оказался компаунд-гетерозиготой по мутации Ala874Val. В 12-м экзоне были обнаружены мутации Leu936Stop – в двух ДНК-образцах и с.2826\_2832del7 – в одном. Анализ 13-го экзона выявил гетерозиготное носительство мутации Gly988Arg у одного пациента, и гетерозиготное носительство мутации Gly1000Arg у другого. При секвенировании 15-го экзона у двух пациентов идентифицирована мутация П1102Т (рис. 3), в двух образцах ДНК выявлено носительство мутации 3400delC, и в одном случае обнаружена мутация с.3272delinsTCC (табл.1). Мутация П1102Т проявлялась клинически ранним (до 15-ти лет) поражением печени. Представляет интерес то, что данный аллель описан в основном у пациентов тюркского происхождения, но недавно он был идентифицирован у пациентов славянского происхождения чешскими учеными [4].

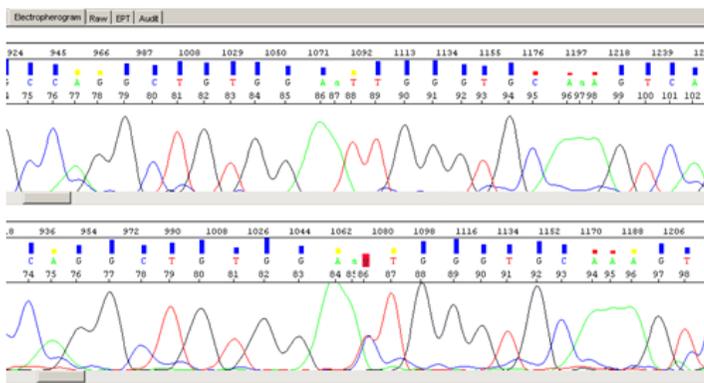


Рисунок 3 - Секвенирование 15-го экзона гена АТР7В

У двух пациентов с неврологической симптоматикой в результате секвенирования 15-го экзона найдена делеция 3400 del C. Эта мутация была определена как мажорная среди пациентов из Чехии, Восточной Германии и России [3, 4]. Подобные результаты позволяют сделать предположение о центрально-(восточно-)европейском происхождении делеции. Однако

недавно проведенные исследования показали, что 3400delC является наиболее частой мутацией гена АТР7В и у бразильских пациентов [5].

Верхний ряд соответствует нормальной последовательности; нижний ряд содержит замену Т-А в позиции 1086.

Таблица 1 - Мутантные аллели гена АТР7В у белорусских пациентов с БКВ.

Мутация	Экзон	Число выявленных аллелей (доля в %)
H1069Q	14	48 (57%)
c.2298_2299insC	8	3 (3,6%)
Leu936Stop	12	2 (2,4%)
I1102T	15	2 (2,4%)
3400delC	15	2 (2,4%)
Ala874Val	11	1 (1,2%)
c.2826_2832del7	12	1 (1,2%)
Gly1000Arg	13	1 (1,2%)
Gly988Arg	13	1 (1,2%)
c.3272delinsTCC	15	1 (1,2%)

Таким образом, у белорусских пациентов с БКВ было выявлено носительство 9-ти редких мутаций гена АТР7В, две из которых - с.2826\_2832del7 и с.3272delinsTCC – являются новыми, ранее не описанными повреждениями исследуемого гена. В результате проведенного исследования нам удалось полностью установить генотип у 23-х пробандов из 42-х семей (55%). Наличие хотя бы одного мутантного аллеля удалось идентифицировать у 39-ти обследованного пробандов из 42-х семей (92%). В итоге проведенной работы идентифицировано 74% (62/84) мутантных аллелей в выборке белорусских пациентов с БКВ.

ДНК-анализ создает возможность наиболее ранней пресимптоматической диагностики, обеспечивая выявление заболевания на начальных стадиях до проявления клинической симптоматики. Исследование мутаций при БКВ дает очень важную диагностическую информацию, дополняющую результаты биохимических и клинических методов исследования. Это касается в первую очередь таких особых состояний, как фульминантный гепатит, в терминальной стадии которого интерпретировать результаты биохимических исследований исключительно сложно. В то же время выявление мутаций гена АТР7В может иметь решающее значение для сохранения жизни таких пациентов, когда быстро поставленный диагноз определяет своевременное проведение адекватной терапии. Молекулярно-генетические исследования дают совершенно однозначный ответ в случаях решения вопроса о необходимости лечения в доклинической стадии членов семей пациентов с БКВ, так как только эти методы позволяют достоверно дифференцировать гомозиготных (требующих терапии) и гетерозиготных (не требующих терапии) носителей заболевания. Наконец, именно молекулярно-генетические методы впервые дают уникальную возможность пренатальной диагностики БКВ в семьях повышенного риска. Очевидно, что мутационный

анализ гена АТР7В имеет важное практическое значение, поскольку характер выявленных у больного мутаций указанного гена необходимо принимать во внимание при определении прогноза болезни и решении вопросов лечения.

### **Заключение**

Установлена наиболее частая мутация гена АТР7В у пациентов с БКВ, жителей Беларуси. Это миссенс-мутация 14-го экзона гена, Н1069G, составляющая 57% всех мутантных аллелей. Жители Беларуси имеют одну из самых высоких в мире частот мутации Н1069G гена АТР7В.

В наших исследованиях было установлено, что носительство мутации Н1069G (особенно на обеих мутантных хромосомах) характеризуется тяжелым течением болезни.

У белорусских пациентов с БКВ было выявлено носительство 9-ти редких мутаций гена АТР7В, две из которых являются ранее не описанными поведениями исследуемого гена.

В результате проведенного исследования нам удалось полностью установить генотип у 23-х пробандов из 42-х семей (55%). Наличие хотя бы одного мутантного аллеля удалось идентифицировать у 39-ти обследованного пробандов из 42-х семей (92%) В итоге проведенной работы идентифицировано 74% (62/84) мутантных аллелей в выборке белорусских пациентов с БКВ.

### **Список использованных источников**

1. Schilsky M.L. Diagnosis and treatment of Wilson's disease// *Pediatr. Transpl.* - 2002. - Vol. - P. 15-19.
2. Maier-Dobersberger T., Ferenci P. et al. Detection of the H1069G mutation in Wilson disease by rapid polymerase chain reaction// *Ann. Int. Med.* - 1997. - № 127. - P. 21-26.
3. Anjali B. Shan et al. Identification and analysis of mutations in the Wilson disease gene (АТР7В): population frequencies, genotype-phenotype correlation, and functional analyses// *Am. J. Hum. Genet.* - 1997 - № 61 - P. 317-328.
4. Vrabelova, S. et al. Mutation analysis of the АТР7В gene and genotype/phenotype correlation in 227 patients with Wilson disease // *Mol. Gen. and Metabol.* - 2005 - Vol. 86 - P. 277-285.
5. Deguti, M.M. et al. Wilson disease: novel mutations in the АТР7В gene and clinical correlation in Brazilian patients // *Hum. Mutat.* - 2004. - Vol. 23. - P. 398.

## **МУТАЦИИ И ПОЛИМОРФНЫЕ АЛЛЕЛИ ГЕНА АРИЛСУЛЬФАТАЗЫ А В ДИАГНОСТИКЕ МЕТАХРОМАТИЧЕСКОЙ ЛЕЙКОДИСТРОФИИ**

*ГУ РНПЦ «Мать и дитя», г. Минск, Республика Беларусь*

### **Введение**

Нейродегенеративные заболевания – серьезная и не до конца изученная проблема современной медицины. Причины этих состояний не всегда удаётся установить. Значительная часть прогрессирующих неврологических заболеваний имеет наследственную природу. К ним относятся и некоторые наследственные дефекты обмена веществ - лизосомные болезни. В настоящее время существует несколько десятков заболеваний, связанных с дефектами ферментов или биогенеза лизосом. Два класса лизосомных болезней – сфинголипидозы и цероидлипофусцинозы - связаны с накоплением в нейронах специфических веществ (сфинголипидов и липофусцина), что приводит к разрушению и утрате основных функций нервной ткани. Все эти заболевания манифестируют прогрессирующим отставанием в психомоторном развитии, эпилепсией, атаксией. Среди сфинголипидозов клинически различают две лизосомные лейкодистрофии: метахроматическую и глобально-клеточную лейкодистрофию [1].

Метахроматическая лейкодистрофия (МЛД, MIM#250100) - наследственное заболевание, которое возникает вследствие дефицита лизосомного фермента арилсульфатазы А (ASA). При этом происходит накопление цереброзидсульфата в белом веществе головного мозга и периферической нервной системе. Сульфатиды аккумулируются также в почках, мочевом пузыре и других висцеральных органах, в существенных количествах экскретируются с мочой. На гистологических препаратах и в осадке мочи сульфатиды образуют сферические гранулы, дающие при окраске метахромазию. В норме цереброзидсульфат метаболизируется путём гидролитического отщепления 3-О-сульфата с помощью фермента ASA и термоустойчивого протеин-активатора сапозина В. При МЛД наблюдается резкое снижение или полное отсутствие ASA, что приводит к демиелинизации нейронов. В большинстве случаев больные умирают через 5-10 лет с момента появления первых симптомов болезни [2].

Клинически МЛД проявляется изменениями походки, утратой речевых навыков, интеллектуальным регрессом, тетрапарезом, периферической полинейропатией, судорожными приступами. В зависимости от возраста манифестации заболевания выделяют 3 клинические формы МЛД: позднейнфантальную (1-2 года), ювенильную (3-16 лет), взрослую (после 16 лет). Около 60% пациентов имеют позднейнфантальную форму, 30% - ювенильную, 10% - взрослую. Заболевание имеет аутосомно-рецессивный тип наследования. Частота встречаемости МЛД 1:40000 [3]. Диагностика

МЛД базируется на идентификации основного ферментативного дефекта, определении внутриклеточного и экскретируемого с мочой продукта накопления, а также выявлении мутаций генов, связанных с данным заболеванием.

Ген арилсульфатазы А человека (ASA GenBank No. 300169420), расположен на терминальном конце длинного плеча 22 хромосомы. Состоит из 8 экзонов, кодирующих энзимную субъединицу, состоящую из 507 аминокислот [4]. Уже сегодня известно более 90 мутаций данного гена, приводящих к различным формам МЛД. Частота встречаемости и распространенность данных мутаций имеет популяционные особенности. Так, в европейской популяции наиболее распространены мутации 459+1G>A и P426L. У пациентов с поздней инфантильной формой МЛД чаще (до 40%) встречается мутация 459+1G>A, которая сопровождается наиболее тяжелыми клиническими проявлениями. Результатом данной мутации является замена G→A в 609 позиции гена ASA. Переход C→T в 8 экзоне в позиции 2381 гена ASA приводит к замене Pro426 на Leu. При этом мутантный белок обладает нормальной ферментативной активностью, но быстро разрушается из-за нарушения процесса полимеризации. Аллель P426L чаще встречается (до 42,5%) при взрослой форме МЛД. Пациенты с ювенильной формой заболевания в большинстве являются компаундными гетерозиготными носителями двух различных мутаций [5, 6].

Снижение активности фермента ASA было обнаружено и у здоровых людей, не имеющих никаких клинических признаков МЛД. Такое состояние получило название псевдодефицита арилсульфатазы А. Две замены A→G были найдены в большинстве аллелей псевдодефицита гена ASA. Первая мутация (N350S) приводит к замене аргинина на серин. Вторая (1524+95A→G) приводит к потере полиаденилатного сигнала, который используется для терминации мРНК ASA. Очевидно, что у носителей аллелей псевдодефицита остаточной активности ASA достаточно для предотвращения активного накопления цереброзидсульфата и, следовательно, процесса демиелинизации нейронов. Частота встречаемости аллелей псевдодефицита в общей популяции варьирует от 7% до 20% [7]. Для Беларуси этот показатель составляет 7,2%. Индивидуумов с псевдодефицитом ASA больше, чем пациентов с настоящими формами МЛД. По этой причине существует сложность в дифференцировке между МЛД и псевдодефицитом, базируясь только на ферментативной активности, у пациентов со сниженной активностью ASA и неврологическими симптомами.

Представляем примеры молекулярно-генетической диагностики ювенильной формы МЛД, включающей в себя определение носительства мутаций P426L и 459+1G>A, I179S, S96F, 1204+1G, 1401del11bp, R84Q, A212V и диагностики псевдодефицита ASA у жителей Беларуси путем определения носительства мутаций N350S и 1524+95A→G. Данное исследование генетических дефектов гена ASA проводится в Беларуси впервые.

Случай 1. Пациентка Ю. Р. – девочка с ювенильной формой МЛД. С 3-4-х лет родители стали замечать у неё нарушения походки, хромоту. Заболевание резко прогрессировало и привело к тому, что с 7-ми лет ребёнок перестал ходить, говорить, различал только отца и мать, появились судорожные приступы, повторяющиеся 1 раз в 5-6 месяцев. При осмотре ребёнка в 10,5 лет состояние тяжёлое: самостоятельно не ходит, не сидит, отмечается атрофия мышц туловища и конечностей, выражены бульбарные расстройства (недержание мочи, затруднение глотания). МРТ головного мозга выявила признаки выраженной открытой внутренней и наружной гидроцефалии, вторичную гипогенезию мозолистого тела, тотальную церебеллярную атрофию. Осмотр ребенка в 12 лет выявил дальнейшее прогрессирование заболевания: отсутствие реакции на окружающее, тяжелейшую кахексию, децеребрационную ригидность, судорожные приступы 1 раз в 2-3 дня.

Случай 2. Семья Ц. обратилась за медико-генетической консультацией с целью уточнения диагноза у дочери. Дочь, А. Ц., 1991 года рождения, родилась от 2-й нормально протекавшей беременности у здоровых, не имеющих профессиональной вредности родителей. До 15 лет девочка развивалась в соответствии с возрастом. В 15 лет появились психические нарушения, рассеянность, неуклюжесть движений, боязнь воды, снизилась успеваемость в школе. Лицевые дисморфии и аутоагрессия отсутствовали.

Для исключения дефекта метаболизма как причины прогрессирующего неврологического заболевания, обследование пациентов осуществлялось с помощью стандартной скринирующей программы, позволяющей диагностировать более 200 наследственных нарушений обмена аминокислот, простых и сложных сахаров, липидов и металлов. Обязательной частью этой программы является исключение лизосомных болезней путём исследования активности лизосомных ферментов в лейкоцитах и плазме крови.

**Биохимический анализ.** Ферментативную активность ASA определяли в лейкоцитах пациентов и здоровых людей контрольной группы. Лейкоциты (смешанная фракция) выделяли из гепаринизированной крови с помощью дифференциального лизиса эритроцитов. Гомогенаты лейкоцитов готовили 4-х кратным замораживанием-оттаиванием в жидком азоте. Активность арилсульфатазы А определяли с паранитрокатехолсульфатом при температуре 0°C в присутствии ионов хлора и пирофосфата. Ферментативные реакции проходили непосредственно в микропланшетах в предельно малых объёмах (1-20 мкл). Флуоресценцию или оптическую плотность конечного продукта измеряли на флуороскане (фильтр возбуждения 365 нм и фильтр эмиссии 460 нм) или мультискане (фильтр для измерения паранитрокатехола 520 нм) фирмы «Thermo Electron».

Наличие сульфатидов в моче детектировали с помощью тонкослойной хроматографии липидов, экстрагированных из осадка мочи. В качестве стандарта использовали смесь сульфатидов «Sigma». Для визуализации

сульфатидов хроматографические пластинки "Синуфол" окрашивали красителем "Кумасси голубым".

**Молекулярно-генетический анализ.** Объектом исследования в настоящей работе являлась геномная ДНК семьи Р., семьи Ц. и контрольной группы, в которую вошли 103 человека, не имеющих в анамнезе каких-либо неврологических отклонений. Подготовка пробы состояла в выделении лейкоцитов из цельной гепаринизированной крови, из которых затем методом фенольно-хлороформной экстракции выделяли ДНК [8]. Идентификация мутантных аллелей проводилась методом полимеразной цепной реакции и методом рестрикционного анализа длины амплифицированного фрагмента с последующим разделением продуктов рестрикции в 8% полиакриламидном геле и окрашиванием в этидиум бромиде [9].

### Результаты и обсуждение

При исследовании геномной ДНК членов семьи Р. у пробанда удалось установить наличие мутантного аллеля Р426L, который ассоциируется с взрослой формой МЛД и является мажорной мутацией у европейцев [10]. Мутация унаследована от отца. Как показано в литературе, более чем в 50% случаев аллель Р426L сочетается с каким-либо другим мало распространенным, а возможно, и новым мутантным аллелем. Мутаций 459+1G>A, I179S, S96F, 1204+1G, 1401del11bp, R84Q, A212V обнаружено не было. В данном случае мы можем предполагать, что мать также является носителем мутантного аллеля, идентифицировать который нам пока не удалось.

При исследовании геномной ДНК членов семьи Ц. удалось установить семейный случай носительства мутантного аллеля I179S. Данная мутация чаще встречается при ювенильной форме МЛД. Больная является гомозиготным носителем мутантного аллеля, унаследованного от обоих родителей. У родного брата пробанда носительства данной мутации не обнаружено.

Носительство мутаций N350S, 1524+95A→G, ассоциированных с псевдодефицитом ASA, у членов семьи Р. и семьи Ц. установлено не было. Учитывая клиническую картину, результаты биохимических и молекулярно-генетических исследований, диагноз метахроматической лейкоцистозии у пациентов подтвержден.

**Детекция аллелей псевдодефицита ASA.** При исследовании геномной ДНК контрольной группы из 103 доноров у 15 человек были найдены мутации N350S и 1524+95A→G в различных сочетаниях. Суммарное распределение генотипов мутаций псевдодефицита у жителей Беларуси представлено в таблице 1.

У одного индивидуума было выявлено гомозиготное носительство мутации N350S и гетерозиготное носительство мутации 1524+95A→G. Данный генотип ранее не описан и представляет интерес в плане изучения

биохимических показателей. Мутация N350S изолированно в гомозиготном состоянии нами не обнаружена ни у одного человека контрольной группы. Также не найдена изолированно мутация 1524+95A→G. Наиболее распространенным явилось носительство двух мутантных аллелей N350S и 1524+95A→G в гетерозиготном состоянии, что соответствует аналогичным исследованиям зарубежных авторов.

Таблица 1 - Генотипы мутаций псевдодефицита у жителей Беларуси

Генотип N350S	Генотип 1524+95A→G	Кол-во человек
+/+	+/-	1
+/-	+/-	11
+/-	-/-	3
-/-	-/-	88

-/- характеризует гомозигот по нормальному аллелю

+/- характеризует гетерозигот

+/+ характеризует гомозигот по мутантному аллелю

Популяционная частота аллелей псевдодефицита у здоровых жителей Беларуси составляет 7,8% для аллеля N350S (16 из 206 аллелей) и 5,8% для аллеля 1524+95A→G (12 из 206 аллелей). Распространённость аллелей псевдодефицита в Беларуси ниже, чем, например, в Англии, где этот показатель составил 17,5% для аллеля N350S и 13% для аллеля 1524+95A→G.

### Заключение

Метахроматическая лейкодистрофия, как и большинство наследственных дефектов обмена веществ, не имеет специфических клинических проявлений. Учитывая тот факт, что заболевание непосредственно затрагивает нервную систему, прогноз для пациентов неблагоприятный.

Лабораторная диагностика МЛД базируется на выявлении основного биохимического и генетического дефектов. Важной диагностической проблемой МЛД является существование аллелей псевдодефицита, которые представляют полиморфизмы генов, приводящие к снижению активности ASA. Наше исследование наглядно показывает достаточно высокую частоту встречаемости этих аллелей (7,2%) среди здоровых людей в Беларуси. По этой причине очень сложно дифференцировать МЛД от носительства аллелей псевдодефицита у пациентов со сниженной активностью ASA и неврологической симптоматикой, опираясь только на ферментативную активность ASA. Серьёзной проблемой остаётся пренатальная диагностика МЛД в семьях, в которых родители являются носителями аллелей МЛД и аллелей псевдодефицита. В случае сниженной активности ASA у плода различить МЛД и псевдодефицит невозможно, используя только биохимические методы диагностики. Возможность детектировать мутации, приводящие к псевдодефициту, и мутации различных форм

метахроматической лейкодистрофии позволит врачам дифференцировать данные состояния и поставить правильный диагноз.

#### Список использованных источников

1. Гусина, Н.Б. Лизосомные лейкодистрофии как причина наследственных нейродегенеративных заболеваний детского возраста / Н.Б. Гусина [и др.] // Медицинские новости. - 2008. - № 1. - С. 102-105.
2. Gustavson, K.H. The incidence and genetics of metachromatic leucodystrophy in northern Sweden / K.H. Gustavson [et al.] // *Asta Pediatr Scand.* - 1971. - Vol. 60. - P. 585-590.
3. Heinisch, U. Multiple mutations are responsible for the high frequency of metachromatic leucodystrophy in a small geographic area / U. Heinisch [et al.] // *Am. J. Hum. Genet.* - 1995. - Vol. 56. - P. 51-57.
4. Kreysing, H.J. Structure of the human arylsulfatase A gene / H.J. Kreysing [et al.] // *Eur. J. Biochem.* - 1990. - Vol. 191. - P. 627-631.
5. Polten, A. Molecular basis for the different forms of metachromatic leucodystrophy / A. Polten [et al.] // *Engl. J. Med.* - 1991. - Vol. 324. - P. 18-22.
6. Barth, M.L. Prevalence of common mutations in metachromatic leucodystrophy patients in Britain / M.L. Barth [et al.] // *Hum. Genet.* - 1993. - Vol. 91. - P. 73-77.
7. Nelson, P.V. Population frequency of the arylsulfatase A pseudodeficiency allele / P.V. Nelson [et al.] // *Hum. Genet.* - 1991. - Vol. 87. - P. 87-88.
8. Barth, M.L. The arylsulfatase A gene and molecular genetics of metachromatic leucodystrophy / M.L. Barth [et al.] // *J. Med. Genet.* - 1994. - Vol. 31. - P. 667-671.
9. Miller, S.A. A simple salting out method for extracting DNA from nucleated cells / S.A. Miller [et al.] // *Nucleic Acids Res.* - 1988. - Vol. 16. - P. 1215.
10. Berger, J. Simultaneous detection of the two most frequent metachromatic leucodystrophy mutations / J. Berger [et al.] // *Hum. Genet.* - 1993. - Vol. 92. - P. 421-423.

Ильина Е.Г., Ершова-Павлова А.А., Хмель Р.Д., Зобикова О.Л.

### ЧЕРЕПНОМОЗГОВАЯ ГРЫЖА: КЛИНИЧЕСКИЕ И ГЕНЕАЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

*ГУ РНПЦ «Мать и дитя», г. Минск, Республика Беларусь*

#### Введение

Черепномозговая грыжа (ЧМГ) является одним из вариантов дефектов нервной трубки, представляя собой выпячивание мозгового вещества и/или мозговых оболочек через дефект свода черепа при сохраненной целостности кожных покровов [14]. ЧМГ достаточно хорошо изучена лишь в плане ее анатомии, диагностики и методов оперативного лечения [1, 3]. Единственной найденной работой, в которой приведены результаты ряда популяционных исследований, была публикация немецких генетиков в 1985 году [7], однако в ней проводился суммарный анализ показателей по ЧМГ, анэнцефалии и спинномозговой грыже по Европе в целом (240 наблюдений). Так установлено, что в этой сборной группе девочки составляли 75%, риск повторения для sibсов составил 2,64% для ЧМГ и спинномозговой грыжи суммарно. В семейных наблюдениях только в 1 случае отмечена передача по

вертикали от матери к дочери, в 19 семьях врожденные пороки развития (ВПР) этой группы имелись у родственников 2-3 степени (ни одного случая энцефалоцеле, как и у 21 sibса пробандов с ЧМГ). Такое семейное накопление может расцениваться как свидетельство мультифакториального наследования. Прочие ВПР отмечены только у 8 родственников 2 степени и не играли существенной роли в оценке результатов.

Характеристики ЧМГ, представленные в отдельных прочих публикациях, или имеются только в 1 сообщении или разрозненны и противоречивы [1-14]. Так, популяционная частота ее известна только по Азербайджану, составляя 1:20000 новорожденных, среди них в 80% случаев отмечается затылочная локализация. Риск повторения для sibсов существенно колебался в различных регионах от 1,3% в Израиле до 8,9% в Ирландии [7]. Соотношение полов при ЧМГ не изучалось, частоты сопутствующих ВПР не известны, но некоторыми авторами отмечается не случайное сочетание ЧМГ с ВПР поля «средней линии» (расщелины лица, омфалоцеле, диафрагмальная грыжа) [12].

Исследователи, анализирувавшие спектр множественных ВПР (МВПР), имеющих в комплексе ЧМГ, отмечают неслучайное сочетание ее с расщелинами губы/неба, эмбриональной, диафрагмальной и спинномозговой грыжами. Эта ассоциация получила название SCHISIS [11, 12].

В отдельных публикациях отмечается снижение возраста матерей пробандов и повышение частоты спонтанных абортов ранних сроков, но с учетом того, что эти данные получены из популяции южной Индии [4], вряд ли их можно сравнивать с популяциями европеоидов. Более того, английскими исследователями отмечается повышение риск по ЧМГ у женщин старших возрастных групп по сравнению с юными матерями [9].

Имеются работы по изучению возможных тератогенных воздействий при ЧМГ, свидетельствующие в возможной роли никотина, который повышает риск рождения ребенка с ЧМГ у такой беременной до 2,4%. Французские ученые выявили сезонность рождения детей с ЧМГ с повышением частоты в марте-мае [13]. Среди редких семейных наблюдений ЧМГ описаны случаи с аутосомно-доминантным наследованием, ген которых картирован на 2q36.1 [6].

ЧМГ описана при некоторых синдромах наследственной этиологии, преимущественно при аутосомно-рецессивно наследуемом синдроме Меккеля [7, 14], а так же при имеющих такое же наследование синдромах ДК-фокомелии [10], краниотельэнцефальной дисплазии [5], в отдельных наблюдениях полисомии X [2, 7]. Имеются работы, свидетельствующие о снижении популяционной частоты ЧМГ после предгравидарной подготовки фолиевой кислотой [3]. Наиболее ранний срок ультразвуковой пренатальной диагностики ЧМГ – 13 недель [14].

В целом можно отметить, что этиологические факторы формирования ЧМГ, структура вклада наследственных компонент практически не изучены, не уточнен эмпирический риск повторного рождения ребенка с ЧМГ. В связи

с этим изучение указанных аспектов данного ВПР является достаточно актуальным.

### Материал и методы исследования

Материалом для исследования послужили клинико-генеалогические данные о 344 пациентах с ЧМГ и их семьях, направленных в медико-генетический центр г. Минска за период с 1980 по 2009 гг. Пациентом считался имеющий ЧМГ плод, мертворожденный или ребенок по поводу которого осуществлялось медико-генетическое консультирование. Анализировались такие характеристики как исходы беременностей пробандом с ЧМГ, соотношение полов, спектр сопутствующих ВПР, частота синдромов МВПР различной этиологии, частота спонтанных абортс на ранних сроках беременности и симпатрических браков, наличие кровного родства, средний возраст родителей, тератогенные воздействия.

Материал исследования разделен на 2 группы:

- изолированные ЧМГ (143 наблюдения)
- случаи ЧМГ с сопутствующими ВПР, составившие 181 наблюдение, включая синдромальные и неклассифицированные МВПР (НК МВПР)

В работе использовались клинический и формально-генетический анализ, генеалогический и статистический методы, данные цитогенетического (G-окраска) и ультразвукового исследований.

### Результаты и обсуждение

Структура наших наблюдений ЧМГ представлена в таблице 1. В отличие от полученных нами ранее результатов по другим формам ВПР мочевыделительной системы (агенезия, удвоение почек и др.) и от данных других авторов в нашем материале у подавляющего большинства пациентов с ПКП были сопутствующие ВПР других систем организма ( $91 \pm 0,01\%$ ). Мы объясняем это тем, что многие лица с изолированной ПКП не имеют клинических проявлений и не попадают в поле зрения врачей, тогда как другие ВПР мочевыделительной системы (МВС) редко бывают бессимптомными даже в изолированном варианте. В случаях же ПКП и сопутствующих ВПР (т.е. при наличии клинической картины) семьи пациентов значительно чаще направляются на консультацию в медико-генетический центр.

Таблица 1 - Структура и распределение полов пробандов с ЧМГ в собственном материале

ЧМГ	Девочки	Мальчики	Всего
Изолированные	78	65	143
НК МВПР	32	42	74
Синдромы МВПР	45	54	99
Всего	155	161	316

Как можно видеть из таблицы 1 в нашем материале, в отличие от данных литературы [7], достоверной разницы в соотношении полов не выявлено.

В нашем материале ЧМГ входила в состав 16 различных нозологических форм синдромов МВПП с генной и хромосомной этиологией (55 пробандов), спектр этих синдромов приведен в таблице 2. В целом вклад таких синдромов в происхождение ЧМГ оказался относительно невысоким – (17,4±0,01%) и спектр их не отличался большим разнообразием. У части пациентов с ЧМГ диагностированы прочие синдромы не генетической этиологии. Аналогичные исследования другими авторами не проводились.

Таблица 2 - Этиология синдромов, включающих ПКП и число пациентов

Аутосомно-рецессивное наследование	Аутосомно-доминантное наследование	X-сцепленное наследование	Хромосомная этиология
Меккеля - 41	Нет	Нет	Патау – 1
ДК-фокомелия - 4			Эдвардса - 2
Анофтальмия+ -			Прочие - 3
Прочие - 2			

Из дальнейшего анализа эти синдромы, а также синдромы с не уточненным типом наследования и имеющие средовую этиологию, были исключены. Изучение остального материала проводилось в группах изолированных ЧМГ (163 случая) и МВПП (74 случая), которые анализировались отдельно, но по общей схеме.

Средняя продолжительность беременности плодом с изолированной ЧМГ составила 37,5±0,4 недели. Тем не менее, средняя масса доношенных девочек (3,3±0,2 кг) и мальчиков (3,4±0,2 кг) в этой группе не отличалась от популяционных данных. Спектр основных сопутствующих ВПР при ЧМГ в сочетании с НК МВПП представлен в таблице 3, среди них преобладали ВПР нервной системы, расщелина губы/неба и пороки сердца. Данных для сравнения в литературе мы не нашли.

Большая частота сопутствующих врожденных пороков сердца (ВПС) диктует необходимость целенаправленного кардиологического обследования всем детям с ЧМГ.

Нами проанализирован ряд параметров, являющихся «индикаторами» доминантного и рецессивного типа наследования. Средний возраст матерей (25,2±0,3 лет) и отцов (27,2±0,4 лет), как и при НК МВПП (25,4±0,4 лет и 27,9±0,5 лет соответственно) по сравнению с популяцией (25,1±0,08 и 27,2±0,1 лет соответственно) не отличался. Эти данные, как и отсутствие синдромов с доминантным типом наследования, отсутствие наблюдений передачи по вертикали косвенно свидетельствуют о незначительной роли доминантной компоненты в происхождении ЧМГ.

Таблица 3 - ВПР, сопутствующие ЧМГ при НК МВПР (74 случая)

ВПР	Количество
<b>ЦНС, в том числе:</b>	<b>34</b>
Дефекты нервной трубки	9
Гидроцефалия	13
Микроцефалия	8
Прочие	3
<b>Лицо, полость рта, ушные раковины, в том числе:</b>	<b>39</b>
Расщелина губы/неба	13
Микрофтальм	9
Микротия	5
Прочие	12
Врожденный порок сердца	<b>38</b>
<b>ЖКТ, в том числе</b>	<b>4</b>
<b>МПС, в том числе:</b>	<b>15</b>
А/гипоплазия почек	4
ВПР мужских половых органов	4
Прочие	8
<b>Скелет, в том числе:</b>	<b>38</b>
Косолапость	14
Полидактилия	6
Синдактилия	9
Прочие	9

В обеих изучаемых группах ПКП кровного родства супругов не отмечено. Число симпатрических браков в первой и второй группах не отличалось достоверно от популяционного ( $6,3 \pm 0,12\%$ ,  $7,2 \pm 0,04\%$  и  $7,8 \pm 0,05\%$  соответственно). Частота спонтанных абортс на ранних сроках беременности 1-ой исследуемой группе составила  $23,3 \pm 1,2\%$ ; во 2-ой группе -  $20,1 \pm 0,04\%$ ; что достоверно превышает популяционные показатели ( $11,7 \pm 0,02\%$ ). Эти результаты, как и малое достаточно большое число синдромов с рецессивным типом наследования, могут расцениваться как наличие существенного вклада рецессивной компоненты в этиологию этих ВПР.

В нашем материале не выявлено специфических или потенциально тератогенных воздействий на плод во время беременности, включая профессиональные вредности матери. Аномалий хромосомного набора у родителей пациентов с ЧМГ в составе НК МВПР выявлено не было.

В группе с изолированными ЧМГ аналогичных случаев у родственников не было.. У 4 из 51 sibса имелись прочие ВПР нервной трубки, что составило риск  $7,8\%$  повторения таких ВПР у sibсов. Во второй исследуемой группе ЧМГ у родственников не отмечено.

#### Заключение

1. Высокая частота недонашиваемости и мертворождений при ЧМГ свидетельствует о неблагоприятном витальном прогнозе этого ВПР уже анте- и интранатально.

2. Полученные данные свидетельствуют о наличии вклада рецессивной компоненты в этиологию ЧМГ.

3. Риск повторного рождения ребенка с дефектом нервной трубки составляет 7,8%.

#### Список используемых источников

1. Бекеладзе Г.М., Эсетов М.А. Передняя черепно-мозговая грыжа: случай ультразвуковой пренатальной диагностики и обзор литературы // *Пренат. Диагн.* - 2009. - Т. 8. - С. 58-63.
2. Bagci S., Muller A., Heydweiller F., Berg C., Nothen M., Reutter H. Intestinal atresia, encephalocele and cardiac malformations in infants with 47,XXX: expansion of the phenotypic spectrum and a review of the literature // *Fetal Diagn.* - 2010. - V. 27. - P. 113-117.
3. Bower C., D'Antoine H., Stanley F. Neural tube defects in Australia: trends in encephaloceles and other NTD before and after of folic acid supplementation and voluntary food fortification // *Birth Defects Res. CMT.* - 2009. - V. 85. - P. 269-273.
4. Datta H., Deori P. Anterior encephaloceles in children of Assamese tea workers // *J. Neurosurg. Pediatr.* - 2010. - V. 5. - P. 80-84.
5. Hughes H., Harwood D., Becker L. Craniotelencephalic dysplasia in sisters: further delimitation of phenotype // *Am. J. Med. Genet.* - 1983. - V. 14. - P. 557-565.
6. Jalal A. Linkage to chromosome 2q36.1 in autosomal dominant Dandy-Walker malformation with occipital encephalocele and evidence for genetic heterogeneity // *Hum. Genet.* - 2008. - V. 123. - P. 237-247.
7. Koch M., Fuhrmann W. Sibs of probands with neural tube defects - a study in Federal Republic of Germany // *Hum. Genet.* - 1985. - V. 70. - P. 74-79.
8. Li Z., Liu J., Ren A., Zhang L., Li Z. Maternal passive smoking and the risk of neural tube defects: a case-control study in Shanhi province, China // *Zhonghua Liu Hing Bing Xue Za Zhi.* - 2008. V. 29. - P. 417-420.
9. Loane M., Dolk H., Morris J. Maternal age-specific risk of non-chromosomal anomalies // *BJOG.* - 2009. V. 116. - P. 1111-1119.
10. Managoli S. Von Voss-Cherstvoy syndrome // *Indian J. Pediatr.* - 2002. - V. 39. - P. 1093-1095.
11. Martinez-Frias M., Frias J., Bemejo E., Rodriguez E., Urioste M. Epidemiological analysis of the Schisis association in Spanish Registry of congenital malformations // *Am. J. Med. Genet.* - 1997. - V. 70. - P.16-23
12. Opitz J., Gilbert E. CNS anomalies and the midline as a developmental field // *Am. J. Med. Genet.* - 1982. - V. 12. P. 443-455.
13. Roux F., Oucheng N., Lauvers V., Draper L., Cristini C., Collogly J., Lauvers F. Seasonal variations in frontoethmoidal meningoencephalocele birthe in Cambodia // *J. Neurosurg. Pediatr.* 2009. - V. 4. - P.553-556.
14. Sorak M., Varjadic M., Lukic G. nosanit Pregl. - 2010. - V. 67. - P. 69-72.

## **ДНК-ДИАГНОСТИКА МОНОГЕННЫХ НАСЛЕДСТВЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ТЕХНОЛОГИИ ДВЭЖХ**

*ГУ «Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя»,  
г. Минск, Республика Беларусь*

### **Введение**

Моногенные болезни, число которых на сегодняшний день оценивается в 4-5 тысяч нозологий, вызываются изменениями первичной структуры ДНК в одном гене.

К частым моногенным наследственным заболеваниям относят нозологии, встречающиеся с частотой 1 на 10000 и выше, к редким - с частотой менее 1 на 100 тысяч, хотя это деление в значительной степени условно. Так, одно из наиболее часто встречающихся в Европе наследственных заболеваний - муковисцидоз (частота 1 на 2 000 новорожденных) - в Беларуси имеет частоту 1 на 8000 и почти не встречается в Азии, а распространенная среди евреев-ашкенази болезнь Тея-Сакса (частота встречаемости 1 на 3500 новорожденных) в других популяциях встречается в сто раз реже. Тем не менее, существует определенный список заболеваний, который принято считать часто встречающимися патологиями и для которых в первую очередь разрабатываются методы ДНК-диагностики.

Количество самых распространенных наследственных заболеваний в Беларуси составляет около 30, и для их молекулярно-генетической диагностики уже разработаны и используются различные методики в зависимости от мутационной природы заболевания. Чаще всего они основаны на применении ПЦР, рестрикции и гель-электрофореза и позволяют выявлять конкретные известные и часто встречающиеся у пациентов мутации. Тем не менее, результативность такого подхода даже при наличии мажорных мутаций как в случае муковисцидоза и фенилкетонурии составляет не более 70-80%.

В то же время количество больных страдающих редкими заболеваниями или заболеваниями, для которых использование стандартных методов анализа отдельных мутаций является неэффективным, во много раз выше и по различным данным может составлять до 1% населения. Невозможность применения обычных методов объясняется тем, что количество обнаруженных мутаций в таких генах исчисляется, на сегодняшний день, сотнями и большинство из них уникальны.

Мутации в определенных генах являются, во многих случаях первопричиной развития таких социально-значимых патологий как врожденные пороки сердца, кардиомиопатии, сердечные аритмии, атеросклероз, неврологические заболевания, болезни обмена веществ и соединительной ткани.

Для того, чтобы молекулярно-генетическая диагностика могла быть выполнена для любого пациента с предполагаемой наследственной патологией, требуется применение универсальной технологии ДНК-анализа, позволяющей выявлять большинство мутаций, включая редкие и ранее не описанные. Наиболее перспективным, для эффективного сканирования последовательности ДНК, является комплексное применение методов дВЭЖХ и секвенирования.

дВЭЖХ позволяет определять изменения нуклеотидной последовательности в молекулах ДНК размером от 150 до 1500 пар оснований. Главным преимуществом дВЭЖХ является ее очень высокая чувствительность, достигающая до 100%. Секвенирование тех фрагментов ДНК, в которых выявлено изменение нуклеотидной последовательности, выполняется для непосредственной идентификации мутаций или полиморфизмов.

Одним из важнейших практических применений такой технологии является надежное, быстрое и экономичное выявление мутационных нарушений. На данный момент количество генов человека, для анализа которых может применяться метод дВЭЖХ, превысило 400 и неуклонно растет.

#### **Материалы и методы исследования**

В качестве биологического материала использовалась геномная ДНК, выделенная из лейкоцитов периферической крови пациентов с наследственными заболеваниями, у которых одна или обе генные мутации оставались не идентифицированными.

Аmplификацию экзонных последовательности проводили методом ПЦР.

Анализ продуктов ПЦР проводили методом ДНПЛС в жидкостном хроматографе “Varian” при следующих условиях – время разделения 8 мин., температура 53-61<sup>0</sup>С, скорость буферного потока 0,45 мл/мин.

#### **Результаты и обсуждение**

Денатурирующая высокоэффективная жидкостная хроматография (дВЭЖХ) – это современный и перспективный метод, позволяющий определять однонуклеотидные замены, делеции и инсерции в молекулах ДНК размером от 150 до 1500 пар оснований. Двухпочечная молекула ДНК, имеющая даже единичное ошибочное спаривание пары нуклеотидов, имеет меньшее время удерживания на хроматографической колонке по сравнению с «правильной» молекулой при температуре, достаточной для частичной денатурации образца.

С использованием технологии дВЭЖХ в ГУ «РНПЦ «Мать и дитя» начато тестирование образцов ДНК от пациентов с клиническим диагнозом муковисцидоза, фенилкетонурии и невральная амотрофии Шарко-Мари-Тус и дофа-зависимой торсионной дистонии.

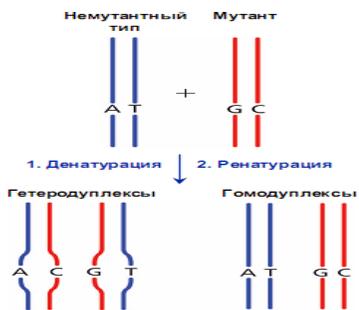


Рисунок 1 - Схема формирования гетеродуплекса при наличии мутации в ДНК фрагменте

сильная частичная денатурация гетеродуплексов при повышенной температуре снижает их удержание на колонке. Вследствие этого, на хроматограмме регистрировались один или несколько дополнительных пиков, как показано на рисунке 2, позволяющих выявить различия в структуре анализируемых фрагментов ДНК.

Для анализа методом дВЭЖХ участки ДНК амплифицировали, а затем подвергали денатурации и отжигу. Если мутация присутствует в одном из двух хромосомных фрагментов, то в ходе повторного отжига формируются не только исходные гомодуплексы, но одновременно цепи разных фрагментов формируют гетеродуплексы, как показано на рисунке 1, которые термически менее стабильны.

Полученную смесь разделяли на специальной колонке при строго контролируемой температуре. Более

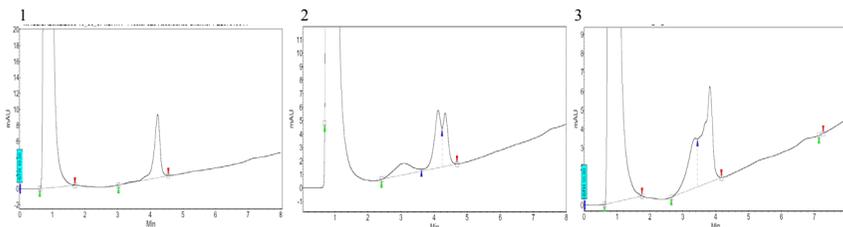


Рисунок 2 - Анализ методом дВЭЖХ продуктов ПЦР. 1 – норма, 2, 3 – образцы с измененным профилем хроматограммы

Установлено, что температура является наиболее важным экспериментальным параметром, влияющим на чувствительность распознавания мутаций. Ее значение обычно находится в диапазоне от 48 до 67 °C и зависит от содержания гуанина (G) и цитозина (C) в изучаемом фрагменте ДНК. Изменение температуры всего на 2 °C в любую сторону способно устранить различие в хроматографической подвижности нормальных фрагментов ДНК и фрагментов с мутацией и, следовательно, свести разрешающую способность метода до «нуля».

Технология дВЭЖХ полностью автоматизирована и дает возможность круглосуточного тестирования проб без участия оператора. При этом время одного анализа составляет 5-8 минут. Автоматический ввод проб

обеспечивает взятие образцов из тех же пробирок, в которой шла ПЦР, исключая дополнительные стадии пробоподготовки и переноса образцов вручную. Стоимость одного анализа составляет 0,1 долларов США, за счет того, что он практически не требует реагентов и расходных материалов.

Полученные на сегодняшний день результаты показывают, что технология ДВЭЖХ является быстрым, чувствительным и экономически оправданным методом выявления нарушений в первичной последовательности ДНК генов человека, что и составляет основную задачу молекулярно-генетической диагностики.

Внедрение данной технологии ДНК-анализа позволит в несколько раз увеличить количество диагностируемых наследственных заболеваний в Беларуси и выявлять до 98% всех изменений в генах, определяющих их развитие, что приведет к снижению уровня инвалидности и смертности от этих патологий за счет пренатальной диагностики, медико-генетического консультирования и ранней профилактики в семьях высокого риска.

Мясников С.О., Гусина Н.Б., Наумчик И.В.

## **ДНК-ДИАГНОСТИКА НАИБОЛЕЕ ЧАСТЫХ ФОРМ НЕРВНО-МЫШЕЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ В БЕЛАРУСИ**

*ГУ «Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя»,  
г. Минск, Республика Беларусь*

### **Введение**

Псевдогипертрофическая мышечная дистрофия или прогрессирующая мышечная дистрофия Дюшенна-Бекера (МДДБ) - наиболее частая форма мышечной дистрофии у детей, которая наследуется по X-сцепленному рецессивному типу. Клинически МДДБ разделяют на две формы: мышечную дистрофию Дюшенна (МДД, OMIM #310200), частота которой составляет 1:3500 новорожденных мальчиков, и мышечную дистрофию Бекера (МДБ, OMIM #300376), которая встречается с частотой 1:20000. Заболевание характеризуется дегенерацией скелетной и сердечной мускулатуры [1,2].

Мышечные дистрофии Дюшенна и Бекера являются аллельными заболеваниями и обусловлены мутациями одного гена – дистрофина (DMD), расположенного в локусе Хр21. Мышечный дистрофин - это главная изоформа белка, экспрессирующаяся в поперечнополосатой и сердечной мускулатуре [3].

Спинальная мышечная атрофия (СМА) относится к группе аутосомно-рецессивных заболеваний, характеризующихся поражением двигательных альфа-нейронов передних рогов спинного мозга, следствием чего является прогрессирующая симметричная атрофия скелетных мышц. Популяционная частота данной формы СМА оценивается величиной 2 - 3,3 на 100 000 населения, среди новорожденных - 1 на 6000. СМА является вторым по

частоте нервно-мышечным заболеванием после МДДБ, и вторым по летальности среди аутосомно-рецессивных заболеваний после муковисцидоза [4]. Выделяют 4 типа данного заболевания: спинальная мышечная атрофия первого типа (болезнь Верднига-Гоффмана, острая детская форма, СМА I), спинальная мышечная атрофия второго типа (болезнь Дубовица, промежуточная форма, хроническая детская форма, СМА II), спинальная мышечная атрофия третьего типа (болезнь Кугельберга-Веландера, ювенильная форма, СМА III), спинальная мышечная атрофия четвертого типа (взрослая форма, СМА IV)

Причина возникновения заболевания - мутации в генах, расположенных в регионе 5q11.2-13.3. В 90-95% случаев СМА связаны с делециями гена SMN1 (Survival Motor Neuron, «ген выживаемости мотонейронов»). Белок, синтез которого контролируется этим геном, играет важную роль в метаболизме нервных клеток, особенно в биогенезе ядерных рибонуклеопротеинов, в процессах транспорта РНК по аксонам, в работе моторных нейронов передних рогов спинного мозга [2]. В непосредственной близости от гена SMN1 идентифицирован ген белка-ингибитора запрограммированной гибели нейронов NAIP (Neuronal Apoptosis Inhibitory Protein).

#### **Материалы и методы исследования**

Исследуемая группа представлена пациентами, обратившимися в Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя» и отобранными по клинико-лабораторным признакам в связи с наличием прогрессирующей мышечной дистрофии или спинальной мышечной атрофии в анамнезе. В качестве биологического материала использовали ДНК, выделенную из лейкоцитов периферической крови стандартным методом фенол-хлороформной экстракции.

Для выявления делеций Pm/1, 3, 4, 6, 8, 12, 13, 16, 17, 19, 32, 34, 41-45, 47-53 и 60 экзонов гена DMD использовался метод мультиплексной полимеразной цепной реакции (мПЦР). Амплификацию экзонов проводили в следующих мультиплексах: I - экзоны 1, 3, 4, 8, 13 и 19; II - экзоны 6, 42, 43, 44, 45 и 47; III - экзоны 49, 50, 51, 52, 53 и 60; IV - экзоны 16, 32 и 34; V - экзоны 12, 17, 41 и 48. Во избежание ложноположительных результатов, повторную амплификацию отсутствующего при мПЦР экзона проводили методом классической ПЦР.

Для выявления делеций 7 и 8 экзонов гена SMN1 использовали метод классической ПЦР с последующей обработкой продуктов амплификации рестрикционными эндонуклеазами DraI и DdeI (Fermentas, Литва). Делеции 4 и 5 экзонов гена NAIP исследовали методом мультиплексной ПЦР. В качестве внутреннего контроля реакции использовали 12-й экзон гена NAIP.

## Результаты и обсуждение

### ДНК-диагностика мышечной дистрофии Дюшенна-Бекера

Мутации, возникающие в гене DMD и приводящие к развитию МДДБ, очень разнообразны по размерам и локализации. Приблизительно 2/3 всех случаев МДДБ обусловлены делециями экзонов гена DMD различной протяженности. Делеции могут возникать на протяжении всего гена, но идентифицированы два участка, где они наиболее часто выявляются: проксимальная (экзоны 2-20) и центральная область гена (экзоны 41-60).

Нами проведен анализ делеций Pm/1, 3, 4, 6, 8, 12, 13, 16, 17, 19, 32, 34, 41-45, 47-53 и 60 экзонов гена DMD у 84 пробандов. В результате исследований делеции выявлены у 41% пациентов. Наиболее частой является делеция 48-го экзона, она была выявлена в 15%. Следующие по частоте выявления делеции: 49-го экзона - 11%, 50-го экзона - 10%, 51-го - 9%, 47-го и 52-го экзона - по 7%. Распределение частот встречаемости делеций экзонов гена DMD представлено на рисунке 1.

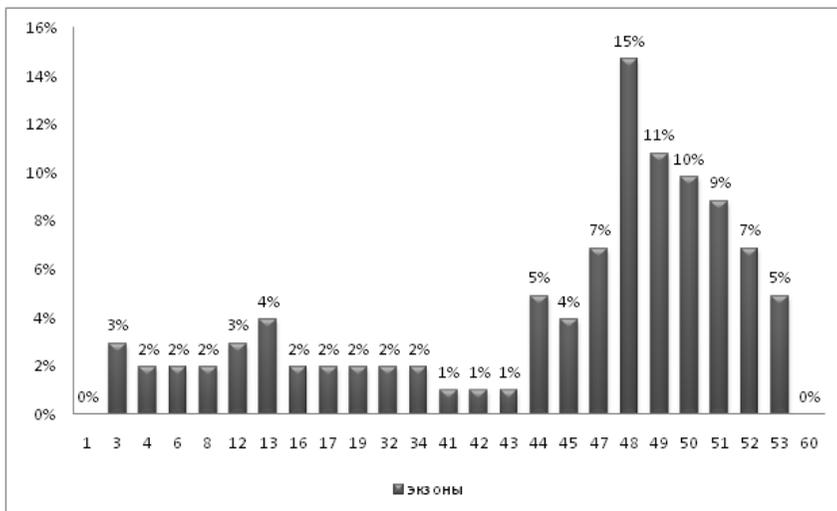


Рисунок 1 - Частоты встречаемости делеций экзонов гена DMD

Делеции экзонов в проксимальной области гена были обнаружены у 21% пациентов, в центральной - в 74%. У одного пробанда обнаружена делеция, затронувшая участок протяженностью 8-44-ый экзоны. Семейные формы заболевания зафиксированы у 12 (14%) пациентов. Делеции выявлены у пятерых из них. В одном случае была проведена пренатальная ДНК-диагностика МДДБ в семье, где уже есть больной мальчик с установленной делецией 44-го экзона гена DMD. ДНК плода была выделена из культивируемых клеток амниотической жидкости. Было установлено, что

плод мужского пола унаследовал от матери мутантную X-хромосому с делецией 44-го экзона.

### ДНК-диагностика спинальной мышечной атрофии

Как уже упоминалось ранее, 90-95% случаев СМА связаны с делециями гена SMN1. Однако сложности в диагностике связаны с тем, что рядом расположен псевдоген SMN2. В результате при проведении ПЦР амплифицируется как фрагмент гена, так и псевдогена. Тем не менее, две диагностически значимые нуклеотидные замены расположены в 7 и 8 экзонах генов. Для выявления делеций гена SMN1 применяется метод постаmplификационной рестрикции. Во фрагментах псевдогена, благодаря нуклеотидным заменам, присутствуют «сайты», которые распознаются специфическими рестрикционными эндонуклеазами. В результате при проведении электрофореза в полиакриламидном геле можно разделить фрагменты генов SMN1 и SMN2. В случае делеции гена SMN1 на электрофореграмме будет отсутствовать продукт амплификации. Пример электрофореграммы изображен на рисунке 2. В настоящее время показано, что у 45-70% пациентов со СМА I и у 12-18% больных со СМА II и СМА III выявляются также делеции 4-го и 5-го экзонов гена NAIP. Эти данные позволили некоторым авторам предположить, что отсутствие интактных форм этого гена модифицирует тяжесть болезни. В дополнение, делеции гена NAIP выявляются у 1-2% пациентов со СМА, не связанной с делецией гена SMN1 [4,5].

В отобранной группе пациентов, состоящей из 51 пробанда с предположительным диагнозом «спинальная мышечная атрофия» делеции выявлены в 67% случаев. Распределение делеций приведено в таблице 1.

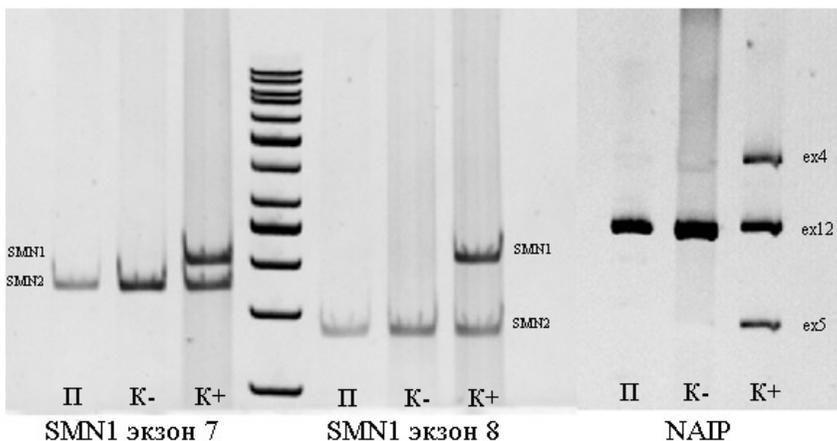


Рисунок 2 - «П» – пациент, «К-» - контрольный образец с делецией, «К+» - контрольный образец здорового человека

Таблица 1 – Делеции генов SMN1 и NAIP при СМА

Делеция	Кол-во пациентов	Частота
7-8 экзоны гена SMN1 + 4-5 экзоны гена NAIP	9	26%
7-8 экзоны гена SMN1	19	56%
7 экзон гена SMN1	4	12%
8 экзон гена SMN1	1	3%
4-5 экзоны гена NAIP	1	3%

Данная методика также применима для проведения пренатальной диагностики СМА для предотвращения повторного рождения больного ребенка в семье.

В связи с тем, что примерно 1% случаев мутаций гена SMN1 происходят *de novo*, для уточнения генетического статуса родителей больного ребенка необходимо установить гетерозиготное носительство делеции. Для этого использован метод MLPA (Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification, мультиплексная амплификация с лиганд-зависимыми праймерами). Нами проанализировано 3 семьи, в которых диагноз «спинальная мышечная атрофия» у ребенка подтвержден на молекулярно-генетическом уровне. У всех родителей установлено гетерозиготное носительство делеций. Им рекомендовано проведение пренатальной диагностики СМА при последующих беременностях.

В двух семьях была проведена пренатальная ДНК-диагностика СМА. В обоих случаях у плодов было установлено гомозиготное носительство делеций.

#### Заключение

Мышечная дистрофия Дюшенна-Бекера и спинальная мышечная атрофия являются наиболее частыми нервно-мышечными заболеваниями у детей. ДНК- анализ является одним из основных методов прижизненной диагностики данных болезней и дает возможность проведения пренатальной диагностики в семьях с высоким риском повторного рождения ребенка с данным заболеванием.

#### Список использованных источников

1. Emery AEN. Duchenne Muscular Dystrophy. Oxford Monographs on Medical Genetics (2nd ed.) / Oxford, UK: Oxford Univ. Press – 1993. - Vol. XV. - P. 392.
2. Иллариошкин, С. Н. ДНК-диагностика и медико-генетическое консультирование в неврологии / М.: МИА, 2002. - Стр. 135-144
3. Blake, D. J. Function and genetics of dystrophin and dystrophin-related proteins in muscle // Phys. Rev. 2002. - Vol. 82. - P. 291-329

4. Wirth, B. An update of the mutation spectrum of the survival motor neuron gene (SMN1) in autosomal recessive spinal muscular atrophy (SMA). // Hum. Mutat. 15: 228-237, 2000.

5. Sue Shin. Deletion of SMN and NAIP Genes in Korean Patients with Spinal Muscular Atrophy // J Korean Med Sci, 2000; 15, 93-8

Печкурова О.Н., Белевцев М.В., Гусина Н.Б.

## **РОЛЬ МЕМБРАННОГО КОФАКТОРНОГО ПРОТЕИНА (CD46) В РАЗВИТИИ ГЕМОЛИТИКО-УРЕМИЧЕСКОГО СИНДРОМА**

\*Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя»,

\*\*Республиканский научно-практический центр детской онкологии и гематологии,  
г. Минск, Республика Беларусь

### **Введение**

Гемолитико-уремический синдром (ГУС) – тромботическая микроангиопатия, характеризующаяся неиммунной гемолитической анемией, тромбоцитопенией и почечной недостаточностью. ГУС является заболеванием, характерным для детского возраста. У взрослых ГУС встречается редко и, как правило, это атипичные формы. Частота ГУС составляет 0,2-3,4 случая на 100 тысяч детей с максимумом в возрастной группе до 5 лет. По данным литературы летальность при адекватной помощи составляет 5-7% (США, страны Западной Европы), в слаборазвитых странах - 70%, при наследственном ГУС – 70-90%, при рецидивах ГУС – 30% [1]. В республике Беларусь летальность от ГУС составляет около 10% [2].

В настоящее время ГУС является одной из основных причин летальных исходов у детей с диареей и наиболее частой причиной возникновения острой почечной недостаточности у детей раннего возраста в Республике Беларусь [2].

Выделяют две формы ГУС согласно классификации, предложенной Drummond в 1985 году в модификации: типичный или постдиарейный ГУС (Д<sup>+</sup>) и атипичный или бездиарейный ГУС (Д<sup>-</sup>).

Типичный ГУС, ГУС-Д<sup>+</sup>, который встречается в основном у детей раннего возраста, связан с предшествующей диареей, составляет 60-80% от всех ГУС и имеет инфекционную этиологию. Основными повреждающими агентами при этой форме ГУС являются штаммы *Echerichia Coli*, *Shigella dysenteriae*, *Salmonella typhy*, *Iersinia enterocolitica*, *Campilobacter jejuni*, продуцирующий веротоксин, который ингибирует синтез белка и вызывают токсическое повреждение эндотелиоцитов. При развитии диарейной инфекции веротоксин поступает в системный кровоток и повреждает органы, эндотелий которых экспрессирует специфические веротоксин-рецепторы. Эндотелий почечных капилляров имеет очень высокую концентрацию этих рецепторов, поэтому почки являются органом-мишенью.

Атипичный ГУС, ГУС-Д<sup>-</sup>, включает в себя несколько вариантов течения ГУС: постинфекционная форма развивается после инфекций, вызванных стрептококками, пневмококками, вирусами, не продуцирующими веротоксин, и спорадическая форма. Атипичная форма ГУС составляет 15-20% случаев ГУС у детей в возрасте до 6 месяцев и старше 4 лет и взрослых, часто сопровождается рецидивами и неблагоприятным прогнозом, уровнем летальности, достигающим 25%, и требует трансплантации почек у 50% пациентов. Большинство случаев атипичного ГУС являются спорадическими, но описаны также семейные случаи заболевания с аутосомно-доминантным (MIM134370) и аутосомно-рецессивным (MIM235400) типом наследования.

В патогенезе ГУС имеет место активация системы комплемента, как по классическому, так и по альтернативному пути. Наследственные дефекты компонентов комплемента являются одним из основных этиологических факторов ГУС. Исследования последних лет показали, что ГУС-Д<sup>-</sup> является заболеванием, в 50% случаев связанным с дефектами белков системы комплемента: фактора Н (CFH), мембранного кофакторного протеина (MCP, CD46), фактора I (FI), фактора В (FB) и С3 компонента системы комплемента. Генетические нарушения в системе комплемента могут также являться одним из предрасполагающих к развитию ГУС факторов и при приобретенных формах, в том числе, связанных с инфекцией (ГУС-Д<sup>+</sup>) [2].

Мембранный кофакторный белок (MCP, CD46) - это гликопротеин с молекулярной массой изоформ 51 - 58 и 59 - 68 кДа. CD46 экспрессируется на большинстве клеток крови (кроме эритроцитов), эндотелиальных клетках, фибробластах, плаценте. CD46 обладает способностью связывать С3b и С4b, тем самым создавая условия для деградации их фактором I системы комплемента, действует как кофактор расщепления С3b. Таким образом, CD46 защищает аутологичные ткани и трофобласт от повреждений комплементом. Ген, кодирующий мембранный кофакторный протеин, расположен в кластере «суперсемейства регуляторных белков системы комплемента» на хромосоме 1q32 и содержит 14 экзонов. Описано 25 различных мутаций этого гена, которые являются в основном миссенс-мутациями и делециями. На долю мутаций в гене MCP приходится 10-13% всех случаев ГУС-Д<sup>-</sup>. Большинство мутаций приводит к снижению экспрессии CD46 на поверхности мононуклеарных клеток периферической крови, однако некоторые мутации приводят лишь к функциональному дефекту белка.

У пациентов с MCP-ассоциированным атипичным ГУС реже развивается хроническая почечная недостаточность, а исход почечной трансплантации более благоприятный. При фенотипе, ассоциированном с факторами I и H, исход почечной трансплантации неблагоприятен, риск отторжения трансплантата в течение первых двух лет составляет более 80%.

Целью настоящей работы явилось изучение особенностей экспрессии белков-регуляторов комплемента в крови больных ГУС.

## Материалы и методы исследования

Все обследованные (65 человек) были разделены на группы. Контрольную группу составили 14 здоровых доноров, не имевших в анамнезе заболеваний почек. Группу исследуемых составил 51 ребенок от 6 месяцев до 15 лет с диагнозом ГУС, находившийся на лечении в нефрологическом отделении 2 городской детской клинической больницы. Эта группа была разделена на две подгруппы, где первую подгруппу составили 47 детей, имевших типичную форму ГУС (ГУС-Д<sup>1</sup>), и находившихся в стационаре по поводу ГУС впервые, или состоявших на учете по поводу данного заболевания в Республиканском центре детской нефрологии и диализа и госпитализированных повторно. Вторую подгруппу составили 4 ребенка с атипичной формой ГУС.

Диагноз ГУС выставлялся педиатрами, инфекционистами и нефрологами при наличии гемолитической анемии, тромбоцитопении и острой почечной недостаточности, диагноз ГУС-Д выставлялся в случае отсутствия бактерий, продуцирующих веротоксин.

Для определения поверхностных антигенов к мембранному кофакторному протеину (MCP, CD46), к фактору, ускоряющему инактивацию комплемента (DAF, CD 55) и антигенов к молекуле, инактивирующей мембраноатакующий комплекс на поверхности клеток (CD59), использовали образцы цельной крови, собранной с ЭДТА.

Экспрессия мембранных антигенов, регуляторов комплемента, анализировалась на лимфоцитах пациентов группы контроля и исследуемой группы с помощью проточного цитофлуориметра FC 500 (Beckman Coulter, США). Клетки инкубировались в соответствующих концентрациях вместе с моноклональными антителами (МКА) к CD46, МКА к CD 55, МКА к CD59. Очищенные изотипические мышинные антитела IgG2a, меченные PE (фикоэритрином) и изотипические мышинные антитела IgG1, меченные FITC (изоцианатом флуоресцеина) (Beckman Coulter, США), использовались в качестве негативного контроля.

Для выявления мембранных антигенов, регуляторов комплемента, CD46, CD55, CD59 на лимфоцитах пациентов исследуемых групп в каждую предварительно промаркированную пробирку вносили по 100 мкл цельной крови и по 10 мкл одного или нескольких МКА, конъюгированных с флуорохромами. Сочетание МКА было следующим: CD45/IgG1, IgG2a, CD45/CD46, CD45/CD55/CD59. Пробирки, содержащие МКА и клетки, инкубировали при комнатной температуре 20-30 минут, после чего отмывали.

Анализ клеток, маркированных МКА, конъюгированных с флуорохромами, выполняли на проточном цитофлуориметре FC 500 (фирмы Beckman Coulter, США). Для учета и анализа полученных данных использовали прикладную программу фирмы Beckman Coulter, США. Учитывали по 20 тыс. клеток каждой пробы. При анализе клеток сначала по параметрам светорассеяния FSC/SSC и экспрессии CD45 выделяли популяцию лимфоцитов, после чего в ней определяли показатели флуоресценции исследуемых маркеров

в каждой пробе. Позитивность маркеров определяли по отношению к негативному контролю, клетки которого обрабатывали мышиными IgG аналогичного изотипа. Проточная цитофлуориметрия позволяет определить процент клеток, экспрессирующих выявляемый маркер, и среднюю интенсивность флуоресценции (Mean intensive fluogecity, MIF), которая выражается в условных единицах, соответствующих среднему каналу максимального свечения маркера. Показатель MIF отражает количество экспрессируемых антигенных молекул клетки.

В качестве биологического материала для определения мутаций мембранного кофакторного протеина использовали ДНК 4 больных с атипичной формой ГУС, выделенную из лейкоцитов цельной крови или экстрагированную из пятен крови, высушенных на специальных бланках.

Поиск мутаций (крупные делеции и инсерции) в 14 экзонах гена мембранного кофакторного протеина выполняли с применением метода анализа полиморфизма лигированных фрагментов (MLPA) с использованием набора «P296-A1 aHUS» (фирма MRC, Голландия), согласно протоколу фирмы-производителя.

### Результаты и обсуждение

Выявлено, что уровень экспрессии CD46 на поверхности лимфоцитов у детей с ГУС-Д достоверно ниже таковой в группе контроля ( $p < 0.05$ ). Самый низкий уровень экспрессии наблюдался у пациента с семейной формой ГУС-Д (пациент 2\*) и составлял 0,451. Уровни экспрессии антигенов к фактору, ускоряющему инактивацию комплемента (CD 55) и антигенов к молекуле инактивирующей мембраноатакующий комплекс на поверхности клеток (CD59) не превышали нормальные значения, что согласуется с литературными данными [4, 5].

Таблица 1 - Экспрессия мембранных регуляторов на лимфоцитах пациентов с атипичной формой ГУС (MIF)

Пациенты с ГУС-Д	CD46	CD55	CD59	Крупные делеции и инсерции в гене MCP
1	0,738	1,079	0,949	Не обнаружены
2*	0,451	1,167	1,350	Не обнаружены
3	0,854	1,326	1,961	Не обнаружены
4	0,628	1,201	1,920	Не обнаружены
Пациенты с ГУС-Д, (M±m)	0,668±0,099	1,194±0,059	1,045±0,118	
Достоверность различий	$p < 0.05$	$p > 0.05$	$p > 0.05$	
Пациенты группы контроля, (M±m)	0,885±0,009	1,204±0,018	0,955±0,013	

В группе детей с типичной формой ГУС (ГУС-Д<sup>+</sup>) достоверных различий экспрессии мембранных регуляторов CD46, CD55, CD59 на поверхности лимфоцитов не выявлено.

Таблица 2 - Экспрессия мембранных регуляторов на лимфоцитах пациентов с типичной формой ГУС (MIF)

Мембранные регуляторы на лимфоцитах	Уровень экспрессии мембранных регуляторов на лимфоцитах		
	пациенты с ГУС-Д <sup>+</sup> , n=47	пациенты группы контроля, n=14	Достоверность различий
CD46 (M±m)	0,859±0,034	0,885±0,009	p>0.05
CD55 (M±m)	1,244±0,033	1,204±0,018	p>0.05
CD59 (M±m)	1,025±0,030	0,955±0,013	p>0.05

При исследовании 14 экзонов гена мембранного кофакторного протеина с применением метода анализа полиморфизма лигированных фрагментов (MLPA) с использованием набора «P296-A1 aHUS» крупные делеции и инсерции не обнаружены ни у одного пациента с атипичной формой ГУС.

#### Заключение

Показано, что уровень экспрессии CD46 на поверхности лимфоцитов у детей с атипичной формой ГУС достоверно ниже такового в группе контроля (p<0,05). Самый низкий уровень экспрессии наблюдался у пациента с семейной формой ГУС-Д<sup>-</sup>.

Необходимо продолжить поиск мутаций в генах белков семейства регуляторов комплемента в группе пациентов с атипичной формой ГУС с использованием прямого секвенирования экзонов гена мембранного кофакторного протеина. Необходимо осуществить поиск мутаций гена мембранного кофакторного протеина у пациентов с низким уровнем экспрессии CD46 в группе детей с ГУС-Д<sup>+</sup>.

#### Список используемых источников

1. Борисов Т.П. Гемолитико-уремический синдром у детей. // Medicus amicus. №6. 2006.
2. Сукало А.В. Гемолитико-уремический синдром / Сукало А.В., Крылова-Олефиренко А.В., Байко С.В. // Материалы городской научно-практической конференции, посвященной 20-летию УЗ «Городская детская инфекционная клиническая больница», М.-2007. - С.34-40.
3. Hirt-Minkowski P. Atypical hemolytic uremic syndrome: update on the complement system and what is new. Hirt-Minkowski P., Dickenmann M., Schifferli J.A. et al. // Nephron Clin.Pract. - 2010. - Vol. 114. - P.219-235.
4. Fremeaux-Bacchi V. Genetic and functional analysis of membrane cofactor protein (CD46) mutations in atypical hemolytic uremic syndrome. Fremeaux-Bacchi V., Moulton E.A., Kavanagh D. et al. // Journal of the American society of nephrology. – 2006. - Vol.17 - P. 2017-2025.
5. Complement and kidney disease. P.F. Zipfel. Birkhooser Verlag Basel. Switzerland. 2006. – 250 p.

Научное издание

СОВРЕМЕННЫЕ ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ МЕДИЦИНСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ В  
РЕШЕНИИ ПРОБЛЕМ ДЕМОГРАФИЧЕСКОЙ БЕЗОПАСНОСТИ

Сборник  
научных трудов и материалов  
республиканской научно-практической конференции  
25 ноября 2010г., г. Минск

Ответственный за выпуск

Подписано в печать    Формат 60X84/16. Бумага офсетная. Гарнитура Таймс.  
Ризография. Усл. печ.л. 16,97. Уч. изд.л. 14,37. тираж 200 экз. Зак. 1243.

СООО «Медисонт»  
ЛИ № 0233/0131748 от 01.04.2004. 220030, Минск, ул. Тимирязева, 9-203

Отпечатано с оригинал-макета заказчика в СООО «Медисонт»