

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

выпуск 4

Минск
2011

УДК 618.33:314](063)

ББК 57.16

C56

Редакционная коллегия:

Вильчук К.У., канд. мед. наук, доцент (председатель),

Харкевич О.Н., д-р мед. наук, профессор (зам. председателя),

Горбач Л.А., канд. мед. наук (секретарь)

Члены редакционной коллегии:

Барановская Е.И., д-р мед. наук, профессор, *Ильина Е.Г.*, д-р мед. наук,

Наумчик И.В., канд. мед. наук, *Улезко Е.А.*, д-р мед. наук,

Шанько Г.Г., д-р мед. наук, профессор, *Шишко Г.А.*, д-р мед. наук, профессор

Рецензионный совет:

Харкевич О.Н., д-р мед. наук, профессор (председатель),

Барановская Е.И., д-р мед. наук, профессор, *Ильина Е.Г.*, д-р мед. наук,

Улезко Е.А., д-р мед. наук, *Шанько Г.Г.*, д-р мед. наук, профессор,

Шишко Г.А., д-р мед. наук, профессор, *Гнедько Т.В.*, канд. мед. наук, доцент (секретарь)

C56 Современные перинатальные медицинские технологии в решении проблем демографической безопасности: сб. науч. тр. / редкол.: К. У. Вильчук [и др.]. — Минск: ГУ РНМБ, 2011. — 296 с.

ISBN 978-985-6846-87-1

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-гинекологам, неонатологам, педиатрам и генетикам, а также организаторам здравоохранения, научным работникам и студентам медицинских университетов.

УДК 618.33:314](063)

ББК 57.16

ISBN 978-985-6846-87-1

© Составление. ГУ «РНПЦ «Мать и дитя»,
2011

© Оформление. ГУ «Республиканская
научная медицинская библиотека», 2011

СОДЕРЖАНИЕ

Вильчук К.У., Мигрошенко И.В., Харкевич О.Н. СОВРЕМЕННЫЕ ПУТИ РЕШЕНИЯ ВОПРОСОВ ОХРАНЫ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ КАК СОСТАВНОЙ ЧАСТИ ДЕМОГРАФИЧЕСКОЙ БЕЗОПАСНОСТИ	9
АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ	14
Александрович А.С., Пальцева А.И., Пономаренко С.М., Авер Ж.К. КОРРЕЛЯЦИОННЫЕ СВЯЗИ МЕЖДУ НАПРЯЖЕНИЕМ СДВИГА НА ЭНДОТЕЛИИ И ПЛОДОВО-ПЛАЦЕНТАРНЫМ (ПЛОДОВЫМ) КРОВОТОКОМ У БЕРЕМЕННЫХ С ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ	14
Белуга М.В. НОВЫЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ ГЕМОЛИТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПЛОДА.....	18
Гимпель О.В., Лискович В.А., Кеда Л.Н., Разина С.А., Трохимик О.В., Полудень Н.Б., Лискович А.В. ОСОБЕННОСТИ МЕДИЦИНСКОЙ ДЕОНТОЛОГИИ В АКУШЕРСТВЕ И ГИНЕКОЛОГИИ	26
Грищенко О.В., Лахно И.В. РЕГУЛЯТОРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ГЕМОДИНАМИКИ ПЛОДА У БЕРЕМЕННЫХ С ПРЕЭКЛАМПСИЕЙ.....	31
Гурьева В.М., Петрухин В.А., Башакин Н.Ф., Котов Ю.Б., Холдина М.А. АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ У БЕРЕМЕННЫХ С ПОЗИЦИЙ АКУШЕРА	37
Гутикова Л.В., Кухарчик Ю.В. АНТИОКСИДАНТНАЯ АКТИВНОСТЬ КРОВИ ПРИ НЕВЫНАШИВАНИИ БЕРЕМЕННОСТИ	41
Жабченко и.А., Бражук В.Д., Невышна Ю.В. ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ БЕРЕМЕННЫХ С ПАТОЛОГИЕЙ ШЕЙКИ МАТКИ	46
Жабченко И.А., Хоминская З.Б., Диденко Л.В., Шекера И.О., Похитун М.В. ГОРМОНАЛЬНЫЙ СТАТУС ЖЕНЩИН С ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫМИ ДИСПЛАЗИЯМИ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ В ПЕРИОД ЛАКТАЦИИ	56
Ильич И.Г., Харкевич О.Н., Ткачев А.В. АНАЛИЗ ИСХОДОВ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ У ЖЕНЩИН С ИНТРА- И ЭКСТРАКАРДИАЛЬНЫМИ ШУНТАМИ ПРИ ВПС.....	60

Карпова Е.Г. ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ У ДЕВУШЕК-ПОДРОСТКОВ	65
Козлякова О.В., Сержан Т.А., Мосько П.Л., Касько Л.П., Шишко Г.А., Артюшевская М.В. СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ТИПИРОВАНИЯ АНТИГЕНОВ ЭРИТРОЦИТОВ ПО СИСТЕМЕ РЕЗУС У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН В ДИАГНОСТИКЕ ГЕМОЛИТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПЛОДА И НОВОРОЖДЕННОГО	66
Колесникова Т.А., Ганчар Е.П., Кеда Л.Н., Сайковская В.Э., Демина О.В. ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ ПРИ МАЛОВОДИИ.....	71
Корбут И.А., Барановская Е.И. ФАКТОРЫ РИСКА ОСЛОЖНЕНИЙ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ У ПАЦИЕНТОК ВЫСОКОГО ПЕРИНАТАЛЬНОГО РИСКА	74
Кузьмина И.Ю. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПРЕПАРАТОВ ИММУННО-БИОЛОГИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ЭНДОКРИННОГО БЕСПЛОДИЯ У ЖЕНЩИН С ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМИЕЙ.....	78
Кузьмина И.Ю., Кузьмина О.А. СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ТЕРАПИИ МАТОЧНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ НА ФОНЕ ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ ЭНДОМЕТРИЯ В ПЕРИМENOПАУЗАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ.....	83
Кузьмина О.А. СТРУКТУРА ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ИНФЕКЦИЙ, ПЕРЕДАВАЕМЫХ ПОЛОВЫМ ПУТЕМ, У БОЛЬНЫХ С ПЕРВИЧНЫМИ И РЕЦИДИВИРУЮЩИМИ КИСТАМИ ЯИЧНИКОВ	89
Курлович И.В., Семенчук В.Л. КРИТЕРИИ И АЛГОРИТМ ОТБОРА БОЛЬНЫХ ДЛЯ ВЫПОЛНЕНИЯ ОРГАНосоХРАНЯЮЩИХ РЕКОНСТРУКТИВНЫХ ОПЕРАЦИЙ ПРИ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЯХ МАТКИ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА	94
Кшиштоф Прайс МЕСТО ФОТОКОАГУЛЯЦИИ СОСУДИСТЫХ АНАСТОМОЗОВ В СИНДРОМЕ ФЕТОФЕТАЛЬНОЙ ТРАНСФУЗИИ — МОЖНО ЛИ ЛУЧШЕ?	100
Кшиштоф Прайс УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ЭЛАСТОГРАФИЯ В АКУШЕРСТВЕ И ГИНЕКОЛОГИИ	103

Лапотко М.Л. ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ ПРИ МИОМЕ МАТКИ.....	108
Латникова Е.А., Курлович И.В. СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К РОДОРАЗРЕШЕНИЮ ЖЕНЩИН, ДЛИТЕЛЬНО ПОЛУЧАВШИХ АНТИКОАГУЛЯНТНУЮ ТЕРАПИЮ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ	110
Лискович В.А., Рожко Т.Н., Разина С.А., Полудень Н.Б. ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ, РОДОВ, СОСТОЯНИЯ НОВОРОЖДЕННЫХ У ЖЕНЩИН С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ	118
Маджидова И.Э., Авин А.И. СРЕДНИЕ УРОВНИ КОГЕРЕНТНОСТИ АЛЬФА-РИТМА ЭЭГ НА ПОЗДНИХ СРОКАХ БЕРЕМЕННОСТИ	121
Михалевич С.И., Капуста А.В. ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ У ЖЕНЩИН С МИОМОЙ МАТКИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПАРИТЕТА РОДОВ И НАРУШЕНИЯ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ	126
Михалевич С.И., Лучко С.А., Дусь И.Л. ОСОБЕННОСТИ I ТРИМЕСТРА БЕРЕМЕННОСТИ У ПАЦИЕНТОК С МНОГОПЛОДИЕМ ПОСЛЕ ЭКО И ПЭ	129
Можейко Л.Ф., Дмитриев В.В., Гузей И.А. РОЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА У ДЕВОЧЕК-ПОДРОСТКОВ С ЮВЕНИЛЬНЫМИ МАТОЧНЫМИ КРОВОТЕЧЕНИЯМИ	134
Можейко Л.Ф., Коршикова Р.Л., Савицкая В.М., Пацеев С.В., Бартош Т.С. КОКАРНИТ В ЛЕЧЕНИИ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ.....	139
Новикова Е.В. ПОСЛЕАБОРТНАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ ДЕВОЧЕК-ПОДРОСТКОВ	144
Овчар И.В. УГЛЕВОДНЫЙ ОБМЕН У ЖЕНЩИН С БЕСПЛОДИЕМ И ОЖИРЕНИЕМ.....	146
Панкратова О.А. ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ИСХОДЫ У ЖЕНЩИН С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ I ТИПА	149
Полещук Н.Н., Рубаник Л.В., Асташонок А.Н., Фидаров Ф.М. СОЧЕТАННОЕ ПЕРСИСТИРОВАНИЕ СHЛАМУDIA ТRАСНОМАТИС И HERPES SIMPLEX VIRUS ПРИ УРОГЕНИТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ	155

Римашевский В.В., Скрипленок Т.Н., Панкратова О.А., Полхлебова Е.П. ИНСУЛИНОТЕРАПИЯ И КОНТРОЛЬ ГЛИКЕМИИ ПРИ РОДОРАЗРЕШЕНИИ БЕРЕМЕННЫХ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА	158
Семенчук В.Л., Чехович Г.И. ВНУТРИУТРОБНАЯ КОРРЕКЦИЯ ФЕТО-ФЕТАЛЬНОГО ТРАНСФУЗИОННОГО СИНДРОМА И ОСОБЕННОСТИ ЕГО ТЕЧЕНИЯ В РАННЕМ ПОСТНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ	161
Скрипченко Н.Я., Коломийцева А.Г., Черненко Т.С. НАШ ОПЫТ РЕАБИЛИТАЦИИ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ ЖЕНЩИНЫ С ЛЕЙОМИОМОЙ МАТКИ В ПОСЛЕРОДОВОМ ПЕРИОДЕ	167
Фомина М.П., Дивакова Т.С. ОСОБЕННОСТИ ВАСКУЛЯРИЗАЦИИ ХОРИОНА В I ТРИМЕСТРЕ ГЕСТАЦИИ У ЖЕНЩИН С ОСЛОЖНЕННОЙ БЕРЕМЕННОСТЬЮ	172
Ходжаев А.В., Гулякевич А.Ф. ДИАГНОСТИКА НАРУШЕНИЙ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН ПРИ ПАТОЛОГИЧЕСКОМ ТЕЧЕНИИ ПРЕЛИМИНАРНОГО ПЕРИОДА	175
Шамаева Е.В., Воробйова И.И., Скрипченко Н.Я., Ткаченко В.Б., Давыдова Г.И., Гоцкая С.Н. ВЛИЯНИЕ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ, ВКЛЮЧАЮЩЕЙ СИНТЕТИЧЕСКИЕ И ЕСТЕСТВЕННЫЕ АНТИОКСИДАНТЫ-ЭНЕРГОПРОТЕКТОРЫ, НА СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ ПОЛ/АОСЗ У БЕРЕМЕННЫХ С НЕВЫНАШИВАНИЕМ	182
Яворская С.Д., Ремнева О.В., Лучникова Е.В. БЕРЕМЕННОСТЬ ВЫСОКОГО РИСКА. ЧТО МОЖЕТ «Д» УЧЕТ?	188
НЕОНАТОЛОГИЯ И ПЕДИАТРИЯ	193
Александрович А.С., Пальцева А.И., Пономаренко С.М., Мышкин С.В., Мышкина Т.В. СТРУКТУРНЫЕ И ДОПЛЕРОМЕТРИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА У НОВОРОЖДЕННЫХ, РОДИВШИХСЯ ОТ МАТЕРЕЙ С ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ	193
Вильчук К.У., Гнедько Т.В., Лашина Н.Б., Овчинникова Л.Ф. ОЦЕНКА КИСЛОТНО-ОСНОВНОГО И ГАЗОВОГО СОСТАВА ПУПОВИННОЙ КРОВИ У НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ	196
Гнедько Т.В., Берестень С.А., Кухтик О.В. ОЦЕНКА ПЕЧЕНОЧНОЙ ФУНКЦИИ У НОВОРОЖДЕННЫХ С НЕОНАТАЛЬНЫМИ ЖЕЛТУХАМИ	200

Гнедько Т.В., Бучель Ю.Ю., Берестень С.А., Паюк И.И., Мезян С.М. ИНФОРМАТИВНОСТЬ МЕТОДОВ ЛУЧЕВОЙ ДИАГНОСТИКИ ПРИ РИСКЕ РАЗВИТИЯ НЕКРОТИЗИРУЮЩЕГО ЭНТЕРОКОЛИТА У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ	203
Гнедько Т.В., Кухтик О.В., Мараховский К.Ю., Свирская О.Я. ЭНТЕРАЛЬНОЕ ПИТАНИЕ У НОВОРОЖДЕННЫХ С ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ ЦНС	212
Горбач Л.А. СЛУЧАИ ТУБЕРКУЛЕЗА ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ И МОЗГОВЫХ ОБОЛОЧЕК У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ.....	218
Горбач Л.А. ТУБЕРКУЛЕЗ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ.....	221
Гурина Л.Н. ТЕЧЕНИЕ ПРЕНАТАЛЬНОГО ПЕРИОДА У ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННОЙ ПНЕВМОНИЕЙ И ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ НОВОРОЖДЕННОГО	226
Девялтовская М.Г., Курец Н.И., Шарыхина Т.В., Севрук О.В. ОСОБЕННОСТИ КЛЕТОЧНОГО ИММУНИТЕТА И ЭЛЕМЕНТНОГО СТАТУСА У НОВОРОЖДЕННЫХ С ЗАДЕРЖКОЙ ВНУТРИУТРОБНОГО РОСТА.....	229
Девялтовская М.Г., Улезко Е.А., Маджидова Е.Э. НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ НЕБЛАГОПРИЯТНОГО НЕВРОЛОГИЧЕСКОГО ПРОГНОЗА У ДЕТЕЙ С ПОСЛЕДСТВИЯМИ ПЕРИНАТАЛЬНОГО ПОРАЖЕНИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ.....	235
Жевнеронок И.В., Шанько Г.Г., Шалькевич Л.В. ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫЕ ПАРОКСИЗМАЛЬНЫЕ ГОЛОВОКРУЖЕНИЯ КАК ПРЕДШЕСТВЕННИКИ МИГРЕНИ У ДЕТЕЙ	238
Капура Н.Г., Гнедько Т.В., Печкурова О.Н. АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ У НОВОРОЖДЕННЫХ С ПЕРИНАТАЛЬНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ	242
Криштафович А.А., Вильчук К.У., Девялтовская М.Г. ЗНАЧЕНИЕ СОВРЕМЕННЫХ БИОХИМИЧЕСКИХ МИКРОМЕТОДОВ В ОЦЕНКЕ РАННИХ ПОВРЕЖДЕНИЙ ФУНКЦИЙ ПОЧЕК У НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ	250
Кухтик О.В. ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ ТРОМБОЦИТОВ ПРИ HELICOBACTER PYLORI-АССОЦИИРОВАННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ У ДЕТЕЙ	253

Малаякко Д.В., Раевнев А.Е., Гудков В.Г., Виринская А.С. Ключарева А.А. ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЛАКТОИММУНОГЛОБУЛИНА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ РОТАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ.....	259
Яковлев А.Н., Тришина Ю.В., Платонов А.В., Баранова Ю.И. ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ РЕАБИЛИТАЦИИ МЕТОДОМ КОМПЬЮТЕРНОГО ВИДЕОАНАЛИЗА ДВИЖЕНИЙ.....	263
Янковская Н.И. СТРУКТУРА ВРОЖДЕННЫХ ИНФЕКЦИЙ У НОВОРОЖДЕННЫХ	267
МЕДИЦИНСКАЯ ГЕНЕТИКА.....	270
Голубева С.В., Румянцева Н.В., Самсонова Т.В. ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ НАСЛЕДСТВЕННОГО ГЕНОДЕРМАТОЗА (СИНДРОМА БЛОХА-СУЛЬЦБЕРГЕРА) В НЕОНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ, ОБЩНОСТЬ ФЕНОТИПА С НЕОНАТАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ КОЖИ, ВОЗМОЖНОСТИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ.....	270
Ильина Е.Г., Ершова-Павлова А.А. КЛИНИКО-ГЕНЕАЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ СИНДРОМА ХОЛТА-ОРАМА (СИНДРОМ «КИСТЬ-СЕРДЦЕ» ТИП 1)	274
Моссэ К.А., Моссэ Н.И., Гончар А.Л. ДНК-АНАЛИЗ МИКРОДЕЛЕЦИЙ AZF ХРОМОСОМЫ У ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ПРИЧИН МУЖСКОГО БЕСПЛОДИЯ	278
Осадчук Т.В., Моссэ К.А. ТЕХНОЛОГИЯ КОЛИЧЕСТВЕННОЙ ФЛУОРЕСЦЕНТНОЙ ПЦР В МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКЕ НАСЛЕДСТВЕННОЙ ПАТОЛОГИИ	282
Юсубова Э.Р., Мотюк И.Н., Ильина Е.Г., Пальцева А.И., Разина С.А., Трохимик О.В., Пальцева А.И. СИНДРОМ JEUNE: СЛУЧАЙ ПРЕНАТАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ВО II ТРИМЕСТРЕ БЕРЕМЕННОСТИ.....	287
Юсубова Э.Р., Мотюк И.Н., Сергей Е.А., Наумчик И.В., Разина С.А., Трохимик О.В., Новицкая Т.В. ФРОНТОНАЗАЛЬНАЯ ДИСПЛАЗИЯ (ОПИСАНИЕ СЛУЧАЯ ПРЕНАТАЛЬНОЙ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДИАГНОСТИКИ).....	290

Вильчук К.У., Митрошенко И.В., Харкевич О.Н.

СОВРЕМЕННЫЕ ПУТИ РЕШЕНИЯ ВОПРОСОВ ОХРАНЫ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ КАК СОСТАВНОЙ ЧАСТИ ДЕМОГРАФИЧЕСКОЙ БЕЗОПАСНОСТИ

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

Сохранение и улучшение репродуктивного здоровья населения, повышение его репродуктивного потенциала, снижение материнской, младенческой и детской заболеваемости и смертности являются приоритетными направлениями государственной политики.

В Республике Беларусь проводится последовательная целенаправленная работа по улучшению репродуктивного здоровья населения, охране здоровья матери и ребенка.

Состояние здоровья женщин существенно влияет на благосостояние семьи и детей. Традиционно в республике первостепенное значение придается репродуктивному здоровью женщины. Подготовка женщин начинается задолго до наступления зрелого возраста и во многом определяется состоянием здоровья будущей матери в период полового созревания.

Качество репродуктивного здоровья определяется рядом социальных факторов: условиями жизни, окружающей средой.

Важнейшими медицинскими направлениями по формированию репродуктивного здоровья являются: охрана здоровья беременных, антенатальная охрана плода, совершенствование неонатологической и педиатрической помощи, диспансеризация, медицинское консультирование перед вступлением в брак и созданием семьи, создание гинекологической службы детского и подросткового возраста.

Меры, направленные на укрепление репродуктивного здоровья, снижение заболеваемости и смертности, финансирование организаций здравоохранения, оказывающих медицинскую помощь матерям и детям, реализовывались в соответствии с Президентской программой «Дети Беларуси», Национальной программой демографической безопасности Республики Беларусь на 2007–2010 годы, Программой развития здравоохранения на 2006–2010 годы, Государственной программой «Профилактики ВИЧ-инфекции» на 2006–2010 годы и иными программами.

На протяжении последних пяти лет достигнуты определенные успехи в повышении качества оказания медицинской помощи беременным, роженицам, родильницам и детям.

Прекратился рост и стабилизировалась заболеваемость беременных, снизилось число анемий, болезней системы кровообращения, мочеполовой системы, дисфункций щитовидной железы.

Удельный вес нормально протекающих беременностей (на 100 беременных, закончивших беременность в данном году) имеет тенденцию к росту и повысился с 24,0 в 2006 году до 26,7 в 2010 году.

Удельный вес нормальных родов (на 100 родов) увеличился с 30,4 в 2006 году до 36,1 в 2010 году, снизилась частота преждевременных родов с 4,3 в 2006 году до 4,0 на 100 родов в 2010 году.

На протяжении последних пяти лет показатель материнской смертности на 100 000 живорожденных поступательно снизился с 12,4 в 2006 году до 0,9 в 2010 году.

Актуальным является вопрос предупреждения нежелательной беременности и сохранения каждой возможной жизни.

Работа по планированию семьи и предоставлению услуг по контрацепции проводится врачами акушерами-гинекологами женских консультаций. В результате проводимой планомерной работы по профилактике незапланированной беременности отмечается положительная динамика прерывания беременностей.

Об эффективности проведенных профилактических мероприятий в течение последних пяти лет свидетельствуют:

- снижение в два раза числа абортс (включая мини абортс) на 100 родов с 61, 0 в 2006 году до 31,0 в 2010 году;
- рост рождаемости с 9,9 в 2006 году до 11,4 на 1000 населения в 2010 году.

Здоровье новорожденных находится в тесной зависимости от состояния здоровья их родителей и отражает благополучие антенатального развития плода и процесса его рождения. В свою очередь, здоровье новорожденного определяет особенности развития ребенка, его адаптационные возможности, заболеваемость и вероятность летальных исходов болезней в последующие периоды его жизни.

Современный период характеризуется постановкой качественно новых задач в обеспечении женского и детского населения специализированными видами медицинской помощи. Совершенствование медицинской помощи женщинам и детям находится в тесной взаимосвязи с развитием высоких технологий.

В республике проведена работа по созданию республиканских медицинских центров, которые призваны решать основную задачу — улучшение доступности и качества оказания высокоспециализированной медицинской помощи женщинам и детям всей республики за счет концентрации и внедрения современных, высокотехнологических методов диагностики и лечения.

В течение последних лет в республике проведена реорганизация деятельности родовспомогательных учреждений по принципу разноуровневых перинатальных центров и их оснащение современным медицинским оборудованием (современными наркозно-дыхательными аппаратами, аппарата-

ми искусственной вентиляции легких, инкубаторами для новорожденных, газовыми и гемодинамическими мониторами, УЗИ-аппаратами, современными рентгенаппаратами, автомобилями для выездных реанимационных бригад, эндоскопическим и другим оборудованием), что позволило оказывать медицинскую помощь беременным с тяжелой экстрагенитальной патологией и новорожденным, нуждающимся в интенсивной терапии и реанимации, в крупных родовспомогательных учреждениях.

За последние пять лет отмечена стабилизация показателя заболеваемости новорожденных, что обусловлено созданием специализированных центров для оказания медицинской помощи новорожденным, с внедрением современных технологий лечения новорожденных (сурфактантная терапия, новые подходы к проведению искусственной вентиляции легких), совершенствованием методов антенатальной диагностики врожденных аномалий плода и др.

Внедрение новых технологий повысило выживаемость новорожденных с экстремально низкой массой тела на первом году жизни с 53,3% в 2006 г. до 75,2% в 2010 г.

Показатель перинатальной смертности (на 1000 живо- и мертворожденных) снизился с 7,3 в 2006 году до 3,8 в 2010 году.

Младенческая смертность является важным показателем, свидетельствующим о доступности, качестве и эффективности оказания медицинской помощи населению. Показатель младенческой смертности (на 1000 живорожденных) в Республике Беларусь за последние пять лет снизился в 1,5 раза, достиг уровня развитых стран и составил 4,0 в 2010 году по сравнению с 6,2 в 2006 году.

Поступательное снижение младенческой смертности происходило как за счет уменьшения умерших в неонатальном периоде (с 3,1 на 1000 родившихся живыми в 2006 году до 1,7 в 2010 году), в том числе в раннем неонатальном периоде (с 2,5 на 1000 родившихся живыми в 2006 году до 1,1 в 2010 году), так и за счет умерших в постнеонатальном периоде (с 3,0 на 1000 живорожденных в 2006 году до 2,3 в 2010 году).

Одними из основных путей улучшения репродуктивного здоровья населения являются:

- обеспечение доступности всех видов медицинской помощи, в том числе высокотехнологичных (согласно Закону Республики Беларусь «О здравоохранении», граждане Республики Беларусь имеют право на доступное медицинское обслуживание, которое обеспечивается предоставлением бесплатной медицинской помощи на основании государственных минимальных социальных стандартов в области здравоохранения в государственных учреждениях здравоохранения);

- дальнейшее развитие служб планирования семьи, детской и подростковой гинекологии, консультирования подростков по вопросам репродуктивного и сексуального здоровья;

– ранняя диагностика и лечение заболеваний репродуктивной системы у детей и подростков (девочек и мальчиков), в том числе врожденных пороков развития половой системы;

– дальнейшее развитие андрологии, включая раннюю диагностику урологической и половой патологии, начиная с периода новорожденности;

– предупреждение нежелательных беременностей, регулирование интервалов между беременностями, снижение числа аборт, а также заболеваемости по причине аборта;

– внедрение современных технологий сохранения и восстановления репродуктивной функции: мужской и женской контрацепции, «безопасного аборта», лечения сексуальных расстройств, бесплодия (в том числе искусственного оплодотворения) и др.;

– разработка и внедрение скрининговых программ по профилактике и раннему выявлению онкологических заболеваний репродуктивной системы;

– совершенствование и внедрение системы мер по профилактике инфекций, передающихся половым путем, вертикальной передачи ВИЧ-инфекции, вредных привычек;

– обеспечение доступа к дородовому и послеродовому медицинскому обслуживанию (в соответствии с Законом Республики Беларусь «О здравоохранении» беременной женщине гарантируется медицинское наблюдение в государственных организациях здравоохранения, стационарная медицинская помощь во время и после родов, а также медицинская помощь и медицинское наблюдение за новорожденными);

– подготовка женщины и ее семьи к беременности и родам;

– медико-генетическое консультирование вступающих в брак;

– антенатальная охрана плода, в том числе предупреждение, диагностика и лечение внутриутробной инфекции;

– учет возможного влияния экстрагенитальной патологии беременной на плод, новорожденного и принятие мер по их устранению;

– учет возможного влияния вредных факторов внешней среды на беременную, плод, новорожденного и принятие мер по их устранению;

– совершенствование пренатальной диагностики (ультразвуковой, биохимической, молекулярной, цитогенетической);

– совершенствование методов диагностики и лечения угрозы прерывания беременности с целью уменьшения числа преждевременно родившихся детей;

– расширение возможностей для мониторинга состояния плода в течение беременности и в родах с целью своевременной диагностики гипоксических состояний и выбора оптимального метода родоразрешения;

– дальнейшее внедрение и совершенствование технологий выхаживания недоношенных новорожденных для минимизации осложнений и повышения выживаемости;

- создание условий для успешного начала грудного вскармливания новорожденных (совместное пребывание в родовспомогательном учреждении матери и ребенка);
- ранняя диагностика отклонений в состоянии здоровья детей, проведение своевременного лечения и реабилитации;
- улучшение качества оказания медицинской помощи детям за счет оптимизации консервативного лечения, дальнейшего внедрения стандартов оказания медицинской помощи на всех этапах;
- совершенствование существующих методов терапии, внедрение результатов научных разработок и исследований в практическую работу;
- апробация зарубежных разработок и внедрение отечественных способов диагностики и лечения;
- внедрение достижений мирового уровня диагностики и лечения в области кардиохирургии, онкологии и гематологии; офтальмологии; нефрологии, урологии, нейрохирургии, эндокринологии с использованием зарубежных и отечественных методов;
- внедрение в практическое здравоохранение малоинвазивной хирургии (эндоскопии и эндохирургии), лазерной хирургии, криохирургии и других высоких медицинских технологий;
- дальнейшее укрепление материально-технической базы организаций здравоохранения, оказывающих медицинскую помощь матерям и детям.

Александрович А.С.¹, Пальцева А.И.², Пономаренко С.М.¹, Авер Ж.К.¹

КОРРЕЛЯЦИОННЫЕ СВЯЗИ МЕЖДУ НАПРЯЖЕНИЕМ СДВИГА НА ЭНДОТЕЛИИ И ПЛОДОВО-ПЛАЦЕНТАРНЫМ (ПЛОДОВЫМ) КРОВОТОКОМ У БЕРЕМЕННЫХ С ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

¹УЗ «Гродненский областной клинический перинатальный центр»,

²УО «Гродненский государственный медицинский университет»,

г. Гродно, Республика Беларусь

Введение

При физиологически протекающей беременности плацентарные сосуды находятся в состоянии дилатации и не реагируют на сокращающие стимулы. Это обстоятельство обеспечивает равномерное поступление кислорода и питательных веществ к плоду [1].

Выраженность клинических проявления плацентарной недостаточности предопределяет нарушение продукции факторов, которые обеспечивают дилатацию плацентарных сосудов [2, 3].

Допплеровское исследование кровотока в системе мать-плацента-плод, считающееся «золотым стандартом» в диагностике плацентарной недостаточности, неинформативно в случаях минимальной степени нарушения кровообращения.

Новейшие достижения ультразвуковой техники позволяют врачу ультразвуковой диагностики подойти к изучению возможных механизмов возникновения фетоплацентарной недостаточности, самым ранним этапом в развитии которой является эндотелиальная дисфункция [4].

Метод визуализации просвета плечевой артерии с помощью ультразвука высокого разрешения, позволяющий исследовать вазорегулирующую функцию эндотелия, пока еще не получил широкого распространения. Вместе с тем этот метод через механическую стимуляцию эндотелия периферических артерий повышенным кровотоком после артериальной окклюзии дает представление о состоянии эндотелийзависимой вазодилатации (ЭЗВД). Оценка индуцированной потоком вазодилатации проводится по измерению при реактивной гиперемии диаметра артерии.

Целью данного исследования было изучение корреляционных связей между напряжением сдвига на эндотелии и плодово-плацентарным (плодовым) кровотоком у беременных с компенсированной и субкомпенсированной формами фетоплацентарной недостаточности в III триместре беременности.

Материал и методы исследования

Обследованы 22 беременные III триместра беременности с компенсированной формой фетоплацентарной недостаточности в возрасте от 19 до 42 лет (в среднем $27 \pm 1,5$ года) — «Группа № 1». Средний срок беременности в этой группе составил $37 \pm 1,4$ недели.

Вторую группу («Группа № 2») составили 14 беременных III триместра с субкомпенсированной формой фетоплацентарной недостаточности в возрасте от 18 до 35 лет (в среднем $26 \pm 1,4$ года). Средний срок беременности в этой группе составил $36 \pm 1,2$ недели.

Контрольную группу («Контроль») составили 10 здоровых беременных III триместра в возрасте от 18 до 36 лет (в среднем $25 \pm 1,6$ года). Средний срок беременности в этой группе составил $37 \pm 1,6$ недели.

Ни одна из обследованных не получала лекарственных препаратов в течение последних 2 недель до исследования.

Методика определения состояния эндотелия с помощью УЗВР предложена в 1992 г. Selermajer D.S. с соавт. [5]. Ультразвуковой тест основан на изучении реакции эндотелия на физиологические стимулы, которая, главным образом, зависит от его способности вырабатывать монооксид азота. Исследование с помощью ультразвука является неинвазивным, достоверным методом. Основной недостаток — невозможность непосредственной визуализации маточно-плацентарных сосудов, в связи с чем для исследования обычно используют плечевую артерию. Для выявления эндотелийзависимой дисфункции проводилась проба с реактивной гиперемией (РГ).

Исследование проводилось на правой верхней конечности с помощью линейного датчика с частотой 12 МГц с фазированной решеткой ультразвуковой системы GE Voluson 730 EXPERT (США). Плечевую артерию лоцировали в продольном сечении на 2–15 см выше локтевого сгиба. Ее диаметр измеряли от передней до задней линии, разделяющей мышечную и адвентициальную оболочки сосуда, на фиксированном расстоянии от анатомических маркеров. Исследование проводилось в триплексном режиме (В-режим, цветное доплеровское картирование потока, спектральный анализ доплеровского сдвига частот).

Перед проведением исследования пациентка находилась в горизонтальном положении не менее 10 минут. В исходном состоянии измеряли диаметр ПА и максимальную линейную скорость кровотока. Затем проводили пробу с РГ, для чего выше места локации накладывали манжету сфигмоманометра и накачивали ее до давления, превышающего систолическое на 50 мм рт. ст. Длительность прекращения кровотока составляла 5 минут. Сразу после выпуска воздуха в течение 15 секунд (фаза реактивной гиперемии) записывали скорость кровотока и в течение 60 секунд — диаметр ПА.

Изменения диаметра сосуда и скорости кровотока при пробе с реактивной гиперемией определяли в процентном отношении к исходной величине.

После проведения пробы с реактивной гиперемией всем беременным выполнялись стандартные доплеровские исследования артерии пуповины у плода, аорты плода и среднемозговой артерии.

При анализе доплеровских кривых оценивались следующие показатели: максимальная систолическая и конечнo-диастолическая скорость кровотока, систоло-диастолическое соотношение (S/D), пульсационный индекс (Pi), индекс резистентности (Ri).

Статистический анализ проводился при помощи пакета стандартных статистических программ Statistica 6.0, StatSoft Inc. Количественные показатели представлены в виде средней арифметической (M), стандартного отклонения (σ), доверительного интервала.

Результаты и обсуждение

Учитывая сложность сравнения показателей диаметра плечевой артерии и скоростей кровотока в разных группах, когда у одних пациенток значительно возрастала скорость кровотока, но при этом не происходило достоверного изменения диаметра артерии, а у других значительно меньше изменялся диаметр артерии при сравнимых скоростях кровотока, предложено использовать параметр напряжения сдвига на эндотелии.

Напряжение сдвига на эндотелии t вычисляется (в предложении Пуазейлевского течения) по формуле:

$$t = 4\eta V/D,$$

где η — вязкость крови (в среднем 0,05 Пз),

V — максимальная скорость кровотока,

D — диаметр плечевой артерии.

По этой формуле можно вычислить исходное напряжение сдвига t_0 и напряжение сдвига при реактивной гиперемии t_1 . Зная изменение стимула — напряжения сдвига (Δt) — и соответствующее ему изменение диаметра ПА (ΔD), вычисляют чувствительность ПА к напряжению сдвига, т.е. ее способность к дилатации (K):

$$K = (\Delta D/D_0)/(\Delta t/t_0)$$

При исследовании кривых скоростей кровотока (КСК) в маточных артериях и артериях пуповины. Определяли качественные показатели кровотока: систоло-диастолическое соотношение (S/D), пульсационный индекс (Pi), индекс резистентности (Ri).

С целью оценки нарушений гемодинамики использовали классификацию, разработанную А.Н. Стрижаковым в модификации О.Е. Озерской (1997):

– Ia степень ПН — нарушение маточно-плацентарного кровотока (МПК) при сохраненном плодово-плацентарном;

– Ib степень ПН — нарушение плодово-плацентарного кровотока (ППК) при сохраненном МПК;

– субкомпенсированная ПН — нарушения МПК и ППК, не достигающие, однако, критической стадии при сохранении положительно направленного диастолического компонента;

– декомпенсированная ПН — критическое нарушение ППК (отсутствие или ретроградное направление систоло-диастолического кровотока) при изменении МПК.

Расчитанные по приведенным формулам значения показателей для обследованных групп представлены в таблице 1.

Таблица 1 — Чувствительность к напряжению сдвига на эндотелии плечевой артерии у женщин III триместра беременности

	Число наблюдений, n	Потоковая дилатация ПА, %	Изменение скорости на РГ. ПА, %	K	Среднее S/D в маточных артериях	Среднее S/D в артерии пуповины плода
Контроль	22	27,6 ± 2,1	-3,8 ± 4,4	0,256	2,2 ± 0,8	2,4 ± 0,6
Группа № 1	14	11,2 ± 3,8*	-3,4 ± 4,9	0,392	2,6 ± 0,9	2,9 ± 0,9
Группа № 2	10	7,8 ± 4,1*	0,6 ± 5,6**	2,127**	2,7 ± 0,6	4,1 ± 1,1**

Примечание: * — достоверное отличие в сравнении с контрольной группой ($p < 0,05$)

** — достоверное отличие в сравнении с «Группой № 1» и контрольной группой ($p < 0,05$)

Средний показатель потоковой дилатации в группе № 1 имел статистически значимую величину в сравнении с контрольной группой и составил $11,2 \pm 3,8\%$. Изменение скорости на реактивную гиперемия в группе №1 было отрицательным — минус $3,4 \pm 4,9\%$ и статистически не отличалось от беременных группы «Контроль». Показатели средней чувствительности ПА к напряжению сдвига, S/D в маточных артериях и в артерии пуповины в группе № 1 не имели статистически значимой величины в сравнении с группой «Контроль».

У пациентов группы № 2 средний показатель потоковой дилатации имел статистически значимую величину в сравнении с контрольной группой и составил $7,8 \pm 4,1\%$. Изменение скорости на реактивную гиперемия в группе № 2 имело статистически значимую величину как в сравнении с «Группой № 1», так и с контрольной группой — $0,6 \pm 5,6\%$. Средняя чувствительность ПА к напряжению сдвига в группе № 2 составила 2,127 и достоверно отличалась от аналогичного показателя в группе № 1 и в контрольной группе ($p < 0,05$). Показатель S/D в маточных артериях не имел статистически значимой величины в сравнении с другими группами, в отличие от S/D в артерии пуповины плода $4,1 \pm 1,1$ — достоверное отличие в сравнении с «Группой № 1» и контрольной группой ($p < 0,05$).

Заключение

1. Ультразвуковое исследование плечевой артерии может быть дополнительным методом определения состояния эндотелия сосудов, ответственных за маточно-плацентарное кровоснабжение.

2. Выявлена прямо пропорциональная связь между напряжением сдвига на эндотелии и маточно-плацентарным (плодово-плацентарным) кровотоком у беременных с субкомпенсированными формами фетоплацентарной недостаточности в III триместре беременности.

У беременных III-го триместра с субкомпенсированной формой ПН показатель чувствительности ПА к напряжению сдвига на эндотелии составил 2,127, а среднее S/D в артерии пуповины плода — $4,1 \pm 1,1$, что достоверно выше в сравнении с аналогичным показателем в группе «Контроль» и у беременных III триместра с компенсированной формой ПН (0,256 и 0,392, $2,4 \pm 0,6$ и $2,9 \pm 0,9$ соответственно, $p < 0,05$).

3. Не выявлено статистически значимых отличий показателей чувствительности ПА к напряжению сдвига на эндотелии и среднего S/D в артерии пуповины плода у группы № 1 с компенсированной формой ФПН в сравнении с группой «Контроль».

Список использованных источников

1. Плацентарная недостаточность: учебное пособие / О.Н. Аржанова [и др.]; под ред. Э.К. Айламазяна. — Санкт-Петербург: СПбУ, 2006. — 24 с.
2. Афанасьева Н.В., Стрижаков А.Н. исходы беременности и родов при фетоплацентарной недостаточности различной степени тяжести. // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. — 2004. — Т. 3. — № 2. — С. 7–13.
3. Парашук Ю. С., Грищенко О. В., Лахно И. В., Шевченко О. И. Фетоплацентарная недостаточность. Учебное пособие. Харьков: ХГМУ, 1999. — 45 с.
4. Определение чувствительности плечевой артерии к напряжению сдвига на эндотелии как метод оценки состояния эндотелийзависимой вазодилатации с помощью ультразвука высокого разрешения у больных артериальной гипертонией / О.В. Иванова [и др.] // Кардиология, 1998. — № 3. — С. 37 — 42.
5. Deanfield JE. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis / D.S. Celermajer [et al.] // Lancet. — 1992. — Nov 7; 340 (8828): 1111 — 5.

Белуга М.В.

НОВЫЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ ГЕМОЛИТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПЛОДА

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

The purpose of our study was to determine the value of noninvasive measurements of the velocity of blood flow in the fetal middle cerebral artery

for the diagnosis of fetal anemia. We measured the hemoglobin concentration in blood obtained by cordocentesis and also the peak velocity of systolic blood flow in the middle cerebral artery in 54 fetuses at risk for anemia due to maternal red-cell alloimmunization. Peak systolic velocity was measured by Doppler velocimetry. In fetuses without hydrops that are at risk because of maternal red-cell alloimmunization, moderate and severe anemia can be detected noninvasively by Doppler ultrasonography on the basis of an increase in the peak velocity of systolic blood flow in the middle cerebral artery.

Введение

Гемолитическая болезнь плода (ГБП) и новорожденного (ГБН) чаще всего развивается в результате несовместимости крови матери и плода по резус (Rh)-фактору. Число новорожденных с ГБ в Республике Беларусь существенно не изменилось за последние 10 лет (2001–2010 гг.), и составляло в 2001 г. — 534 и в 2010 г. — 509 случаев. При этом перинатальные потери за данный период времени составили 54 случая, из них 37 — анте- и интранатальная гибель плодов, 17 — смерть новорожденных в раннем неонатальном периоде. Поэтому проблема гемолитической болезни плода и новорожденного является актуальной в акушерстве и неонатологии.

Наибольшие трудности вызывает дородовая диагностика гемолитической болезни плода. Она предусматривает, как установление факта сенсибилизации эритроцитарными антигенами, так и определение степени поражения плода антителами матери.

По наблюдениям Сидельниковой В.М. и Антонова А.Г. (2004), 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 1:2048–1:4096. По наблюдениям отечественных ученых (Козлякова О.В., 2009), тяжелые формы заболевания были отмечены и при невысоком титре 1:4, 1:8.

Основными и легкодоступными диагностическими методами при ГБП являются УЗИ и доплерометрия кровотока в средней мозговой артерии плода. Увеличение толщины плаценты, размеров печени и селезенки, многоводие, наличие свободной жидкости в серозных полостях плода, увеличение диаметра вены пуповины, двойной контур головки плода являются основными морфологическими УЗ-маркерами заболевания [3].

Команда исследователей из США во главе с Mari G. в 2000 году описали метод измерения пиковой систолической скорости кровотока в средней мозговой артерии при диагностике анемии плода различной степени тяжести с практически 100% чувствительностью и специфичностью, что неоднократно было подтверждено и другими учеными [3,4].

Исследование плодовой крови, полученной путем диагностического кордоцентеза, позволяет не только в 100% поставить диагноз ГБП и оценить степень тяжести заболевания, но и определить показания к проведению внутриутробной гемотрансфузии (ВГТ).

Целью исследования явилась оценка диагностической чувствительности и специфичности методов исследования при гемолитической болезни плода.

Материал и методы исследования

За период 2010–2011 гг. обследовано 79 пациенток с Rh-отрицательной принадлежностью крови, которые были разделены на 2 группы. В основную группу (ОГ) вошли 54 пациентки с Rh-отрицательной принадлежностью крови, наличием антирезус-антител в сыворотке крови. Диагноз Rh-иммунизации (О36.0), требующей предоставления медицинской помощи матери, выставляли в соответствии с Международной классификацией болезней X пересмотра. Основная группа была разделена на 2 подгруппы. В 1 подгруппу вошли 22 беременные женщины с анемической формой ГБ плода, которым выполнялась операция внутриутробной гемотрансфузии. Во 2 подгруппу включены 32 пациентки, плодам которых оперативное лечение не проводилось в связи с развитием клинических признаков ГБП после 34 недель гестации. Контрольную группу (КГ) составили 25 пациенток с физиологическим течением беременности, Rh-отрицательной принадлежностью крови без иммунологического конфликта.

Средний возраст пациенток в подгруппе 1 составил $30,5 \pm 0,79$ лет, во 2 подгруппе — $30,4 \pm 0,81$ лет, в контрольной группе — $28,4 \pm 1,03$, Группы однородны по возрастному составу ($p > 0,05$).

Все пациентки 1 и 2 подгруппы были повторнобеременными и достоверно отличались по паритету беременности от контрольной группы, где первобеременными были 11 (44,0%) женщин, а 14 (56,0%) — с повторной беременностью ($\chi^2_{\text{(подгруппа 1, контроль)}} = 12,6, p < 0,05$; $\chi^2_{\text{(подгруппа 2, контроль)}} = 17,5, p < 0,05$).

По паритету родов пациентки обеих групп значительно отличались. Так, роды в анамнезе имели в 1 подгруппе 22 (100%) женщины, в подгруппе 2 — 31 (96,9%) и в контрольной группе — 10 (40,0%) женщин ($\chi^2_{\text{(подгруппа 1, контроль)}} = 19,4, p < 0,05$; $\chi^2_{\text{(подгруппа 2, контроль)}} = 22,5, p < 0,05$). При этом у 7 (31,8%) пациенток 1 подгруппы предыдущая беременность осложнилась Rh-сенсбилизацией, из них антенатальная гибель плода из-за ГБ была у 3 (42,9%) пациенток. Во 2 подгруппе лишь у 3 (9,4%) женщин предыдущая беременность осложнилась резус-конфликтом ($\chi^2_{\text{(подгруппа 1, подгруппа 2)}} = 4,35, p < 0,05$), случаев антенатальной гибели плода в связи с ГБ не было ($\chi^2_{\text{(подгруппа 1, подгруппа 2)}} = 4,62, p < 0,05$). В контрольной группе у всех пациенток прошлая беременность протекала без изоиммунизации ($\chi^2_{\text{(подгруппа 1, контроль)}} = 9,4, p < 0,05$; $\chi^2_{\text{(подгруппа 2, контроль)}} = 2,5, p > 0,05$).

Отягощенный акушерский анамнез (ОАА) в 1 подгруппе был у 17 (77,3%) и во 2 подгруппе — у 26 (81,3%) пациенток, что достоверно чаще, чем в контрольной группе — 10 (32,5%) женщин (χ^2 (подгруппа 1, контроль) = 4,7, $p < 0,05$; χ^2 (подгруппа 2, контроль) = 7,5, $p < 0,05$). Медицинские аборт в анамнезе в подгруппе 1 были у 11 (50,0%) женщин и в подгруппе 2 — у 19 (59,4%), в отличие от контрольной группы, где их не было (χ^2 (подгруппа 1, контроль) = 11,5, $p < 0,05$; χ^2 (подгруппа 2, контроль) = 14,1, $p < 0,05$). Самопроизвольные выкидыши в анамнезе в подгруппе 1 составили 4 (18,2%), в подгруппе — 6 (18,8%) и в контрольной группе — 6 (24,0%). Достоверных отличий по удельному весу самопроизвольных аборт между группами выявлено не было (χ^2 (подгруппа 1 и 2, контроль) = 0,2, $p > 0,05$). Незривающаяся беременность в анамнезе была у 1 (4,5%) пациентки 1 подгруппы и у 3 (12,0%) — контрольной группы. Случаев незривающейся беременности в анамнезе у беременных 2 подгруппы не было. Достоверные отличия были выявлены только между пациентками 2 подгруппы и контрольной группы (χ^2 (подгруппа 1, контроль) = 0,84, $p > 0,05$; χ^2 (подгруппа 2, контроль) = 4,1, $p < 0,05$). Внематочной беременностью был отягощен анамнез у пациенток 1 и 2 подгруппы (1 случай (4,5%) и 1 случай (3,1%) соответственно). Достоверных отличий между группами не выявлено (χ^2 (подгруппа 1, контроль) = 1,16, $p > 0,05$; χ^2 (подгруппа 2, контроль) = 0,8, $p > 0,05$).

Определение титра антител выполняли с использованием прямой и непрямой реакции Кумбса [2].

Ультразвуковое исследование (УЗИ) проводилось в динамике беременности всем пациенткам на аппарате Voluson 730 Expert с использованием датчиков с частотой 3,5 МГц. Оценивались фетометрические показатели (бипариетальный размер и окружность головки, длина бедра, окружность живота, размеры печени плода), наличие или отсутствие свободной жидкости в серозных полостях, индекс амниотической жидкости (ИАЖ), локализация, размеры и степень зрелости плаценты, доплерометрическое (ДПМ) исследование фето–плацентарного кровотока в артерии пуповины и средней мозговой артерии (СМА) плода [3].

Для определения степени тяжести анемии плода пациенткам 1 подгруппы выполнялся диагностический кордоцентез (КЦ).

Результаты исследования обработаны с использованием методов параметрической и непараметрической статистики при помощи компьютерного пакета программ STATISTICA (версия 6.0) и стандартного приложения Microsoft Office Excel 2007.

Результаты и обсуждение

Титр АТ выявлен лишь в основной группе пациенток в сроках гестации 20,5 (10–27) недель беременности в 1 подгруппе, 26 (18–30) недель — во 2 подгруппе. Достоверных отличий между сроками выявления титра АТ в исследуемых подгруппах не выявлено (критерий Манна-Уитни, $U = 243,0$; $p > 0,05$).

На момент поступления в стационар по титру антител пациентки распределились следующим образом: в 1 подгруппе титр 1:16 и менее выявлен у 17 (77,3%) беременных, 1:32 и более — у 8 (36,4%); во 2 подгруппе — 24 (75,0%) и 8 (25,0%) соответственно. Достоверных различий по титру АТ на момент поступления в стационар в подгруппах не было ($\chi^2 = 0,04$, $p > 0,05$). Однако во многих случаях зарегистрированы изменения титра в течение беременности (табл. 1).

Таблица 1 — Распределение пациенток по уровню антиRh-антител

Исследуемый показатель	Основная группа				χ^2	p
	1 подгруппа		2 подгруппа			
	абс.	%	абс.	%		
Минимальный уровень						
≤1:16	14	63,6	27*	84,4	3,1	> 0,05
≥1:32	8	36,4	5	15,6		
Максимальный уровень						
≤1:16	2	9,1	18**	56,3	12,4	< 0,001
≥1:32	20*	90,9	14	43,7		
Тип титра АТ в динамике						
Постоянный	3	13,6	19**	11,3	11,3	< 0,001
Возрастающий	10**	45,5	3	9,4	9,3	< 0,01
«Скачущий»	7	31,8	10	31,2	0,002	> 0,05
Снижающийся	2	9,1	—	—	3,0	> 0,05

Примечание: * — достоверные отличия внутри подгруппы (χ^2 , $p < 0,05$);

** — достоверные отличия между подгруппами (χ^2 , $p < 0,05$).

Минимальный уровень АТ ниже 1:16 в течение беременности выявлен в 1 подгруппе у 14 (63,6%) женщин, 1:32 и более — у 8 (36,4%). Во 2 подгруппе достоверно чаще встречался титр АТ ниже 1:16 (27 (84,4%) случая), чем 1:32 и более (5 (15,6%) пациенток) ($\chi^2 = 30,3$, $p < 0,05$). При этом достоверных отличий по минимальному уровню АТ в сравниваемых подгруппах не было ($\chi^2_{\text{подгруппа 1 и 2}} = 3,1$, $p > 0,05$).

Максимальный уровень АТ 1:32 и более в 1 подгруппе встречался достоверно чаще, чем 1:16 и менее (20 (90,9%) и 2 (9,1%) соответственно ($\chi^2_{1:32 \text{ и } 1:16} = 29,5$, $p < 0,05$). Во 2 подгруппе достоверных отличий по максимальному уровню АТ не было (у 18 (56,3%) женщин — 1:16; у 14 (43,7%) — 1:32) ($\chi^2_{1:32 \text{ и } 1:16} = 1,0$, $p > 0,05$). При этом во 2 подгруппе значимо чаще регистрировался уровень АТ ниже 1:16, чем в 1 подгруппе ($\chi^2 = 6,7$, $p < 0,05$).

Выявлена прямая корреляционная связь средней силы между степенью тяжести анемии плода и максимальным значением титра антител у беременных, свидетельствующая о том, что чем больше титр, тем выше вероятность развития тяжелой анемии ($r = 0,41$, $p < 0,05$).

В динамике титра АТ за время беременности были выявлены следующие особенности: постоянный тип титра достоверно чаще регистрировался в подгруппе 2 ($\chi^2_{\text{подгруппа 1 и 2}} = 11,3, p < 0,05$), а возрастающий тип значимо чаще имел место в подгруппе 1 ($\chi^2_{\text{подгруппа 1 и 2}} = 9,3, p < 0,05$), «скачущий» и снижающийся титр одинаково часто встречались в обеих подгруппах ($\chi^2_{\text{скачущий подгруппа 1 и 2}} = 0,002, p > 0,05$; $\chi^2_{\text{снижающийся подгруппа 1 и 2}} = 3,0, p > 0,05$).

При проведении доплерометрии в СМА плодов основной и контрольной групп были выявлены достоверные отличия между показателями ПССК (рис. 1).

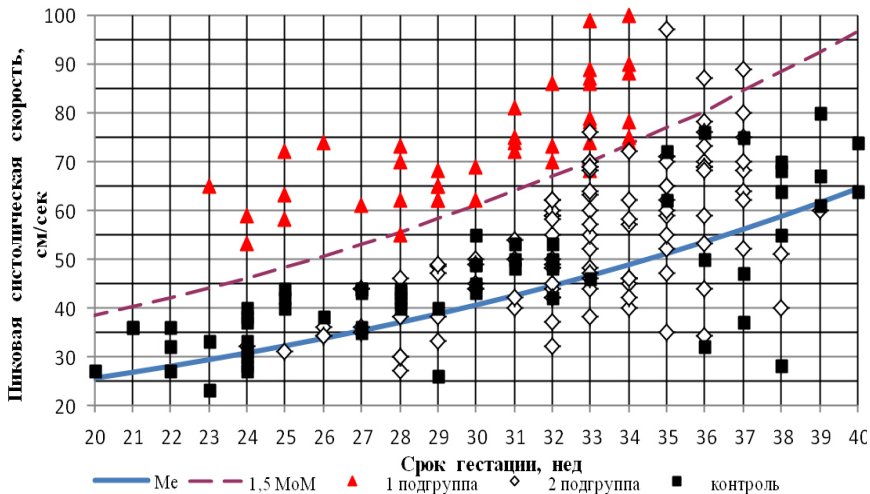


Рисунок 1 — Показатели пиковой систолической скорости кровотока в СМА у плодов основной и контрольной групп

Пиковая систолическая скорость кровотока в СМА плодов 1 подгруппы до операции внутриутробной гемотрансфузии составила в среднем $72,85 \pm 1,79$ см/сек, что было значительно выше, чем во 2 подгруппе ($50,93 \pm 1,40$ см/сек) и контрольной группе ($45,57 \pm 1,72$) (t-test, $p < 0,001$). Диагностическая чувствительность данного метода исследования составила 91,7%, специфичность — 91,3%.

Показатели ПССК в СМА плода до внутриутробной гемотрансфузии достоверно отличались в зависимости от степени тяжести анемии плода (рис. 2).

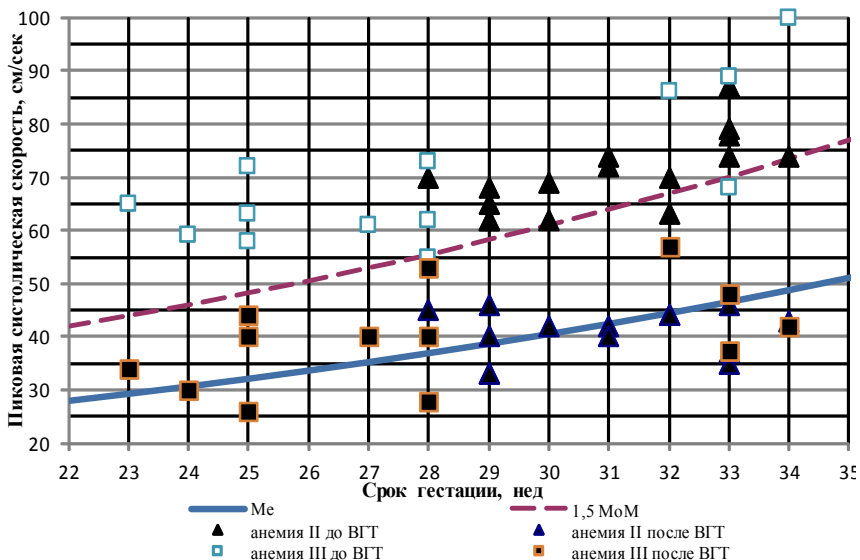


Рисунок 2 — Показатели пиковой систолической скорости кровотока в СМА в 1 подгруппе в зависимости от степени тяжести анемии плода до и после ВУГТ

Так, при анемии II степени ПССК превышала нормальные значения в среднем на $8,8 \pm 1,77\%$ (дельта II ст. анемии PS до ВУГТ — 1,5 МоМ = $7,35 (3,35-9,35)$ см/сек), в отличие от плодов с анемией III степени — на $18,6 \pm 3,07\%$ (дельта III ст. анемии PS до ВУГТ — 1,5 МоМ = $14,7 (8,0-19,0)$ см/сек) (U-test, $p < 0,05$). После ВУГТ регистрировались нормальные показатели скорости кровотока в СМА во всех случаях (U-test, $p < 0,05$), и достоверно не отличались в зависимости от степени тяжести анемии (дельта II ст. анемии PS до ВУГТ — PS после ВУГТ = $29,0 (25,0-38,0)$ см/сек; дельта III ст. анемии PS до ВУГТ — PS после ВУГТ = $30,5 (21,0-32,0)$ см/сек; U-test, $p > 0,05$).

Распределение показателей общего анализа крови по степени тяжести анемии у плодов 1 подгруппы представлено в таблице 2.

Таблица 2 — Показатели общего анализа крови плодов до ВУГТ

	Анемия I ст. (n = 2)	Анемия II ст. (n = 16)	Анемия III ст. (n = 13)
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	$3,5 \pm 0,15$	$2,9 \pm 0,15$ p ³	$1,4 \pm 0,11$ p ²
Гемоглобин, г/л	$120 \pm 4,0$ p ¹	$89,0 \pm 2,59$ p ³	$50,0 \pm 3,16$ p ²
Гематокрит, %	$34,5 \pm 1,15$ p ¹	$25,8 \pm 0,69$ p ³	$15,6 \pm 0,83$ p ²
Лейкоциты, $\times 10^9/л$	$7,1 \pm 1,2$	$5,5 \pm 0,78$	$9,2 \pm 2,18$
Тромбоциты, $\times 10^9/л$	$351,5 \pm 43,5$ p ¹	$220,9 \pm 13,46$	$193,3 \pm 27,28$ p ²

Примечание: p¹ — достоверные отличия между I и II ст. анемии, t-test, $p < 0,01$;
p² — достоверные отличия между I и III ст. анемии, t-test, $p < 0,01$;
p³ — достоверные отличия между II и III ст. анемии, t-test, $p < 0,01$.

При анемии III степени у плодов количество эритроцитов и тромбоцитов, концентрация гемоглобина и гематокрита были достоверно ниже ($p < 0,01$), чем при анемии I и II ст.

Показатели биохимического анализа крови плодов коррелировали со степенью тяжести анемии (табл. 3).

Таблица 3 — Показатели биохимического анализа крови плодов

	Анемия I ст. Me(25%–75%)	Анемия II ст. Me(25%–75%)	Анемия III ст. Me(25%–75%)
Общий белок, г/л	41,0(40,0–42,0)	37,0(34,0–39,0) ^{p3}	34,0(30,0–35,0) ^{p2}
Альбумин, г/л	32,1(30,4–33,7)	28,8(24,9–30,9)	25,4(24,0–26,5)
Общий билирубин, мкмоль/л	50,5(40,0–61,0) ^{p1}	87,1(84,6–111,1)	124,3(84,7–140,0) ^{p2}
Глюкоза, ммоль/л	3,5(3,4–3,6)	3,8(3,6–4,4)	3,9(3,6–4,3)

Примечание: p1 — достоверные отличия между I и II ст. анемии, U-test, $p < 0,05$;

p2 — достоверные отличия между I и III ст. анемии, U-test, $p < 0,05$;

p3 — достоверные отличия между II и III ст. анемии, U-test, $p < 0,05$.

Выявлена достоверная обратная корреляционная связь средней силы между степенью тяжести анемии и концентрациями общего белка и альбумина ($R = -0,57$ и $R = -0,51$ соответственно; $p < 0,05$). При анемии III степени уровень общего белка (34,0(30,0–35,0) г/л) и альбумина (25,4(24,0–26,5) г/л) были значительно ниже в сравнении с анемией I и II степени ($p < 0,05$). При этом уровень общего билирубина был значительно выше (124,3(84,7–140,0) мкмоль/л, $p < 0,05$), что свидетельствует о более тяжелом течении гемолитической болезни плода в исследуемой группе пациенток.

Заключение

1. Паритет родов и отягощенный акушерский анамнез являются основными предрасполагающими факторами к развитию тяжелого течения ГБП.

2. Наиболее информативным методом диагностики анемии плода является измерение пиковой систолической скорости кровотока в средней мозговой артерии. Показатели ПССК плодов I подгруппы были значительно выше, чем в сравниваемых группах ($p < 0,05$).

3. Выявлена достоверная корреляция показателей ПССК в СМА со степенью тяжести анемии плода. Так, при анемии III степени данное значение в 2 раза выше, чем при анемии II степени ($p < 0,05$).

4. Выявлена достоверная корреляция между показателями биохимического анализа крови плода и степенью тяжести анемии. При анемии плода III степени уровень общего белка в 1,2 раза ниже, а общего билирубина в 2,5 раза выше, чем при анемии I степени ($p < 0,05$).

5. Внутриутробная гемотрансфузия способствовала снижению пиковой систолической скорости кровотока в СМА в среднем на 42,7% от перво-

начального значения, что свидетельствует о нормализации гемодинамики в организме плода.

Таким образом, мы доказали высокую чувствительность и специфичность измерения пиковой систолической скорости кровотока в средней мозговой артерии плода в диагностике анемии при ГБП. Применение метода внутриутробной гемотрансфузии с целью коррекции анемии плода позволяет стабилизировать гемодинамику, тем самым улучшить его внутриутробное состояние, что в свою очередь позволит увеличить срок гестации при рождении, улучшить состояние новорожденных детей и будет способствовать снижению неоправданных перинатальных потерь.

Список использованных источников

1. Алгоритм проведения кордоцентеза и внутриутробной гемотрансфузии: утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь, 18 дек. 2009 г., № 080–0709/ разраб.: Респ. науч.-практ. центр «Мать и дитя»; Харкевич О.Н., Семенчук В.Л., Белуга М.В., Войнилович Т.И. — Минск: Изд. центр БГУ, 2010. — 12 с.
2. Донсков С.И. Группы крови системы Rhesus. Теория и практика. — М.: ВИНТИ РАН, 2005. — 392 с.
3. Медведев, М.В. Допплерография в акушерской практике / М.В. Медведев. — Москва: Медицина, 2007. — 64 с.
4. Mari, G. Noninvasive diagnosis by Doppler ultrasonography of fetal anemia due to maternal red-cell alloimmunization/ G. Mari// N. Engl. J. Med. — 2000. — Vol. 342. — P. 9–14.
5. Moise, K.J.Jr. Management of rhesus alloimmunization in pregnancy/ K.J.Jr Moise [et al.]// Obstet. Gynecol. — 2008. — Vol. 112. — P. 164–176.

Гимпель О.В., Лискович В.А., Кеда Л.Н., Разина С.А., Трохимик О.В.,
Полудень Н.Б., Лискович А.В.

ОСОБЕННОСТИ МЕДИЦИНСКОЙ ДЕОНТОЛОГИИ В АКУШЕРСТВЕ И ГИНЕКОЛОГИИ

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

Учреждение здравоохранения «Гродненский областной клинический перинатальный центр» — это современное, соответствующее европейским стандартам медицинское учреждение, созданное для оказания в условиях одной клиники специализированной стационарной и амбулаторно-поликлинической помощи семейным парам, женщинам репродуктивного возраста, беременным и новорожденным. Здесь работают врачи акушеры-гинекологи в тесной взаимосвязи с врачами-психотерапевтами.

Врачи Гродненского областного клинического перинатального центра строго придерживаются принципов медицинской этики и деонтологии, что находит свое отражение в постоянных и многочисленных отзывах и благодарностях от пациентов.

Деонтология (от греч. deon — должное) — раздел этики, учение о проблемах морали и нравственности. Термин введен английским философом Бентамом (J. Bentham) в 19 веке для обозначения теории нравственности как науки о морали [1].

Деонтология медицинская (греч. deon, deontos — должное, надлежащее и logos — учение) — совокупность нравственных норм профессионального поведения медицинских работников. Это принципы поведения медицинских работников, направленные на максимальное повышение пользы от лечения.

Медицинская этика и деонтология представляют собой особенности медицинской деятельности, основанной на взаимном доверии больного и медицинского работника, которому больной добровольно вверяет свое здоровье, а иногда и жизнь [2].

Медицинская этика (греч. etos — обычай, нрав, характер), как часть общей этики, рассматривает вопросы нравственности врача, включая совокупность норм его поведения и морали, чувство профессионального долга и чести, совести и достоинства. Медицинская этика охватывает и определенные нормы поведения медицинского работника в быту, его культуру, человеколюбие, физическую и моральную чистоплотность и т.д. В целом можно сказать, что этика — это внешнее проявление внутреннего содержания человека. Деонтология является частью медицинской этики, медицинской морали [2].

Однако в настоящее время новейшие достижения медицинской науки и техники заставляют несколько с другой точки зрения рассматривать традиционные нормы медицинской деонтологии. Былой принцип «врач-больной» заменяется новым «врач-прибор-больной», а потребность больного в чутком и внимательном отношении медицинского работника, в его добром слове, вселяющем надежду, не уменьшилась, а еще более увеличилась.

В связи с развитием здравоохранения возникает ряд новых вопросов, связанных с соблюдением врачебной правды и врачебной тайны. Врачебная правда предполагает такую информацию для больного и близких ему людей, которая не приносит вреда. Что же касается врачебной тайны, то вследствие увеличения числа лиц, имеющих доступ к информации о больном (врачи различных специальностей, регистратор, статистик, другой медперсонал, представители профсоюзной организации и др.), эта проблема выходит за рамки только врачебной. Поэтому правильнее говорить о медицинской тайне. Кроме того, возросшая образованность пациентов обуславливает их повышенный интерес к диагнозам, результатам исследований, прогнозу болезни. Медицинская тайна предполагает неразглашение сведений о болезни (если это не противоречит интересам общества) не только окружающим, но в ряде случаев и самому больному. Надо беречь пациента от тех сведений, которые могут нанести вред его психике и способ-

ности бороться с болезнью. Несоблюдение медицинской тайны медиками влечет за собой меры общественного воздействия. В особых случаях, повлекших за собой тяжелые последствия, возможно привлечение виновного к уголовной ответственности.

Присяга, которую не дают представители ни одной другой мирной специальности, подчеркивает уникальность деятельности врача. Профессия врача предполагает органичное сочетание гуманизма, высоких нравственных качеств и глубоких профессиональных знаний [3].

Особенности медицинской деонтологии в акушерско-гинекологической клинике

При лечении больных с гинекологическими заболеваниями возникает множество проблем интимно-сексуального, психологического, социального и этического характера, что существенно осложняет деятельность медицинских работников. При гинекологическом обследовании совершенно естественно проявление стыдливости у женщин, и к этому психологическому явлению нужно относиться с должным уважением. Для установления хорошего контакта с больными необходима тактичность и осторожность при беседе и обследовании. Важно, чтобы медицинская сестра помогала врачу-гинекологу при проведении манипуляций, тем более, если врач — мужчина. Это важно в социально-психологическом аспекте.

Во время менструального периода у женщин могут возникать тянущие боли в животе, в пояснице, неприятные ощущения в области половых органов. Генез их неясен, важная роль в их возникновении отводится вегетативно-сосудистым расстройствам. Нередко отмечаются изменения и со стороны психики в виде повышенной раздражительности, напряженности, нервозности и даже угнетенно-подавленного настроения. У больных, страдающих невротизмом и другими психопатологическими отклонениями, жалобы более многочисленны и разнообразны, иногда отмечается обострение основного заболевания (эпилептические пароксизмы). У девочек под влиянием длительно существующих психогений (различные конфликты семейно-бытового и личного характера) могут быть дисменореи. Тяжелые психические травмы могут вызывать у женщин аменорею. Нередко естественное наступление климакса вызывает у женщин вполне понятные психологические реакции: страх перед наступлением старости, страх потерять женственность, привлекательность и способность к супружеской жизни. Однако обострение невротической и другой психопатологической симптоматики в период климакса отмечается преимущественно у лиц, склонных к невротическим и психопатическим реакциям, а также у пациентов, страдающих органическим поражением центральной нервной системы при наличии психогенных факторов. При благополучной семейной и супружеской жизни и отсутствии других психогенных факторов климакс протекает спокойно и не вызывает каких-либо психических нарушений [4].

Важной проблемой в гинекологии является фригидность. Причинами ее могут быть различные факторы: личностно-психологические особенности женщины, неудовлетворенность семейной жизнью, неблагоприятные жилищные условия, мешающие нормальному супружеским отношениям, неправильная тактика мужа и т.д. Частой причиной служит боязнь забеременеть, алкоголизм и агрессивность мужа, болезненные ощущения при половом акте и др.

Медицинские работники, достаточно хорошо знающие указанные выше особенности, могут успешно использовать эти знания при работе с больными. При этом должны соблюдаться соответствующий такт, внимательное и доброе отношение, располагающее к откровенности. Нередко медицинским сестрам женщины чаще рассказывают то, чего не говорят врачу. Полученные при откровенной беседе данные способствуют более точной диагностике и выбору адекватного лечения.

Большая психотерапевтическая работа должна проводиться с женщиной перед серьезными хирургическими операциями (ампутация матки, удаление яичника и т.д.). Необходима оценка личностных особенностей женщины, характера семейно-супружеских отношений. После этого важна беседа с больной в плане предстоящей операции и вселение в нее уверенности в благоприятный исход. В послеоперационном периоде необходимо развеять необоснованность опасений женщины, что операция может лишить ее женской привлекательности, повлиять на гармоничность супружеских отношений и половую жизнь. Возможность возникновения у больных психоневротических нарушений после хирургического вмешательства обязывает медицинских работников вести длительную подготовительную работу [5].

Важную проблему в акушерско-гинекологической практике представляет страх перед беременностью. Следует объяснить молодым женщинам, что в настоящее время имеется большое число противозачаточных средств. Необходимо предупредить их, что возможное появление сосудисто-вегетативных побочных симптомов от приема противозачаточных таблеток (тошнота, угнетение аппетита, неприятный вкус во рту, нежелательная полнота и др.) не приводит к нарушению здоровья.

Беременность и роды являются одной из актуальных психологических проблем, возникающих на жизненном пути женщины. При зачатии возникают опасения за судьбу будущего ребенка: будет ли он здоров, не смогут ли возникнуть какие-либо аномалии в его физическом и психическом развитии и др. К концу беременности возникает тревога, связанная с предстоящими родами (страх боли, опасения смерти от различных осложнений, боязнь возможных разрывов промежности и др.). Психические нарушения при беременности зависят, прежде всего, от свойств личности женщины, социально-бытовых условий и других факторов, о которых врач и медицинская сестра женской консультации должны иметь определенное представление и своевременно направлять таких женщин на консультацию к психотерапевту [4]

Особенно сложные психологические переживания женщины возникают при беременности от внебрачной связи (предвзвудки, проблема воспитания ребенка без отца и др.). Эти женщины требуют особого внимания со стороны врачей.

Формирование убеждения в благоприятном исходе беременности, родов и дальнейшей жизни — гуманная и благородная задача врача и акушерки женской консультации и родильного дома. Врач-психотерапевт в родильном доме занимается профилактикой возникновения различных психоэмоциональных нарушений. Благодаря психотерапевтической работе у пациентов уменьшается уровень тревоги и облегчается работа врача акушера-гинеколога.

Боль, которая возникает в процессе родов, всегда была одной из сложных проблем акушерства. По мнению многих исследователей, причиной ее является укоренившееся представление, что роды — это обязательно сильная боль. В нашей стране в 20–30-е годы были разработаны психотерапевтические приемы по профилактике родовых болей. Психопрофилактическая подготовка к безболезненным родам строится на принципах учения И.П. Павлова. Основной целью при подготовке безболезненных родов является устранение опасений беременных женщин, связанных с предстоящими родами. Для этого женщинам читаются лекции, проводятся курсовые, индивидуальные или групповые собеседования, демонстрируются кинофильмы о родах и т.д., показываются гимнастические упражнения по нормализации дыхания, способствующие расслаблению мышц. Кроме того, применяются различные методы психопрофилактики: аутогенная тренировка, рациональная психотерапия, суггестивная гипнотерапия. Необходимо разъяснить женщине, что существенную помощь при родах она окажет себе сама, если будет выполнять все указания врача и акушерки.

В заключение хочется сказать, что акушерство и гинекология как область медицины требует от врачей определенных знаний не только медицинских, но и психологических. Совершенно не зря в современных родильных домах работают вместе с гинекологами и врачи-психотерапевты, и психологи, которые помогают создавать благоприятный психологический климат в стационаре. А знания медицинской этики и деонтологии помогают как гинекологам, так и психотерапевтам.

Список использованных источников

1. Грандо А. А. Врачебная этика и медицинская деонтология, Киев, 1988;
2. Лисицин Ю. И. Медицинская этика, деонтология и биоэтика // Проблемы социальной гигиены и история медицины. — 1998. — №2. — с. 7–13;
3. Сук И. С. Врачебная тайна, Киев, 1981;
4. Сорокин Т. Т. «Роды и психика» Минск 2003 г.;
5. Свядоц А. М. «Неврозы» С. — Петербург 2008.

РЕГУЛЯТОРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ГЕМОДИНАМИКИ ПЛОДА У БЕРЕМЕННЫХ С ПРЕЭКЛАМПСИЕЙ

*Харьковская медицинская академия последипломного образования,
г. Харьков, Украина*

Введение

Мониторинг состояния плода предоставляет возможности изучения уровня регуляции в зависимости от текущих потребностей в рамках единой системы «мать-плацента-плод». Наибольшее распространение в современной перинатологии получили методики, основанные на изучении изменчивости длительности кардиоциклов, а также скоростей кровотока в сосудах фетоплацентарного комплекса по данным ультразвуковой доплерометрии [1,3,4]. Преэклампсия (ПЭ) сопровождается активацией функции стресс-реализующих систем, что приводит к возникновению оксидативного стресса, эндотелиальной дисфункции, тромбофилии и генерализованного сосудистого спазма [3,5].

Построение фазовых портретов variability сердечного ритма (ВСР) плода и кривых скоростей кровотока в вене пуповины может способствовать лучшему пониманию эрго- и трофотропных механизмов поддержания жизнедеятельности плода у беременных с ПЭ.

Целью работы было изучение спектральных характеристик кардиоритма плода и кровотока в вене пуповины у беременных с ПЭ.

Материал и методы исследования

Под наблюдением находилось 146 беременных в сроках гестации 37–41 неделя, которые были разделены на несколько клинических групп. К I (контрольной) группе были отнесены 52 пациентки с физиологическим течением беременности. Во II группе были 54 беременные с преэклампсией (ПЭ) легкой степени, а III группу составили 40 женщин с ПЭ средней и тяжелой степени. Пациентки III группы получали гипотензивную терапию в соответствии с клиническим протоколом № 676 Министерства Здравоохранения Украины.

Всем обследованным пациенткам проводили изучение ВСР плода путем неинвазивной ЭКГ плода на 10-минутных записях с помощью компьютерно-диагностической системы «Cardiolab plus fetal» НТЦ «ХАИ-Медика» (Харьков, Украина). Оценивали значение общей мощности спектра автономной нервной регуляции (TP) и мощность трех спектральных компонентов: очень низкочастотного (VLF), низкочастотного (LF) и высокочастотного (HF). Изучали следующие временные характеристики ВСР плода: SDNN, RMSSD, pNN50, AMo и ИИ. Регистрацию ЭКГ плода проводили в периоды двигательной активности плода и «покоя-сна». Всем пред-

ставленным в работе пациенткам проводили изучение биофизического профиля плода (БФП), в состав которого входил и нестрессовый тест (НСТ), по данным КТГ.

Допплерометрию проводили на аппарате Voluson 730. Полученные доплеровские спектрограммы кровотока в вене пуповины подвергались дальнейшей обработке. Были выделены кривые изменения во времени максимальной скорости кровотока, для которой определены спектральные составляющие. Спектры рассчитывали с шагом дискретизации $\Delta t = 0,01$ секунды для выборки из 256 точек. Результирующий спектр получали усреднением по всем выборкам для данного контингента.

Полученные результаты обработаны статистически методами параметрической статистики (среднее — M , ошибка — m) с помощью пакета программ Excel, адаптированных для медико-биологических исследований.

Результаты и обсуждение

Изучение показателей ВСР плодов обследованных пациенток позволило установить значительные различия (табл. 1). У пациенток I группы была отмечена максимальная TP с преобладанием VLF. На фоне состояния «покоя-сна» отмечалось пропорциональное уменьшение фрактальных компонентов ВСР и уменьшение TP. При этом открывались некоторые закономерности. В периоды шевелений TP ВСР значительно возрастала, что влекло увеличение мощности всех частотных областей спектра при незначительном вкладе со стороны HF. Уровень линейных показателей вагального звена регуляции RMSSD и pNN50 был невысоким. Обращало на себя внимание снижение значения ИН и АМо, характеризовавших центральный симпатический контур регуляции, по мере роста TP (табл. 1). Следовательно, шевеления не были связаны с симпатической барорефлекторной активностью. По-видимому, основа регуляторных изменений во время движений плода находилась в метаболо-гуморальной (VLF) части спектра ВСР, которая зависела от уровня различных вазоактивных веществ, в том числе и катехоламинов. Принимая во внимание, что метаболо-гуморальное звено регуляции является доминирующим у плода при любых значениях ВСР, можно предположить, что торможение центральных симпатических влияний принимает участие в обеспечении наиболее эргономичного режима движений плода. То есть шевеления плода не были взаимосвязаны с формированием стрессорных реакций. В покое возрастание показателей симпатического звена регуляции ИН и АМо демонстрировало относительную стабильность ритма, что на КТГ проявляло себя как «немой» или монотонный тип. С этим были связаны 7 случаев (13,7%) ложноарективного НСТ по данным КТГ в I группе. Оценка БФП составила $8,1 \pm 0,6$ балла. В I группе независимо от биофизической активности плода значения ИН были менее 350 усл. ед., а АМо — менее 45,0%. Таким образом, компью-

терная неинвазивная ЭКГ плода дает возможность изучения спектральных составляющих ритма плода и учитывать «поправку» на «сон».

Таблица 1 — Показатели ВСР плодов обследованных беременных

Показатель, ед. измерения	I группа	II группа	III группа
SDNN, мс	46,2 ± 8,2	31,4 ± 6,8*	12,3 ± 1,7*/**
RMSSD, мс	22,4 ± 3,4	14,2 ± 2,6*	8,1 ± 0,8*/**
pNN50, %	8,6 ± 1,0	5,6 ± 0,9*	2,1 ± 0,2*/**
ИН, усл. ед.	140,6 ± 22,8	464,2 ± 52,4*	1450,2 ± 112,6*/**
АМо, %	38,2 ± 7,4	49,8 ± 6,2*	62,5 ± 6,6*/**
TP, мс ²	2134,8 ± 364,2	1048,4 ± 98,4*	384,8 ± 61,2*/**
VLF, мс ²	1846,2 ± 282,8	670,2 ± 84,6*	194,2 ± 23,8*/**
LF, мс ²	192,6 ± 31,1	312,2 ± 66,8*	143,6 ± 25,1*/**
HF, мс ²	95,2 ± 19,4	66,1 ± 14,9*	48,2 ± 14,1*/**

Примечание: * — различия статистически значимы по сравнению с контролем ($p < 0,05$);

** — различия статистически значимы по сравнению со II группой ($p < 0,05$).

У пациенток II группы показатели ВСР плода также имели определенные особенности (табл. 1). Отмечалось уменьшение TP, снижение мощности VLF-диапазона, относительное увеличение мощности в области LF и незначительная активность HF-компонента волновой части спектра. У плода доминировала центральная симпатическая барорефлекторная регуляция. Уменьшение SDNN отражало возрастание роли периферических звеньев контроля сердечного ритма и напряженное функционирование гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси. Парасимпатические влияния, по данным значений RMSSD и pNN50, не играли значительной роли в регуляции гемодинамики плода. ИН в этой группе был в пределах 351–550 усл. ед., а АМо — 45,1–55,0%. Полученные данные позволяют считать, что наличие повышенной активности стресс-реализующих систем у плодов пациенток II группы были связаны с возрастанием симпатoadреналовых влияний, которые угнетали ВСР. По данным КТГ, реактивный НСТ зарегистрирован у 5 (9,3%) пациенток, гипореактивный — у 38 (70,4%), ареактивный — в 11 случаях (20,3%). Суммарная оценка БФП составила $6,9 \pm 0,8$ балла, что можно расценить как субкомпенсированное (умеренное) страдание плода.

В III группе значения показателей ВСР были несколько разнородными, что можно связать с различными адаптационными способностями плодов по отношению к формированию шокогенных реакций у матери. В общем случае возникало дальнейшее по сравнению с показателями I и II группы снижение мощности TP, VLF, относительное увеличение LF-компонента (табл. 1). В отношении уровня HF следует отметить, что вагальный тонус возрастал лишь на фоне полной утраты нелинейности в деятельности сердца, то есть появления синусоидального или ригидного ритма. В большинстве наблюдений III группы отмечалось значительное преобла-

дание симпатической регуляции над парасимпатической. При этом наличие тахикардии было проявлением централизации гемодинамики. В случаях появления эпизодов брадикардии (подобия децелераций, по данным КТГ) выраженного увеличения ВСП не происходило. ИН в этой группе был более 550 усл. ед., а АМо — более 55,1%. Это дает смелость утверждать, что в патогенезе антенатальных децелераций значительную роль играет доминирование центрального симпатического контура регуляции при наличии формирующегося гипоксического поражения миокарда плода и угнетенного ответа синусового узла. В этой группе развивался дистресс плода, о чем свидетельствовала суммарная оценка БФП — $5,6 \pm 1,1$ балла.

В ходе построения фазовых портретов пуповинной флебогемодинамики пациенток I группы были обнаружены два наиболее выраженных пика с частотными характеристиками 2 и 7 Гц (рисунок 1). Их амплитуда составила соответственно: $0,19 \pm 0,03$ и $0,18 \pm 0,02$ усл. ед. Первый пик соответствовал частоте сердечных сокращений плода, а второй был обусловлен, по-видимому, сократительной активностью гладкомышечного слоя вены пуповины. Формирование I пика можно трактовать двояко. С одной стороны, гемодинамические волны из предсердий плода частично проникают через область соединения венозного протока с пуповинной веной и вносят свою составляющую в венозный кровоток. С другой стороны, близость артерий пуповины может приводить к распространению артериальной пульсации через вартонов студень на вену.

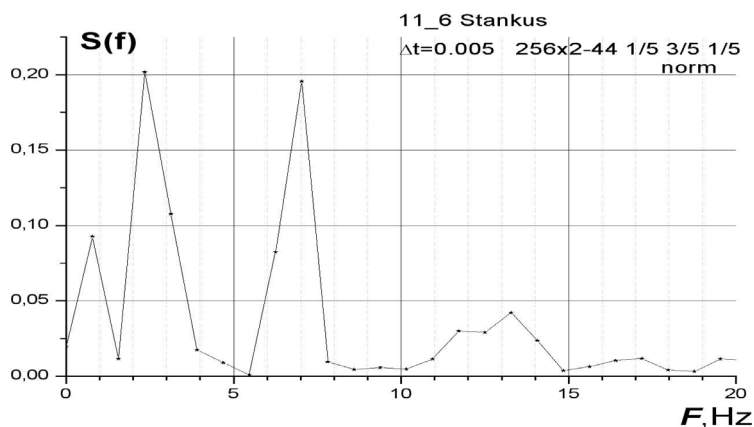


Рисунок 1 — Спектральный портрет кровотока в вене пуповины у пациентки с удовлетворительным состоянием плода

Во II группе отмечалось уменьшение амплитуды «венозного миогенного» пика — $0,11 \pm 0,02$ усл. ед., но возрастал по значимости выраженный пик на частоте 0,5 Гц — $0,06 \pm 0,01$ усл. ед. (рисунок 2). Последний опреде-

лялся материнской гемодинамикой и характеризовал возрастающее влияние регуляторных механизмов матери на гемодинамику плода. Его также можно охарактеризовать как собственная частота фетоплацентарного комплекса.

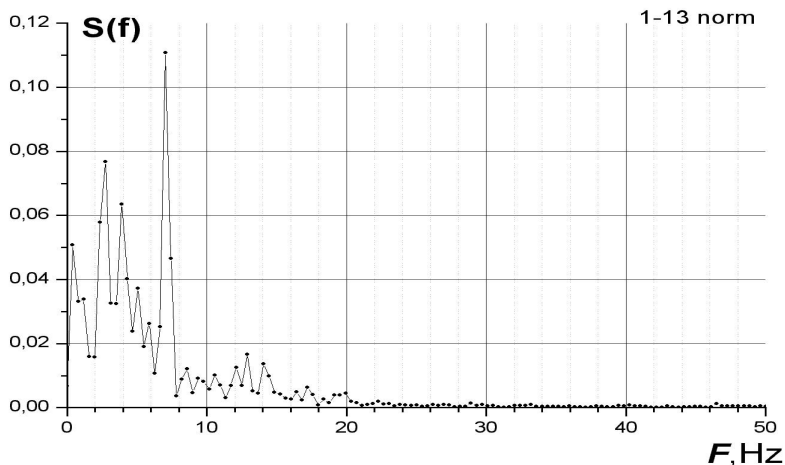


Рисунок 2 — Спектральный портрет венозного кровотока у пациентки с начинающимся страданием плода

В группе с дистрессом плода синхронизация кровотока в вене пуповины с материнским кровообращением еще более возростала ($p < 0,05$). Амплитуда пика в области 0,5 Гц составила $0,12 \pm 0,01$ усл. ед. (рисунок 3). Можно предполагать, что подстройка венозного кровотока плода под влияние материнской гемодинамики подобно «протягиванию соломинки утопающему». То есть на фоне дистресса плода доминирование материнских влияний в процессах пуповинной флегемодинамики является кратковременной и малоэффективной компенсаторно-приспособительной реакцией. При этом пик в области 7 Гц отсутствовал, что характеризовало истощение собственной сократительной активности вены и сопровождалось появлением пульсационного паттерна кровотока.

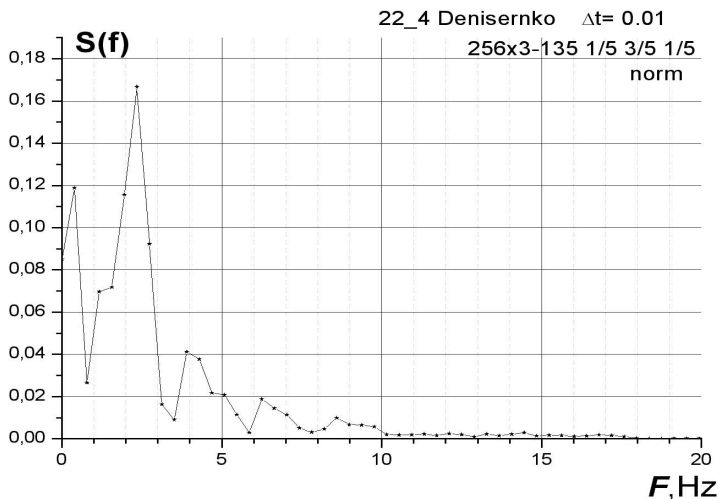


Рисунок 3 — Спектральный портрет кровотока в вене пуповины у пациентки с дистрессом плода

Таким образом, проведенные исследования позволяют считать, что при физиологическом течении беременности кровоток в вене пуповины определяется автономными механизмами регуляции. На фоне страдания плода происходит истощение миогенной активности вены пуповины и возрастает роль медленно-волновых процессов в поддержании эрготрофотропных реакций. Их происхождение связано с колебаниями (вариабельностью) гемодинамики матери, которые распространяют свое влияние на плод через плацентарный барьер [2,3]. Установленная особенность может играть роль компенсаторно-приспособительной реакции у плода на фоне синдрома ЗВУР. Однако характер этих изменений достаточно недлительный и неустойчивый. При этом синхронизация кровотока в вене пуповины с материнским кардиоритмом сопровождается появлением пульсационного паттерна кровотока и выраженным страданием плода.

Заключение

1. Антенатальная неинвазивная компьютерная ЭКГ плода позволяет объективизировать мониторинг плода с учетом поправки на «сон».
2. Ухудшение состояния плода у беременных с ПЭ сопровождается уменьшением всех фрактальных составляющих ВСР с относительным преобладанием центрального симпатического контура управления.
3. Появление ригидности ритма и тенденция к брадикардии у плода связаны с центральной симпатической активностью на фоне угнетенного ответа синусового узла.

4. По мере нарастания страдания плода на фоне синдрома ЗВУР отмечается увеличение роли медленноволновых процессов материнского происхождения в регуляции пуповинной флебогемодинамики и истощение собственных флеботонических механизмов, что усиливает проведение пульсационной волны по вене пуповины.

5. Примененный в работе подход в дальнейшем может способствовать усовершенствованию диагностики и лечебной тактики при патологических состояниях плода.

Список использованных источников

1. Ведешина О. Д. Затримка росту плода: невіршені питання (огляд літератури) // Біомедицина і біосоціальна антропологія. — 2010. — № 14. — Ст. 157–161.
2. Лахно И. В. Синхронизация нейругоморальной регуляции матери и плода // *Medicus Amicus*. — 2009. — № 4. — С. 24–26.
3. Ушакова Г. А., Петрич Л. Н. Нейровегетативная регуляция кардиоритма матери и плода при хронической плацентарной недостаточности // *Мать и дитя в Кузбассе*. — 2008. — № 34(3). — С. 21–25.
4. Baschat A. A. Venous Doppler evaluation of the growth-restricted fetus / Baschat A. A. // *Clinics in perinatology*. — 2011. — Vol.38, Is. 1. — P. 103–112.
5. Koech A., Ndungu B., Gichangi P. Structural changes in umbilical vessels in pregnancy induced hypertension // *Placenta*. — 2008. — Vol.29, N 2. — P. 210–214.

Гурьева В.М., Петрухин В.А., Башакин Н.Ф., Котов Ю.Б., Холдина М.А.

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ У БЕРЕМЕННЫХ С ПОЗИЦИЙ АКУШЕРА

*Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии,
г. Москва, Россия*

Введение

Целесообразность лечения артериальной гипертензии (АГ) у беременных — один из наиболее спорных вопросов современного акушерства, поскольку нет очевидных свидетельств в пользу того, что антигипертензивная терапия у беременных улучшает материнские и перинатальные исходы, а применение фармакологических препаратов может оказать тератогенное и фетотоксическое действие на плод [1]. При высоких показателях артериального давления (АД), таких как 160/110 мм рт. ст. и выше, обоснованность назначения гипотензивной терапии не вызывает сомнения. Дискуссионным является вопрос о лечении беременных при АД от 130–150/80–90 мм рт. ст. Так, О.М. Елисеев беременных с уровнем систолического АД 140–149 мм рт. ст. относит к группе низкого риска и считает, что назначение гипотензивной терапии в этих случаях является спорным [2]. Borghi С.

также считает, что при умеренном повышении АД гипотензивная терапия улучшает материнские исходы, но улучшение перинатальных результатов не является очевидным [3]. По данным О.В. Макарова, гипертоническая болезнь 1 стадии во время беременности не требует гипотензивной терапии, а назначение гипотензивных препаратов таким беременным увеличивает риск синдрома задержки развития плода и ухудшает перинатальные исходы [4]. Вместе с тем Hermida RC. отмечает, что у беременных женщин с гестационной гипертензией и гестозом среднесуточное значение, по данным суточного мониторирования АД (СМАД), было ниже, чем 120/72 мм рт. ст. [5].

Наш опыт ведения беременных с АГ показал, что у данного контингента пациенток крайне высок риск развития, в первую очередь, перинатальных осложнений (тяжелые формы фетоплацентарной недостаточности, острая и хроническая гипоксия плода, досрочное родоразрешение вследствие ухудшения состояния матери или плода, анте- и постнатальная гибель плода и новорожденного). Именно поэтому мы решили подойти к этой проблеме с перинатальных позиций.

Вынашивание неосложненной беременности сопровождается снижением систолического и в большей степени диастолического АД, которое обусловлено функционированием дополнительного круга кровообращения и направлено на обеспечение потребностей плода (снижение периферического сосудистого сопротивления, увеличение ударного объема сердца и частоты сердечных сокращений (ЧСС)). Поэтому логично было бы предположить, что диагностические критерии АГ при беременности должны быть ниже, чем у терапевтических больных.

Материал и методы исследования

Для определения показателей АД, которые позволяют получать хорошие перинатальные исходы, мы обследовали 520 пациенток с АГ различного генеза. Ретроспективно, после родоразрешения, все беременные были разделены на две группы в зависимости от перинатального исхода. В качестве критерия перинатального исхода мы использовали течение раннего неонатального периода новорожденных, которое было сопоставлено с показателями АД во время беременности у обследованных женщин. В исследование не были включены пациентки, неудовлетворительный исход беременности у которых мог быть обусловлен причинами, не связанными с АГ (преждевременные самопроизвольные роды, дородовое излитие вод при глубоко недоношенном плоде, несостоятельный рубец на матке, осложнения родов, острая гипоксия плода в родах, родовая травма, внутриутробное инфицирование).

1-я группа (357 наблюдений, 68,6%) — удовлетворительный исход беременности для плода (родоразрешение в срок, рождение здорового ребенка или ребенка с незначительными отклонениями в течение раннего неонатального периода и не потребовавшего перевода в другие лечебные

учреждения), 2-я группа (163 наблюдения, 31,4%) — неудовлетворительный исход беременности для плода (досрочное родоразрешение по показаниям со стороны матери или плода, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, рождение ребенка в тяжелом состоянии, перинатальные проблемы, потребовавшие длительной госпитализации). В эту же группу отнесены 8 случаев антенатальной гибели плода и 10 случаев гибели ребенка в раннем неонатальном периоде. Для постнатальной оценки ребенка были использованы экспертные заключения педиатра о состоянии ребенка при рождении и течении раннего неонатального периода.

Результаты и обсуждение

Гестоз при отсутствии фоновой патологии имел место у 56 (10,8%) пациенток, эссенциальная гипертония (гипертоническая болезнь 1 и 2 стадии) — у 231 (44,2%), симптоматическая гипертония (на фоне заболеваний почек, диабетической нефропатии, тиреотоксикоза) — у 233 (45%). Сочетанный гестоз наблюдался у 420 женщин (80,8%).

Для оценки показателей АД проводилось СМАД в сроке 24–37 недель гестации. У 411 беременных СМАД проведено неоднократно (от 2 до 6 исследований), у 109 — однократно. Для анализа использованы результаты 982 суточных исследований, которые включали в себя около 92 700 измерений АД, полученных как на фоне проведения гипотензивной терапии, так и при ее отсутствии.

Для статистической обработки использованы методы непараметрической статистики (критерий Крускала).

При сравнении АД у беременных 1-й и 2-й групп установлено, что показатели как систолического, так и диастолического АД во 2-й группе значительно превышают аналогичные показатели в 1-й группе (табл. 1). Различия по этим параметрам между группами статистически достоверны ($p = 0,0002$). ЧСС и пульсовое давление в обследованных группах достоверно не отличались.

Таблица 1 — Показатели АД и ЧСС при различном исходе для плода у обследованных беременных (медиана и квартильный интервал)

Параметры	1-я группа (n = 357)	2-я группа (n = 163)
Систолическое АД, мм рт. ст.	119 (112–126)	125 (118–134)*
Диастолическое АД, мм рт. ст.	70 (64–76)	76 (68–84)*
Частота сердечных сокращений, уд/мин	86 (80–93)	86 (77–92)
Суточная медиана пульсового АД, мм рт. ст.	9 (43–55)	49 (44–55)

Примечание: * — различия статистически достоверны.

Как видно из таблицы 1, для беременных характерны достаточно низкие значения АД — не только у беременных 1-й группы, но у женщин

2-й группы показатели, по терапевтическим нормативам, практически являются нормальными. Однако статистически достоверное различие показателей АД между группами с хорошим и плохим перинатальными исходами позволяет сделать вывод о том, что уровень среднесуточного АД более 126 мм рт. ст. для систолического АД и 76 мм рт. ст. для диастолического (по данным СМАД) оказывает выраженное негативное влияние на плод.

По результатам этого исследования можно предложить диагностические критерии АГ у беременных и критерии начала гипотензивной терапии по данным СМАД. На наш взгляд, таковыми являются значения, соответствующие 75 перцентильному уровню группы с хорошим перинатальным исходом, т.е. 126 мм рт. ст. для систолического и 76 мм рт. ст. для диастолического. Целевые значения АД для беременных при проведении систематической гипотензивной терапии также должны быть ниже этой границы.

Поскольку в данном исследовании использованы только показатели СМАД, предложенные нами нормативы относятся именно к этому диагностическому методу. При использовании данных, полученных при эпизодических измерениях или самоконтроле АД, границы нормальных значений будут более высокими.

Необходимо подчеркнуть, что речь идет о проведении плановой систематической гипотензивной терапии, которая, на наш взгляд, должна проводиться у всех беременных с показателями АД, превышающими названные границы. Лечение следует начинать с момента выявления АГ, независимо от гестационного срока.

При лечении беременных с тяжелыми формами гестоза или исходно очень высокими значениями АД (более 150/100 мм рт. ст.) целевые показатели АД могут быть более высокими и определяются индивидуально, так как значительное и резкое снижение АД может быть опасно как для матери, так и для плода.

Заключение

Таким образом, для беременных с хорошим перинатальным исходом характерны достаточно низкие значения АД. Критериями начала систематической гипотензивной терапии, по данным СМАД, следует считать 126 мм рт. ст. для систолического и 76 мм рт. ст. для диастолического АД. Целевые значения АД для беременных при проведении систематической гипотензивной терапии также должны быть ниже, чем 126 мм рт. ст. для систолического и 76 мм рт. ст. для диастолического АД (по данным СМАД).

Пересмотр показаний к назначению систематической гипотензивной терапии у беременных женщин в сторону снижения является, на наш взгляд, одним из эффективных путей улучшения перинатальных исходов, особенно у беременных с экстрагенитальными заболеваниями, сопровождающимися гипертензивным синдромом.

Список использованных источников

1. Abalos E, Duley L, Steyn DW, Henderson-Smart DJ. Antihypertensive drug therapy for mild to moderate hypertension during pregnancy//Cochrane Database Syst Rev. 2001; (2): CD002252.
2. Елисеев О.М. Лечение артериальной гипертензии у беременных//URL. <http://www.medlinks.ru/article.php?sid=33038>
3. Borghi C, Esposti DD, Cassani A, Immordino V, Bovicelli L, Ambrosioni E. The treatment of hypertension in pregnancy// Journal Hypertens Suppl. 2002 May; 20(2):S52–56.
4. Макаров О.В., Волкова Е.В., Корниенко Г.А. Оптимизация антигипертензивной терапии у беременных с гипертонической болезнью//XV Российский национальный конгресс «Человек и лекарство», тезисы докл., 14–18 апреля 2008 г., М, С.462.
5. Hermida RC, Ayala DE, Fernández JR, Mojón A, Alonso I, Aguilar MF, Ucieda R, Codesido J, Iglesias M. Circadian blood pressure variation in normal pregnancy, gestational hypertension, and preeclampsia//Med Clin (Barc). 2003 Apr 19;120(14):521–528.

Гутикова Л.В., Кухарчик Ю.В.

АНТИОКСИДАНТНАЯ АКТИВНОСТЬ КРОВИ ПРИ НЕВЫНАШИВАНИИ БЕРЕМЕННОСТИ

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

Введение

Невынашивание беременности является одной из наиболее актуальных проблем акушерства и гинекологии, имеющих не только медицинское, но и социально-экономическое значение. Частота невынашивания беременности составляет 15–25% от общего числа всех выявленных беременностей [3–5].

До настоящего времени отсутствует исчерпывающая классификация причин невынашивания беременности, обусловленная трудностями сведения в единую систему многообразных факторов, ведущих к прерыванию беременности. Несмотря на большое число причин, способствующих невынашиванию беременности, действие их на конечном этапе однотипно и заключается в изменении функционирования клеточных и субклеточных структур, взаимосвязанных с активацией свободнорадикального перекисного окисления липидов (ПОЛ) [1].

Система ПОЛ является одной из ключевых метаболических систем организма, от состояния которой во многом зависят структура и функции биологических мембран, их доступность регуляторным воздействиям. В физиологических условиях ПОЛ протекает на крайне низком уровне, что исключает накопление его конечных токсических продуктов (свободных радикалов жирных кислот, липиперекисей, альдегидов, кетонов, оксикислот) в концентрациях, опасных для жизнедеятельности организма. Продук-

ты ПОЛ в малых концентрациях оказывают физиологическое действие и необходимы для регуляции проницаемости клеточных мембран, стабильности липопротеиновых комплексов [1].

По данным Кулинского В.Н. и соавт. (2000); Исхаковой Г.М. (2007); Сидоровой И.С. (2007); Gupta S., Sharma R. (2005), в патогенезе многих заболеваний, в том числе репродуктивной системы, играет определенную роль нарушение баланса между образованием активных форм кислорода и работой антиоксидантной системы защиты (АОС). Образующиеся при окислительном стрессе активные радикалы кислорода могут оказывать повреждающее действие на ткани трофобласта и плаценты, приводя к дегенерации клеточной стенки эндотелия сосудов, активации свертывающей системы и усиленному тромбообразованию. Проявлению повреждающего действия свободных радикалов и перекисных соединений на ранних этапах препятствует сложная многокомпонентная АОС, состоящая из ферментативного и ферментативного звеньев. Причем ключевым ферментом в антиоксидантной защите организма является супероксиддисмутаза (СОД), которая выполняет функцию диспропорционирования супероксиданионрадикала и благодаря этому защищает клетки, ткани и биомолекулы от свободнорадикального поражения.

По нашему мнению, изучение свободнорадикальных процессов при привычном невынашивании беременности в I триместре расширит представление о биохимических основах заболевания и позволит выработать стратегию профилактики этой патологии беременности.

Цель исследования: оценка антиоксидантной активности крови при привычном невынашивании беременности в I триместре.

Материалы и методы исследования

Комплексное клинико-лабораторное обследование выполнено у 120 беременных, из них 90 — с невынашиванием беременности (основная группа) и 30 — с физиологическим течением беременности (контрольная группа). Основная группа была разделена на 3 подгруппы: 30 женщин с угрозой прерывания беременности вошли в I подгруппу, 30 — с начавшимся выкидышем составили II подгруппу (в обеих подгруппах беременность сохранена) и 25 пациенток с прервавшейся беременностью — III подгруппу.

Критерием включения в основную и контрольную группы явился срок беременности до 12 недель. В исследование включались только женщины с одноплодной беременностью.

Критерии исключения были следующими: хронические заболевания, например, гипертензия, диабет, почечная или сердечная патология, аномалии половых путей матери, генетические или анатомические дефекты плода, а также применение других прогестагенов до или во время исследования, гиперчувствительность или медицинские противопоказания к гидрогестерону.

Каждая пациентка заполняла специально разработанную анкету, касающуюся медицинской истории, демографических, конституционных факторов и факторов окружающей среды, с особым акцентом на клинических симптомах опасности выкидыша, таких, например, как кровянистые выделения, тянущие боли внизу живота до и после фармакологической коррекции.

Клинические методы исследования пациенток включали: сбор анамнестических данных, общий осмотр, специальное гинекологическое исследование. Всем пациенткам проведены общепринятые лабораторно-инструментальные методы исследования: клинические и ряд основных биохимических показателей крови, анализ мочи; определение группы крови, резус-принадлежности, RW, бактериоскопическое и бактериологическое исследование содержимого влагалища и цервикального канала; ультразвуковое исследование внутренних половых органов (определение наличия эмбриона и сердцебиения на ранних сроках, соответствие размеров матки гестационному сроку, характера имплантации, наличия патологических образований в шейке, теле матки и ее придатках).

Все женщины наблюдались до конца беременности. Гестационный возраст при родах, вес новорожденного, и способ родов заносились в сформированную базу данных.

Уровни супероксиддисмутазы (СОД) в плазме крови определяли спектрофотометрическим методом.

Статистическая обработка данных выполнена на индивидуальном компьютере с помощью электронных таблиц «Microsoft Excel» и пакета прикладных программ «Statistica for Windows» v. 6.0, StatSoft Inc. (США). Статистически значимыми считались отличия при $p < 0,05$ (95%-й уровень значимости) и при $p < 0,001$ (99%-й уровень значимости).

Результаты и обсуждение

Возраст обследуемых пациенток варьировал от 16 до 42 лет (средний возраст $26,5 \pm 5,6$ года), 87,8% пациенток основной группы и 83,3% — контрольной группы относились к возрастной категории 21–34 года, что позволило считать беременных обеих групп сопоставимыми по возрастному составу. В то же время необходимо отметить, что среди обследованных пациенток основной группы только 42,0% имели благоприятный для рождения возраст (от 21 до 30 лет), тогда как в контрольной группе эта цифра соответствовала 53,3% наблюдений. При ретроспективном анализе нами отмечено, что у пациенток с невынашиванием беременности чаще, чем в контрольной группе встречались перенесенные инфекционные заболевания, частота которых в основной группе составила 54,4% и 26,7% — в контрольной группе. Частота встречаемости различной соматической патологии в группе с невынашиванием беременности была достоверно выше ($p < 0,05$), чем у здоровых беременных. Что касается экстрагенитальной

патологии, то в основной группе отмечена высокая частота заболеваний желудочно-кишечного тракта — в 86,7% наблюдений, хронического тонзиллита — в 62,2%, в 32,2% — заболевания щитовидной железы. У 41,1% пациенток основной группы наблюдалось сочетание нескольких экстрагенитальных заболеваний.

При изучении исходов предыдущих беременностей отмечено, что в основной и контрольной группе своевременными родами закончились 31,1 и 46,6% соответственно. Обращает на себя внимание высокий процент привычного невынашивания и недонашивание беременности у пациенток основной группы по сравнению с группой контроля. Так, в основной группе 28,9% беременностей закончились самопроизвольным выкидышем в I триместре гестации, неразвивающейся беременностью — 13,3%, преждевременными родами — 10,0%. В группе контроля преждевременные роды наблюдались у 6,7% женщин, самопроизвольные выкидыши отмечены у 6,7%, что касается неразвивающейся беременности, данное осложнение у пациенток не отмечалось. Все обследованные пациентки до наступления данной беременности ранее наблюдались и лечились по поводу различных гинекологических заболеваний. Однако наличие хронических воспалительных заболеваний половых органов в основной группе было достоверно выше, чем в контроле ($p < 0,05$).

Согласно полученным нами данным, средние значения активности СОД в плазме крови у беременных с физиологическим течением гестационного процесса составили $1485,2 \pm 113,3$ Е/г. У беременных II и III подгруппы данный показатель был достоверно ниже по сравнению с результатами беременных контрольной группы и составил $1110,1 \pm 102,2$ и $1142 \pm 111,9$ Е/г соответственно. У пациенток I подгруппы активность СОД составила $1046 \pm 106,7$ Е/г и была достоверно снижена не только по отношению к группе контроля, но и ко II и III подгруппам ($p < 0,05$).

Таким образом, у пациенток с привычным невынашиванием беременности нами обнаружены признаки сниженной активности СОД, что позволяет рассматривать процессы свободнорадикального окисления как отдельное метаболическое звено в патогенезе этой патологии.

По данным литературы, в условиях несостоятельности АОС организма беременной «мишенью» для биологического действия патогенных агентов (дисульфидов, перекисных соединений синглетного кислорода, супероксидных ионов и др.) являются белки, нуклеиновые кислоты, субстраты липидной природы, окисление которых приводит к их модификационным изменениям и, как следствие этого, к нарушениям биологической активности, синтеза, транспорта ферментов, гормонов, витаминов, медиаторов, изменениям мембранной проницаемости, а также к энергетическому дефициту и нарушениям транспорта кислорода гемоглобином [1].

Анализируя полученные результаты, мы обнаружили, что при угрозе самопроизвольного прерывания беременности (I подгруппа) актив-

ность СОД в плазме крови снижена наиболее значительно. Мы полагаем, что, несмотря на то, что у этих пациенток отсутствует выраженная клиническая симптоматика самопроизвольного прерывания беременности, молекулярные процессы нарушения кровоснабжения плодного яйца уже активированы. По нашему мнению, можно расценивать эти изменения в качестве прогностических маркеров дестабилизации в сосудах децидуальной оболочки и начавшейся травматизации эндотелия. При гистологическом исследовании abortивного материала от пациенток III подгруппы обнаружена децидуальная ткань с микротромбами и фибриноидными некрозами, диффузно-очаговой смешанной воспалительной инфильтрацией gravidарного эндометрия. Вместе с тем несмотря на отсутствие изменения показателей коагулограммы в тканях плаценты обнаружено усиленное тромбообразование, что, по нашему мнению, является следствием повреждающего воздействия на эндотелий сосудов хориона и плаценты свободных радикалов с последующим формированием тромбов. Данный факт еще раз подтверждает ключевую роль активных форм кислорода в невынашивании беременности независимо от ее генеза.

Заключение

1. Снижение активности СОД в плазме крови женщин с невынашиванием беременности указывает на возможность истощения естественных антиоксидантных систем, угнетение отдельных звеньев эндогенной антиоксидантной защиты и усиление окислительных процессов с высокой вероятностью развития явлений оксидативного стресса при данной патологии.

2. Полученные результаты исследования позволяют патогенетически обосновать необходимость включения в комплексную терапию по сохранению беременности антиоксидантных средств.

Список использованных источников

1. Абрамченко, В.В. Антиоксиданты и антигипоксанты в акушерстве. (Оксидативный стресс и его терапия антиоксидантами и антигипоксантами) / В.В. Абрамченко. — СПб.: ДЕАН, 2001. — 400 с.

2. Гутикова, Л.В. Клинико-биохимическая оценка эффективности применения липорастворимых антиоксидантов при гестозе / Л.В. Гутикова // Акушерство и гинекология. — 2005. — № 1. — С. 10–13.

3. Радзинский В.Е., Димитрова В.И., Майскова И.Ю. / Незривающася беременность. — М.: GEOTAP-Media, 2009. — 200 с. — (Серия «Библиотека врача-специалиста»).

4. Gracia C.R, Sammel M.D, Chittams J., Hummel A.C., Shaunik A., Barnhart K.T. Risk Factors for spontaneous abortion in early symptomatic first trimester pregnancies. *Obstet Gynecol.* — 2005 — Vol.106№5 — P.993

5. Awoniyi O. Awonugaa, Jodi Jelsemab, Mazen E. Abdallaha, Jay Bermanb, Michael P. Diamonda, Elizabeth E. Puschecka. The Role of Hysteroscopic Biopsy in Obtaining Specimens for Cytogenetic Evaluation in Missed Abortion prior to Suction Dilatation and Curettage// *Gynecologic and Obstetric Investigation* — 2010. — Vol. 70, № 3. — P. 149–153.

ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ БЕРЕМЕННЫХ С ПАТОЛОГИЕЙ ШЕЙКИ МАТКИ

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

В организме беременной женщины происходят изменения во всех органах и системах, в том числе и в шейке матки (ШМ) в многослойном плоском эпителии ШМ может появляться большое количество клеток на разных стадиях их деления с нарушением дифференцировки и гиперплазией. Слизистая оболочка цервикального канала (ЦК) гипертрофируется за счет увеличения в размерах цилиндрических клеток и усиления в них процессов выделения слизи. На отдельных участках ШМ имеет место метаплазия цилиндрического эпителия в многослойный плоский эпителий. За счет гиперплазии резервных субцилиндрических клеток образуются полипообразные выросты в ЦК. Все это способствует активации инфекционных агентов половых путей, в том числе и вирусной инфекции (папилломавирус, герпес, цитомегаловирус и др.), которая является наиболее значимой в процессах малигнизации ШМ [3].

В строме ШМ во время беременности наблюдается деструкция коллагеновых волокон, образуются новые кровеносные сосуды, появляются новые клетки, схожие по морфологическим характеристикам с децидуальными. Строма инфильтрируется лимфоцитами, лейкоцитами, моноцитами.

ШМ во время беременности является уникальной структурой, созданной, прежде всего, для удержания плода в полости матки до его полной зрелости. Эту функцию ШМ может выполнять только при полной ее состоятельности, которая обеспечивается нормальной клеточной структурой, отсутствием активации микрофлоры влагалища и ЦК, генетически детерминированной способностью соединительной ткани, адекватными обменными и пролиферативными процессами в организме во время беременности. В то же время, высокий уровень заболеваемости фоновыми и предраковыми процессами ШМ, а также участвовавшие случаи рака ШМ у беременных, большое количество аборт в анамнезе, раннее начало сексуальной жизни и распространенность половых инфекций свидетельствуют о необходимости разработки алгоритмов мониторинга, диагностики и коррекции патологии ШМ у беременных.

Заболевания шейки матки, чаще всего встречающиеся во время беременности:

Цервицит, эндоцервициты

Доброкачественные и предраковые заболевания ШМ

Полипы цервикального канала

Рак шейки матки

Децидуоз шейки матки
Шеечная беременность
Эндометриоз влагалищной части шейки матки
Истмико-цервикальная недостаточность
Причины возникновения заболеваний шейки матки у беременных:
Вирусно-бактериальные инфицирования половых путей
Травматическое повреждение шейки матки
Короткий интергенетический интервал
Гормональный дисбаланс
Врожденная патология соединительной ткани
Экстрагенитальные заболевания
Генетические предпосылки
Возраст, профессиональные, экологические факторы, образ жизни,
санитарно-медицинская осведомленность
Качество медицинского наблюдения и обследования.

Как указано в нормативном документе МЗ Украины (Приказ № 676 от 31.12.2004 «Об утверждении клинических протоколов по акушерской и гинекологической помощи «Доброкачественные и предраковые процессы шейки матки»), беременность и патология ШМ имеют взаимное негативное влияние. При беременности усиливается стимулирующее действие на течение гиперпластических процессов в шейке матки. Поэтому важным является выявление и лечение патологии ШМ еще на этапе планирования беременности, поскольку в течение периода гестации врачи ограничены в диагностических и лечебных мероприятиях. В то же время многие женщины становятся на учет по беременности уже с существующими изменениями в ШМ, часто комплексного характера. Среди таких изменений преобладают сочетания инфекционно-воспалительных процессов с фоновыми и предраковыми заболеваниями ШМ.

Начинать любые действия у беременных с патологией ШМ следует с определения особенностей микробиоценоза влагалища и ЦК, чувствительности найденных микробных агентов к антибиотикам и проведения адекватной санации согласно Приказу МЗ Украины № 906 от 27.12.2006 «Об утверждении клинического протокола по акушерской помощи «Перинатальные инфекции». Заболевания шейки матки инфекционного генеза у беременных этиопатогенетически связаны с микробиоценозом влагалища, pH его содержимого. Их течение ухудшается при фоновых и предраковых состояниях ШМ, одновременно длительное их течение способствует усилению пролиферативных процессов в тканях ШМ. Состав микрофлоры цервикального канала и влагалища значительно ухудшается в сторону преваширования условно-патогенной и патогенной микрофлоры именно на фоне патологических состояний ШМ. У больных с признаками генитальной инфекции пролиферативный и пластический потенциалы эпителия значительно выше таковых у неинфицированных пациенток.

Как известно, на характер и степень выраженности воспалительного процесса в гениталиях влияет количественный и качественный состав микроорганизмов, вызывающих его. Состав микрофлоры влагалища зависит от возраста и физиологического состояния организма женщины, состояния ее гормонального фона. У здоровых женщин репродуктивного возраста общее количество микроорганизмов в вагинальных выделениях составляет 6–8,5 lg КОЕ/мл (или на 1 грамм) и состоит из разнообразных видов, число которых может достигать 40 и более. Доминирующими бактериями в вагинальной среде являются *Lactobacillus* spp. (95–98%). Кроме этого, во влагалище выявляются непатогенные коринебактерии и коагулонегативные стафилококки [1].

Во время беременности под влиянием гормонов желтого тела, а потом и плаценты, слизистая оболочка влагалища утолщается, эластичность клеток промежуточного слоя увеличивается, синтез гликогена в них происходит с максимальной интенсивностью. Одновременно может увеличиваться количество микроорганизмов, устойчивых в кислых средах, — генитальных микоплазм и дрожжевых грибков, что, в свою очередь, изменяет pH среды влагалища и ведет к местному нарушению иммунитета ее слизистой оболочки и развитию дисбиоза.

У беременных в структуре генитальных инфекций преобладают нарушения микробиоценоза влагалища, частота которых во время беременности у женщин группы риска по развитию акушерской патологии составляет 40–65%. Более чем у половины женщин в течение беременности возникает хотя один эпизод генитальной инфекции [1].

В наше время также приобрела большое значение проблема дисбактериоза. Во время беременности этот вопрос становится еще более актуальным, причем речь идет о дисбиотических изменениях не только половой сферы, но и организма женщины в целом.

Беременность резко ограничивает количество разрешенных к использованию препаратов, особенно на ранних ее сроках. Однако хорошо известно, что моноинфекция встречается в современных условиях очень редко (8–27,5%, по данным разных авторов), поэтому возникает потребность в комплексных антимикробных препаратах, соответствующих требованиям: безвредность во время беременности; бактерицидное воздействие на широкий спектр возбудителей, одновременно уменьшающее количество лекарств, назначаемых беременной; минимальное всасывание с поверхности влагалища, что дает снижение алергизации организма беременной и обеспечение безопасности для плода; высокая эффективность; удобство применения; доступность для пользователей.

В целях дальнейшего восстановления биоценоза влагалища после санации половых путей беременным следует проводить заселение нормальной микрофлорой путем назначения специфических биологических препаратов. К таким препаратам относятся пробиотики — вещества, со-

держат живые высушенные клетки молочнокислых бактерий. Наиболее эффективны культуры с высокой антагонистической активностью в отношении широкого спектра патогенных микроорганизмов. Однако многие существующие пробиотики местного применения содержат лакто- и бифидобактерии кишечного происхождения, которые не способны эффективно приживаться во влагалище из-за низких адгезивных свойств по отношению к вагинальным эпителиоцитам. В результате этого лечение может привести к недолговременному клиническому эффекту. Поэтому патогенетически обоснованным является дифференцированное назначение на втором этапе санации пробиотиков специфического действия (отдельно для микрофлоры влагалища, кишечника, мочевых путей).

Доброкачественные и предраковые процессы шейки матки

Зачастую эти заболевания возникают на фоне длительной персистенции ВПЧ и существующих до беременности фоновых заболеваний ШМ. Именно поэтому, по мнению многих специалистов, ликвидация местного воспалительного процесса у большинства больных с различными формами дисплазии метаплазированного эпителия способствует нормализации процессов трансформации эпителия и исчезновению процессов дисплазии.

При выявлении клинических и субклинических форм ВПЧ и CIN I, II прерывание беременности не показано. В этих случаях проводится динамическое наблюдение 1 раз в 3 мес. (осмотр, цитология, кольпоскопия) на протяжении беременности. При CIN III показана целенаправленная биопсия в условиях стационара на фоне токолитической терапии и симптоматического лечения с последующей консультацией онколога.

Применение ДЭК, крио- и лазерной деструкции у беременных является крайне нежелательным, поскольку может привести к прерыванию беременности, кровотечению и другим нежелательным последствиям [1].

Рак шейки матки (РШМ)

РШМ составляет 45% среди всех онкологических заболеваний репродуктивной сферы при гестации, а среди всех онкологических заболеваний во время гестации — до 4,1%. По данным литературы, 5-летняя выживаемость больных РШМ в сочетании с беременностью при I–II стадиях составляет 68,2–77% случаев, при запущенных (III–IV ст.) — 44–55% [1].

РШМ возникает как на внешней поверхности ШМ, так и в эндоцервиксе. В этиопатогенезе РШМ основную роль признают за онкогенными штаммами вируса папилломы человека (ВПЧ) — 16, 18, 45, 33, 31, 52, 58, 35, 59, 56, 51, 73, 68, 66 типы. Указанные штаммы ВПЧ обнаруживают у 90% больных РШМ, а также у больных с дисплазиями ШМ при cancer in situ (CIS).

Основным проявлением прогрессии опухоли является снижение степени дифференцировки, и, к сожалению, низкодифференцированный РШМ встречается в 2 раза чаще у беременных по сравнению с небеременными.

Неблагоприятный фактор — глубокая инвазия опухоли — наблюдается у 73% больных с РШМ I стадии, которые были оперированы в течение или непосредственно после беременности, глубина инвазии в строму была более 1 см (у небеременных — до 30%). Характерна также высокая склонность к метастазированию уже с I триместра (за пределы ШМ), а поражение регионарных лимфатических узлов у беременных определяется в 2 раза чаще, чем у небеременных женщин [1].

Выявление запущенных стадий РШМ у беременных связано с поздней диагностикой, поскольку кровотечение в I триместре считают признаком угрозы выкидыша, во II–III — предлежания плаценты, ее отслойки и др. Следует отметить также, что некоторые врачи пренебрегают осмотром шейки матки во время беременности, что также позволяет процессу прогрессировать.

Относительно тактики врачей при подозрении на РШМ: при диагностике на всех сроках беременности следует уделять внимание анамнезу (патологические бели, контактные и ациклические кровотечения, боли, нарушение функции смежных органов, ухудшение самочувствия), физикальному обследованию (осмотр, пальпация — бимануальная, ректо-вагинальная; взятие мазков на цитологию), лабораторному обследованию (цитология, проба Шиллера, биопсия йоднегативных участков, ПЦР ВПЧ), инструментальному обследованию (взятие биопсии только в стационаре, аспирация или выскабливание ЦК, кольпоскопия, цистоскопия), после всех проведенных мероприятий — консультация онколога [1].

При подтверждении диагноза «РШМ» во время беременности тактика врачей зависит от многих факторов: стадии злокачественного процесса, срока беременности, состояния и жизнеспособности плода, желания женщины и ее семьи и прочее.

При РШМ *in situ* в I триместре показано прерывание беременности и конусообразная эксцизия ШМ; во II–III триместрах — кольпоскопическое и цитологическое наблюдение, через 2–3 мес. после родов — конусообразная эксцизия ШМ, или радиоволновая хирургия, если женщина желает сохранить репродуктивную функцию. После этого — диспансерное наблюдение на 1-м году — 6 раз, на 2-м — 4 раза, затем — 2 раза в год.

При Ia стадии в I–II триместрах рекомендуется расширенная экстирпация матки с верхней третью влагалища.

При Ib стадии в I–II триместрах или после родов — расширенная экстирпация матки с последующим дистанционным облучением; в III триместре — кесарево сечение (КС) с последующей расширенной экстирпацией матки и дистанционным облучением.

При Pa стадии во все сроки — расширенная экстирпация матки с последующим дистанционным облучением; при Pв стадии в I триместре показано прерывание беременности, во II–III триместрах — КС; затем — сочетанная лучевая терапия.

При III стадии — в I триместре проводится сочетанная лучевая терапия, во II–III триместрах — после КС сочетанная лучевая терапия [1].

Достаточно сложным является вопрос о планировании и возможности вынашивания будущей беременности у женщин с РШМ при сохранении у них репродуктивной функции. Большинство специалистов считают, что следующая беременность после КС возможна через 2 года (допускается родоразрешение естественным путем, но у этих женщин возрастает частота невынашивания и перинатальных потерь) [1].

Частота рецидивов после органосохраняющей терапии, проводимой на фоне беременности, составляет 3,9%, в популяции — 1,6–5,0%, а частота наступления беременности после лечения начальных форм РШМ — 20–48,4% [1].

Следует помнить, что беременность является неблагоприятным фактором для прогноза РШМ: начиная со II триместра, задержка с лечением ухудшает прогноз на 5% каждый месяц [1].

Полипы цервикального канала (ПЦК)

ПЦК довольно часто встречаются у беременных женщин, осложняя течение беременности и способствуя развитию других осложнений гестационного процесса.

У гинекологических больных эта патология встречается в 22,8% случаев. Полип ЦК — это очаговая пролиферация эндоцервикса в виде древовидных выростов соединительной ткани на ножке, покрытых цилиндрическим эпителием и выступающих в просвет ЦК или за его пределы. Следует проводить дифференциальный диагноз ПЦК с децидуозом, РШМ, в чем могут помочь дополнительные методы обследования (УЗИ, доплеровское цветное картирование, цитология) [4].

Полипы ЦК во время беременности приводят к изменениям консистенции и ферментного состояния шейечной слизи, активности гранулоцитов эластазы, что снижает местный иммунитет, вызывает цервицит и создает условия для восходящей инфекции и хориоамнионита. За счет постоянного раздражения шейки матки может провоцироваться развитие угрозы прерывания беременности.

Тактика врача при ПЦК у беременных: на первом этапе проводится патогенетически обоснованная противовоспалительная терапия одновременно с лечением угрозы прерывания беременности.

Вторым этапом лечения является полипэктомия на любом сроке беременности в условиях акушерского стационара. Показаниями к удалению полипа ЦК выступают: размеры более 1 см; тенденция к росту; кровоточивость; наличие деструктивных и некротических изменений, дискариоз; расширение цервикального канала с развитием ИЦН. В нашей практике мы проводим наложение циркулярного шва на ШМ сразу после полипэктомии с последующим продолжением сохраняющей терапии.

Децидуоз шейки матки

Децидуоз шейки матки (ДШМ) является вариантом нормы у беременных женщин и представляет собой экзофитные разрастания децидуальной ткани в области ШМ, сводов влагалища различной формы, белесоватого цвета с ровной, местами дольчатой, поверхностью. С прогрессированием беременности децидуоз увеличивается в размерах и исчезает только после родов (в переводе — «ткань, которая отпадает»).

Децидуоз шейки матки встречается в 2 формах: опухолевидный и полипообразный (в 2 раза реже, напоминает полип ЦК и экзофитный РШМ).

ДШМ часто возникает у женщин с гормональным дисбалансом и сопутствующей патологией: лейомиома матки с низким расположением узлов, гиперандрогения, ИЦН, низкая плацентация. У 19,3% беременных на фоне децидуоза возникает дисплазия, а в некоторых случаях РШМ (Е.Б. Рудакова и соав., 2004).

Диагностика ДШМ основана на данных цитологии, кольпоскопии (1 раз в месяц), биопсии (редко, в условиях стационара). Следует отметить, что в некоторых случаях при цитологическом исследовании децидуальные клетки принимают за атипичные и, таким образом, выставляют ошибочный диагноз рака ШМ. Поэтому цитологи должны быть предупреждены о сроке беременности у данной пациентки.

В неосложненных случаях ДШМ лечения не требует и самостоятельно проходит после завершения беременности.

Шеечная беременность

Шеечная беременность является крайне редкой патологией и, одновременно, крайне опасной для жизни и здоровья женщины. Частота ее составляет 0,1–0,4% от количества всех внематочных беременностей, или 1:10000–20 000 родов [1].

Факторами риска развития шеечной беременности выступают воспалительные заболевания органов малого таза, заболевания ШМ, врожденные аномалии матки и ШМ, нарушения менструального цикла, травмы матки и ШМ во время родов, аборт, операций, длительное использование контрацептивов, эндометриоз, увеличение частоты ЭКО. Летальность при данной патологии, по данным разных авторов, составляет 14,3–90%.

Диагностика шеечной беременности основана на данных общеклинических и инструментальных методов исследования. Прежде всего, постановка диагноза зависит от срока гестации: при гинекологическом обследовании в 7–8 нед. ШМ имеет бочкообразную форму, сине-багровый цвет, значительно увеличена в размерах, внешний зев расположен эксцентрично, края его утончены. Первым признаком часто является кровотечение, иногда — профузное, что является угрожающим для жизни женщины и требует мгновенного принятия решения о лечении.

При УЗИ признаками шеечной беременности является наличие плодного яйца в ЦК, значительное увеличение ШМ в сравнении с телом матки, циркулярное расположение хориона. Дифференциальный диагноз следует проводить с абортом в ходу и РШМ [1].

До недавнего времени единственным возможным методом лечения шеечной беременности была экстирпация матки. Этот метод и сегодня не теряет своей актуальности, но в литературе появляются единичные данные о консервативном лечении данной патологии с сохранением репродуктивной функции женщины.

Так, некоторые авторы считают возможным проведение до 5,5 нед. беременности одномоментного инструментального удаления плодного яйца; в более поздних сроках — экстирпация матки.

Описано также медикаментозное лечение шеечной беременности в сроках 6–8,5 нед. путем введения метотрексата (в течение 7 мин. вводили в/в струйно 80 мг метотрексата, разведенного в 100 мл 0,9% раствора хлорида натрия; дозу метотрексата подбирали из расчета 50 мг на 1 м² поверхности тела) с последующим выскабливанием стенок ЦК и назначением антибактериальной терапии (Синчихин Н.П. с соавт., 2008).

Существуют также данные о единичных случаях лечения шеечной беременности методом эмболизации маточных артерий с последующим выскабливанием стенок ЦК и проведением антибактериальной терапии. Во всех случаях необходимо проведение патогистологического исследования соскоба [1].

Эндометриоз влагалищной части шейки матки

Среди женщин с сохраненной репродуктивной функцией эндометриоз встречается у 6–7% пациенток. Эндометриоз представляет собой патологический процесс, при котором в тканях возникают включения (очаги, гетеротопии), структура которых характеризуется наличием эпителиальных, железистых и стромальных элементов, присущих эндометрию, но в отличие от обычного эндометрия их соотношение варьирует. Макроскопически эндометриоз имеет вид мелких изолированных или сливных с окружающими тканями очагов различной формы, полость которых содержит густую темную жидкость.

Эндометриоз влагалищной части шейки матки (ЭШМ) относится к генитальной форме наружного эндометриоза. Частота ЭШМ в последние годы резко возросла, и в общей популяции больных генитальным эндометриозом составляет 24% [1].

Чаще ЭШМ наблюдается после диатермокоагуляции (ДЭК), проведенной без учета менструального цикла и сопутствующих заболеваний, а также после родов, абортов, диагностических выскабливаний и гинекологических вмешательств. ДЭК ШМ приводит к ЭШМ в 85% случаев. Важная роль также принадлежит воспалительным заболеваниям влагалища и ЦК,

вызванным различными комбинациями вирусно-бактериальных и грибковых ассоциаций, а также дисбиотических состояний организма женщины.

Механизм образования ЭШМ, вероятнее всего, имплантационный. Очаги эндометриоза на влагалищной части ШМ обычно небольших размеров (2–5 мм в диаметре), багрового цвета. Эндометриоз может иметь вид псевдоэрозий с наличием желез. Женщины чувствуют себя здоровыми, жалоб не предъявляют.

Диагностика ЭШМ не является сложной и проводится методами простой и расширенной кольпоскопии.

Во время беременности данная патология не требует лечения, а ее профилактика заключается в предотвращении травматизации ШМ во время родов и полноценном восстановлении целостности ШМ, если травматизация состоялась. С целью улучшения заживления травм родовых путей в послеродовом периоде мы с успехом применяли препарат местного действия на основе проместрина (колпотрофин).

Истмико-цервикальная недостаточность

Среди этиологических факторов невынашивания беременности большое значение имеет истмико-цервикальная недостаточность (ИЦН), как одна из главных причин прерывания беременности в сроке 16–28 недель. Следует отметить, что частота этой патологии в популяции беременных составляет, по данным разных авторов, 15–20%, а среди женщин с привычным невынашиванием — 18–37% [1,2].

Кроме случаев с явно выраженными клиническими признаками ИЦН и привычным невынашиванием в анамнезе, особенно в поздние сроки беременности, сейчас увеличилось количество беременных, которых можно отнести к группе риска по развитию этой патологии. Среди них — женщины с многоводием (на фоне хронического инфицирования), многоплодной беременностью (увеличение частоты успешного экстракорпорального оплодотворения с развитием многоплодной беременности), макросомией плода, врожденной недифференцированной дисплазией соединительной ткани (нарушение органической структуры шейки матки за счет патологии коллагена и, как следствие, снижение замыкательной функции внутреннего зева), с коротким интергенетическим интервалом, не дающим возможности полноценному восстановлению коллагена шейки матки [2].

Диагноз ИЦН основывается на данных анамнеза, клинических данных (укорочение ШМ, изменение ее консистенции и раскрытие ЦК), УЗИ (трансвагинальная методика обнаруживает раскрытие внутреннего зева ШМ и его степень, а также длину ШМ).

Существующие методы лечения ИЦН направлены, как правило, на механическое усиление замыкательной функции внутреннего зева шейки матки, и применяются уже на фоне выраженной клинической картины (раскрытие наружного и внутреннего зева, укорочение шейки матки, клинические проявления угрозы прерывания беременности и др.). Известные инвазивные мето-

ды лечения ИЦН (наложение циркулярного шва на шейку матки в различных модификациях) требуют тщательной подготовки, госпитализации женщины в акушерско-гинекологический стационар, применения наркоза, являются психологически травмирующим фактором для беременной, что может, в свою очередь, усилить симптоматику угрожающего аборта на фоне ИЦН [2].

Предлагаемый метод использования медицинского клея с антимикробным эффектом является менее травматичным, но вызывает развитие синехий в цервикальном канале, что может негативно сказаться на течении первого периода родов, а также применяется в случаях уже клинически выраженной ИЦН.

Нами в последние годы широко используется метод введения акушерского разгружающего пессария, который является неинвазивным, не требует специальной подготовки и участия смежных специалистов (анестезиолога), наносит меньшую психологическую травму беременной.

Одним из основных преимуществ этого метода является возможность его успешного использования на этапе доклинических проявлений ИЦН (по данным УЗИ, анамнеза, наличие указанных выше факторов риска) и его профилактический эффект, а также возможность его применения в амбулаторных условиях. Механизм действия акушерского пессария сводится к следующему:

- уменьшение нагрузки на несостоятельную шейку вследствие смещения давления плодного яйца;
- частичное перераспределение внутриматочного давления на переднюю стенку матки вследствие вентрально-косого расположения пессария;
- физиологическая сакрализация шейки матки благодаря фиксации в смещенном назад центральном отверстии акушерского пессария;
- замыкание шейки матки стенками центрального отверстия пессария;
- сохранение слизистой пробки, снижение половой активности позволяют уменьшить вероятность инфицирования;
- улучшение психоэмоционального состояния пациентки.

Суммарное действие акушерского пессария приводит к замыканию шейки матки, перераспределению давления плодного яйца, сакрализации шейки, лучшему формированию укороченной и частично открытой шейки матки.

Таким образом, суммируя представленные данные об особенностях ведения беременных с патологией шейки матки, следует отметить, что оптимальным является проведение всех диагностических и лечебных мероприятий еще на прегравидарном этапе. Во время беременности врачи ограничены в своих действиях, но это не оправдывает тактику лишь наблюдения. Как следует из представленных данных, первыми и основными действиями являются определение состояния микробиоценоза влагалища и ЦК беременной и проведение патогенетически обоснованной санации с последующим восстановлением состава биотопов ее организма. Также важен

осмотр ШМ в зеркалах на момент взятия женщины на учет по беременности с проведением цитологического исследования, а при необходимости — кольпоскопия и привлечение консультанта-онколога. Профилактикой дальнейшего формирования и прогрессирования патологического процесса в ШМ является рациональное ведение родов с адекватным восстановлением поврежденных тканей родовых путей и назначением препаратов, способствующих заживлению и делающих невозможным развитие инфекционных осложнений после родов. При выписке из родильного стационара женщина должна получить профессиональные рекомендации по дальнейшему наблюдению, предупреждению нежелательной беременности, культуре сексуальных отношений. Все это будет способствовать снижению онкологического потенциала патологических состояний ШМ и сохранению репродуктивной функции и здоровья женщин фертильного возраста.

Список использованных источников

1. Акушерство: национальное руководство / под ред. Э.К. Айламазяна, В.И. Кулакова, В.Е. Радзинского, Г.М. Савельевой. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. — 1200 с.
2. Васеленко В.А., Гордиенко И.Ю. Истмико-цервикальная недостаточность: все еще клинико-диагностическая проблема? // Ультразвукова перинатальна діагностика. — 2005. — № 18. — С. 21–30.
3. Влияние неспецифического кольпита и цервицита на интеграцию вируса папилломы человека 16 типа в геном у больных с фоновыми заболеваниями и предраком шейки матки / Якимова Т.П., Карташов С.М., Белодед О.А., Удербаяева Г.Ж. // Здоровье женщины — 2005. — № 2 (22). — С. 97–99.
4. Значение комплексного ультразвукового исследования в диагностике полиповидных образований шейки матки во время беременности / Краснопольский В.И., Зароченцева Н.В., Титченко Л.И., Серова О.Ф. // Российский вестник акушера-гинеколога. — 2007. — № 2. — С. 51–54.
5. Кокрановское руководство: Беременность и роды / Д.Ю. Хофмейер, Д.П. Нейлсон, З. Алфиревич и др. / Под общ. ред. Г.Т. Сухих. Пер. с англ. В.И. Кандрора, О.В. Ереминой. — М.: Логосфера, 2010. — 440 с.

Жабченко И.А., Хоминская З.Б., Диденко Л.В., Шекера И.О.,
Похитун М.В.

ГОРМОНАЛЬНЫЙ СТАТУС ЖЕНЩИН С ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫМИ ДИСПЛАЗИЯМИ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ В ПЕРИОД ЛАКТАЦИИ

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

Введение

В последние десятилетия во всем мире, и в Украине в том числе, отмечено увеличение почти в 3 раза частоты дисгормональных заболева-

ний молочных желёз и рост смертности от рака молочной железы (РМЖ) у женщин репродуктивного возраста [1,2]. Все это диктует необходимость тщательного наблюдения за этими женщинами не только в период беременности, но и в период лактации.

Как свидетельствуют данные литературы, у 2,8% женщин с дисгормональными заболеваниями молочной железы РМЖ выявляется во время беременности или после родов (так называемый, РМЖ, ассоциированный с беременностью). Немаловажное значение в развитии патологического процесса в молочных железах имеет изменение гормонального баланса в этот период жизни женщины.

Рост, развитие и функцию молочных желёз регулируют не только гормоны яичников, но и гормоны гипофиза, гипоталамуса, тиреоидной системы, эпифиза мозга, надпочечников и др. Щитовидная железа (ЩЖ) совместно с другими эндокринными железами и в содружестве с нервной и иммунной системами регулирует деятельность всех других систем организма, благодаря чему организм человека адекватно реагирует на постоянные изменения внутренней и внешней среды [3].

Нарушение функции щитовидной железы у женщин нередко может быть причиной бесплодия, расстройств менструальной функции, многочисленных осложнений во время беременности (анемия, самопроизвольные аборт, преэклампсия, плацентарная дисфункция, дистресс и гипотрофия плода и др.) [4,5]. Гипофункция ЩЖ повышает риск развития дисплазии молочных желёз в 3,8 раза [4]. Частота заболеваний ЩЖ у женщин с дисгормональными заболеваниями молочных желёз колеблется от 9 до 50%.

Важное значение имеют гормоны ЩЖ и в период лактации. Основную роль, как известно, в подготовке к лактации играет пролактин. Однако гормоны ЩЖ принимают непосредственное участие в морфогенезе и функциональной дифференцировке эпителиальных клеток молочных желёз, что подтверждено присутствием в тканях молочных желёз фактора, угнетающего связывание тиреоидных гормонов. Существуют литературные данные о том, что наличие гипотиреоза у женщин с диабетом способствует развитию гипогалактии у 56,7% родильниц. Кроме того, некоторые авторы считают, что гормональные показатели функции ЩЖ могут быть прогностическим признаком функции лактации у беременных с поздним гестозом.

В процессах обеспечения лактации активное участие принимает эпифиз мозга (ЭМ). ЭМ содержит метилиндолы и пептиды. По физиологическим особенностям и месту их продукции пептиды распределены на 3 группы: 1 группа — нейрогипофизарные вещества: аргинин, вазопрессин, окситоцин, нейрофизин (они передают информацию от мозга эпифизу); 2 группа — аденогипофизарные гормоны, которые кумулируются в эпифизе; 3 группа — пептиды (мелатонин), которые синтезируются в эпифизе. Существуют литературные данные о повышении экскреции мелатонина и

серотонина у больных с поликистозом яичников при наличии гиперпролактинемии.

У женщин с дисгормональными заболеваниями молочных желёз до настоящего времени не изучен гормональный статус в период лактации, не выяснена взаимосвязь мелатонина с пролактином и другими гормонами, принимающими активное участие в становлении лактации у этих женщин.

Цель исследования — изучить гормональный гомеостаз у женщин с дисгормональными заболеваниями молочных желёз (ДЗМЖ) в период лактации.

Материал и методы исследования

Изучен гормональный баланс у 39 женщин (1 группа) с ДЗМЖ и у 36 (2 группа) без патологии молочных желёз накануне родов, на 5–6 сутки после родов и через 3 месяца после родов.

Концентрация эстрадиола и прогестерона изучена с помощью тест-наборов фирмы «ГПХОП ИБОХ» (Беларусь) радиоиммунологическим методом, счетчик Гамма-12. Концентрация пролактина определялась иммуноферментным методом с использованием тест-системы производства ХЕМА (Россия), фотометр MSR-1000. Определение концентрации тиреотропного гормона (ТТГ), тироксина (Т₄) и трийодтиронина (Т₃) в сыворотке крови проведено с помощью тест-систем производства «ГДБ ИБОХ НАНБ» (Беларусь), счетчик Гамма-12. Концентрация мелатонина изучена радиоиммунологическим методом с использованием тест-систем фирмы «BIOSOURU» (Бельгия).

Результаты и обсуждение

Полученные данные обследований беременных накануне родов представлены в таблице 1.

Таблица 1 — Показатели гормонального баланса у женщин с ДЗМЖ и здоровых беременных накануне родов

Группа	Гормональный показатель					
	Е ₂ , нмоль/л	П, нмоль/л	ПРЛ, нг/мл	ТТГ, нмоль/л	Т ₄ , нмоль/л	М, пг/мл
Здоровые	56,8 ± 3,5	536,2 ± 51,4	243,3 ± 27,4	2,4 ± 0,20	2,4 ± 0,10	48,3 ± 5,3
С ДЗМЖ	51,5 ± 1,5	535,6 ± 57,5	222,2 ± 39,4	2,0 ± 0,27	2,7 ± 0,20	48,2 ± 5,0

Как видно из представленных данных, общие показатели гормонов по группам накануне родов достоверных отличий не имели. Однако проведенный индивидуальный анализ содержания гормонов ЩЖ свидетельствует о наличии скрытого гипотиреоза у многих женщин с ДЗМЖ. Так, концентрация Т₄ ниже 160 нмоль/л наблюдалась у 75% женщин, а концен-

трация Т₃ ниже 2,8 мМ/л была отмечена у 83,3 женщин с ДЗМЖ.

На 6–7 сутки после родов отмечалась тенденция к снижению концентрации ТТГ относительно показателей перед родами и повышалась концентрация тироксина, что свидетельствовало об отсутствии проявлений скрытого гипотиреоза в обеих обследованных группах женщин.

Концентрация мелатонина снижалась и была аналогичной в обеих группах. На 6–7 сутки после родов концентрация эстрадиола и прогестерона снижалась до уровня у небеременных женщин.

Концентрация пролактина на 6–7 сутки оставалась высокой в обеих группах, что свидетельствует о значимости роли пролактина в становлении лактации.

Через 3 месяца после родов концентрация гормонов крови обеих групп (прогестерона, ТТГ, Т₄, Т₃ и мелатонина) не отличалась. В то же время оставалась высокой в обеих группах концентрация пролактина, очевидно для поддержания нормальной лактации. В группе женщин с ДЗМЖ оставалась более высокой концентрация эстрадиола, что может отражать потенциальный риск развития гипогалактии или прогрессирования заболевания молочных желёз у этого контингента женщин.

В дальнейшем наблюдение за этими женщинами и динамикой гормонов на протяжении первого года после родов будут продолжены.

Проведенные исследования помогут выявить в дальнейшем изменения в гормональном статусе женщин репродуктивного возраста с ДЗМЖ, влияние лактации на состояние молочных желёз, разработать и внедрить методы коррекции гормональных сдвигов и, тем самым, предотвратить в будущем прогрессирование заболевания молочных желёз.

Список использованных источников

1. Гилясутдинов И.А., Гилясутдинова З.Ш. Нейроэндокринная патология в гинекологии и акушерстве. — Москва: МЕДпресс-информ, 2006. — С. 415.
2. Жук С.И., Косянко С.Н., Кулик В.А. Состояние молочных желез и репродуктивная функция // Медицинские аспекты здоровья женщины. — 2009. — № 6. — С. 20–26.
3. Зелинский А.А. Субклинический гипотиреоз у женщин с нарушениями репродуктивной функции // Зб. наукових праць Асоц. акуш.-гinek. України. — К.: «Інтермед», 2005. — С. 539–543.
4. Татарчук Т.Ф., Сольский Я.П. Эндокринная гинекология. — Киев, 2003. — 303 с.
5. Ольшевская Е.В. Влияние функциональной активности щитовидной железы на качественные параметры лактации у женщин с поздним гестозом / Зб. наукових. праць Асоц. акуш.-гinek. України.-Київ: Абрис, 2000. — С. 270–271.

АНАЛИЗ ИСХОДОВ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ У ЖЕНЩИН С ИНТРА- И ЭКСТРАКАРДИАЛЬНЫМИ ШУНТАМИ ПРИ ВПС

¹ГУ «Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя»,
²ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»,
г. Минск, Республика Беларусь

Congenital heart malformations are diagnosed in 0,7–1% of newborns. Development of cardiosurgery increased the survive rate of that kind of patients, and increased quantity of women in reproductive age. That is why new clinical protocols of management of pregnancy and labor in patients with CHM have to be improved.

Введение

Врожденные пороки сердца (ВПС) и магистральных сосудов — одна из самых частых врожденных аномалий, которая выявляется у 0,7–1% новорожденных.

Совершенствование кардиохирургической и кардиологической помощи позволило значительно увеличить продолжительность жизни таких пациентов [1,2]. Однако рост численности данного контингента женщин сформировал актуальность вопросов контрацепции и возможности вынашивания беременности.

Техника кардиохирургических вмешательств постоянно претерпевает изменения, но оценить отдаленные последствия той или иной методики становится возможным только через 20–30 лет, когда пациентки вступают в фертильный возраст и планируют беременность, т.к. именно период беременности, роды и послеродовый период сопровождаются значительными гемодинамическими сдвигами [3].

Снижение общего периферического сосудистого сопротивления, увеличение объема циркулирующей крови и сердечного выброса у женщин с ВПС во время беременности может привести к декомпенсации вследствие наслаения на уже существовавшие, связанные с болезнью, изменения гемодинамики [4]. Риск развития или усиления хронической сердечной недостаточности у родильниц с ВПС сохраняется в течение недели после родов через естественные родовые пути и до двух недель — при абдоминальном родоразрешении.

На сегодняшний день пересматриваются многие ограничения, касающиеся как физической нагрузки в целом, так и возможности вынашивания беременности у таких пациенток, однако единого подхода и рекомендаций, основанных на доказательной базе, не существует.

Изучение особенностей течения и исходов беременности у женщин с ВПС, разработка единой тактики ведения таких пациенток и оценка риска

беременности в каждом конкретном случае позволит подойти к решению данной проблемы и способствовать лучшему пониманию гестационного процесса при данной патологии.

Целью нашего исследования явилась оценка исходов беременности и родов у женщин с интра- и экстракардиальными шунтами при ВПС.

Материал и методы исследования

Проведен анализ исходов беременности и родов у 68 пациенток с ВПС, сопровождающимися патологическими шунтами, родоразрешенных в РНПЦ «Мать и дитя» в 2006 и 2007 гг.

В исследование были включены женщины в возрасте от 17 до 36 лет, средний возраст составил $25,4 \pm 4,91$ года.

Распределение по видам пороков было следующим: дефект межпредсердной перегородки (ДМПП) встречался у 33 пациенток (в анамнезе у 10 из них выполнена полная коррекция, остаточный шунт отсутствовал), дефект межжелудочковой перегородки (ДМЖП) — у 16 пациенток (корригирован у 4, из них у 2 — с неполным эффектом), открытый артериальный проток (ОАП) — у 11 (коррекция выполнена у 8, из них у 1 — с неполным эффектом). Отдельно была выделена группа из 8 женщин со сложными сочетанными пороками (тетрада Фалло, атриовентрикулярная коммуникация, сочетание ДМЖП и ОАП), у 7 из них порок был корригирован, во всех случаях — с остаточным шунтом. Коррекция порока была выполнена до беременности, средний возраст во время коррекции составил $10,2 \pm 7,04$ года.

Во всех случаях диагноз ВПС был подтвержден с помощью эхокардиографического исследования, все пациентки были проконсультированы кардиологом и кардиохирургом. Проанализированы анамнестические данные, наличие и степень хирургической коррекции порока, степень недостаточности кровообращения (НК) по классификации Н.Д. Стражеско, В.Х. Василенко, Г.Ф. Ланга, наличие легочной гипертензии (ЛГ). Выяснена частота родоразрешения путем кесарева сечения, осложнений в родах через естественные родовые пути. Основными критериями благополучного исхода беременности являлись общее состояние пациенток, стабильность их гемодинамики после родоразрешения, а также состояние новорожденного.

Степень НК по классификации Н.Д. Стражеско, В.Х. Василенко, Г.Ф. Ланга у двух пациенток была определена как НК IIa, у остальных 66 — НК 0–I.

Статистическая оценка данных основывалась на результатах двустороннего точного теста Фишера, таблиц сопряженности и корреляции Спирмена.

Результаты и обсуждение

При анализе возраста коррекции порока в исследуемых группах не было выявлено статистически достоверных различий, однако само оперативное вмешательство при ДМПП и ДМЖП выполнялось достоверно

реже, чем при ОАП и сложных сочетанных пороках (табл. 1). Компенсаторные возможности сердечно-сосудистой системы у пациентов с ДМПП и ДМЖП и ограниченный диагностический потенциал, существовавший около 20 лет назад, обусловили позднее решение вопроса о необходимости коррекции порока и даже отказ от ее выполнения.

Таблица 1 — Характеристика пациенток с интра- и экстракардиальными шунтами при ВПС

	ДМПП (1)	ДМЖП (2)	ОАП (3)	Сочетанные сложные пороки (4)	p < 0,05
Пациенты, n	33	16	11	8	
Коррекция порока, n (%)	10 (30,3)	4 (25)	8 (72,7)	7 (87,5)	(1;3);(1;4); (2;3);(2;4)
Возраст коррекции, годы	14 ± 7,9	7,5 ± 7,18	5,8 ± 4,27	11,3 ± 5,77	—
ЛГ, n (%)	12 (36,4)	4 (25)	0	1 (12,5)	(1;3)
Размер шунта, мм	12 ± 7,6	6 ± 2,5	—	—	(1;2)
Расширение полостей сердца, n (%)	19 (57,6)	7 (43,8)	1 (9,1)	2 (25)	(1;3)
НК I–II, n	9 (27,3)	5 (31,3)	2 (18,2)	5 (62,5)	—

Легочная гипертензия осложняла течение заболевания у 17 (25%) женщин, причем у 4 из них наблюдалась на фоне корригированных пороков. ЛГ при ДМПП встречалась достоверно чаще, чем при ОАП. Для остальных групп пороков статистически значимых различий в развитии данного осложнения выявлено не было. Развитие ЛГ на фоне корригированных пороков говорит о несвоевременности проведения оперативного лечения.

Возможность оценить размер шунта, согласно данным эхокардиографии, при неполной коррекции или при ее отсутствии была только при ДМПП и ДМЖП, при этом дефект межпредсердной перегородки оказался достоверно большим, чем дефект межжелудочковой перегородки, однако достоверных различий для этих групп по формированию ЛГ, расширению полостей сердца или связи с формированием НК не найдено.

Расширение полостей сердца при ДМПП встречалось чаще, чем при ОАП.

При выборе метода родоразрешения и оценке функционального состояния сердечно-сосудистой системы у наших пациенток, наличие кардиальных осложнений является одним из решающих моментов, поэтому оценке недостаточности кровообращения, ЛГ и их возможной связи мы уделили особое внимание. Выявлена корреляционная связь при ДМПП ($r = 0,41$, $p < 0,05$) и ДМЖП ($r = 0,65$, $p < 0,01$) между расширением полостей и формированием ЛГ. Кроме того, в тех же группах (при ДМПП — $r = 0,47$, $p < 0,01$; при ДМЖП — $r = 0,54$, $p < 0,05$) существует корреляция между наличием ЛГ

и формированием недостаточности кровообращения в степени, отличной от 0. Расширение полостей сердца достоверно коррелировало с наличием НК I или IIa у пациенток с ДМПП ($r = 0,39, p < 0,05$) и ОАП ($r = 0,67, p < 0,05$). Выявленная корреляционная связь между ЛГ, расширением полостей и недостаточностью кровообращения в разных группах может служить в последующем основой для дальнейших исследований и выработки балльной шкалы оценки риска при выборе метода родоразрешения пациенток с ВПС.

В таблице 2 представлены данные об акушерско-гинекологическом анамнезе, касающиеся паритета беременностей и их исходов.

Таблица 2 — Акушерско-гинекологический анамнез

	ДМПП (1)	ДМЖП (2)	ОАП (3)	Сочетанные сложные пороки (4)	$p < 0,05$
Среднее количество беременностей на 1 женщину	$2,2 \pm 1,22$	$2,0 \pm 1,37$	$2,9 \pm 1,97$	$1,5 \pm 0,53$	—
Частота абортотв	31,5%	28,1%	34,4%	16,7%	—

Статистически достоверных различий при анализе среднего количества беременностей и частоты абортотв выявлено не было, прерывания беременности учитывались как самопроизвольные, так и артифициальные.

Данные акушерско-гинекологического анамнеза говорят о высокой фертильности женщин в исследуемой группе, а также о необходимости более внимательного подхода к выбору метода контрацепции для пациенток с ВПС.

Особенности течения беременности, родов и послеродового периода наших пациенток представлены в таблице 3.

Таблица 3 — Характеристика беременности, родов и послеродового периода

	ДМПП (1)	ДМЖП (2)	ОАП (3)	Сочетанные сложные пороки (4)	$p < 0,05$
Пациенты, n	33	16	11	8	
Продолжительность беременности, дни	$267 \pm 12,3$	$269 \pm 12,8$	$269 \pm 6,9$	$264 \pm 8,0$	—
Осложнения беременности, n (%)	23 (69,7)	14 (87,5)	10 (90,9)	3 (37,5)	(2;4); (3;4)
Частота КС, n (%)	18 (54,5)	8 (50)	8 (72,7)	8 (100)	(1;4); (2;4)
Осложнения родов, %	68,75	77,78	100	—	—
Количество койко-дней, проведенных в стационаре после родов	$11 \pm 2,6$	$9 \pm 2,5$	$9 \pm 2,1$	$13 \pm 2,7$	(2;4); (3;4)
Кровопотеря в родах, мл	$247 \pm 55,5$	$294 \pm 126,6$	$367 \pm 202,1$		—
Кровопотеря при кесаревом сечении, мл	$694 \pm 87,3$	$713 \pm 99,1$	$763 \pm 130,3$	$663 \pm 91,6$	—

Продолжительность беременности, осложнения родов, кровопотеря при родоразрешении были сравнимы во всех группах.

Осложнения беременности (в основном угроза прерывания, фетоплацентарная недостаточность, гестационная анемия, гестационный пиелонефрит) при ДМЖП и ОАП по сравнению со сложными сочетанными пороками встречались чаще, а для достижения состояния устойчивой компенсации родильниц в этих же случаях понадобилось больше времени. Высокая частота осложнений беременности у женщин с ВПС требует динамического наблюдения за данной группой пациентов и профилактической работы, в т.ч. смежных специалистов, а значительное количество осложнений в родах через естественные родовые пути и отсутствие таковых после кесарева сечения требует тщательного подхода к оценке всех рисков при выборе метода родоразрешения. Кесарево сечение у женщин со сложными пороками являлось методом выбора в отличие от ситуации при ДМЖП и ДМПП.

При оценке состояния новорожденных детей, рожденных от женщин с ВПС, все анализируемые данные оказались сопоставимыми, различий не было (табл. 4). Компенсированное состояние детей является важным показателем благополучного исхода беременности и родов.

Таблица 4 — Состояние новорожденных детей

	ДМПП (1)	ДМЖП (2)	ОАП (3)	Сочетанные сложные пороки (4)	p < 0,05
Рост, см	51 ± 3,2	50 ± 3,5	50 ± 4,2	51 ± 2,4	—
Масса, г	3122 ± 387,5	3223 ± 554,6	3220 ± 813,0	3128 ± 526,9	—
Масса менее 2500 г, n (%)	4 (12)	2 (12,5)	3 (27)	1(12,5)	—
ВПС у детей, n	0	2	0	0	—
Оценка по Апгар на 1 мин.	8 ± 0,7	8 ± 1,0	8 ± 0,8	8 ± 0,4	—
Оценка по Апгар на 5 мин.	8 ± 2,1	8 ± 2,1	8 ± 0,4	8 ± 0	—

Заключение

Несмотря на многолетний опыт изучения гестационного процесса у женщин с ВПС, вопросы ведения беременности и родов до сих пор сохраняют свою актуальность и во многих случаях являются противоречивыми, что определяет необходимость продолжения исследований в этом направлении для выработки единой концепции.

Список использованных источников

1. Siu S., Chitayat D., Webb G. Pregnancy in women with congenital heart defects: what are the risks? Heart 1999;81;225–226.
2. Stout K. Pregnancy in women with congenital heart disease: the importance of evaluation and counseling. Heart 2005;91;713–714.

3. Findlow D., Doyle E. Congenital heart disease in adults. Brit. Journal of Anaesthesia 1997; 78: 416–430.

4. Head C.E., Thorne S.A. Congenital heart disease in pregnancy. Postgrad. Med. J. 2005; 81: 292–298.

Карпова Е.Г.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ У ДЕВУШЕК-ПОДРОСТКОВ

*УО «Белорусский государственный медицинский университет»,
г. Минск, Республика Беларусь*

Введение

Беременность в юном возрасте — проблема не только медицинская, но и психологическая, социальная и юридическая. Ввиду морфофункциональных особенностей организма юной женщины ее беременность должна рассматриваться в кругу врачей различных специальностей (акушер-гинеколог, педиатр, терапевт, эндокринолог и т.д.). Большое значение в увеличении частоты беременности у несовершеннолетних имеет низкий уровень общей культуры, недостатки воспитания, отсутствие элементарных сведений о физиологии репродуктивной функции, неосведомленность о методах предупреждения беременности и нежелание пользоваться контрацептивами. Беременность у несовершеннолетних не является нормальным физиологическим явлением, протекает в неблагоприятных условиях и с медицинской точки зрения является нежелательной, поскольку редко протекает без патологических последствий для матери и ребенка.

Цель работы: изучить особенности течения беременности в подростковом возрасте.

Материал и методы исследования

В соответствии с целью настоящего исследования проведено обобщение и анализ медицинской документации на базе УЗ «1 ГКБ». Проведен анализ 68 историй беременности и родов у девушек-подростков.

Результаты и обсуждение

Все исследуемые несовершеннолетние беременные являлись первородящими. Возраст исследуемых беременных девушек-подростков составил 15–18 лет. Среди обследованных нами 68 беременных девочек-подростков только 14 девушек встали на учет до 12 недель беременности. Большинство девушек обращаются к врачу для постановки на учет в более поздние сроки: после 20 недель — 35, после 30 недель — 17 девушек-подростков. Беременность в подростковом возрасте протекает с большим количеством осложнений в сравнении с женщинами репродуктивного возраста и представляет значительный

риск для беременной и ее будущего ребенка. Неблагоприятное течение гестационного процесса у значительного числа юных женщин обусловлено биологической, психологической, нравственной незрелостью и социальной, экономической, бытовой неготовностью к выполнению материнских обязанностей. В структуре осложненной беременности у подростков чаще отмечались: анемия (до 95%), угроза прерывания беременности (30%), гестоз (60%), гестационный пиелонефрит (9%), ранний токсикоз (4%), фетоплацентарная недостаточность (ФПН) (76%), инфекции во время беременности (65%); в то время как эти показатели у женщин репродуктивного возраста значительно ниже.

Заключение

Приведенные данные убедительно свидетельствуют о том, что несовершеннолетние беременные составляют группу высокого риска и требуют особого внимания на этапах наблюдения в консультации, ведения родов и послеродового периода.

Список использованных источников

1. Гуляева Л. С., Козловская И. О., Козловский В. А. Проблемы ювенильного акушерства: пути решения / Л. С. Гуляева, И. О. Козловская, В. А. Козловский // Рецепт. — 2000. — Минск. — С. 86.
2. Гуркин Ю. А., Суслопаров Л. А., Островская Е. А. Основы ювенильного акушерства / Ю. А. Гуркин, Л. А. Суслопаров, Е. А. Островская // — Москва. — 2000. — С. 134–149
3. Железнов Б. И., Аверьянова С. Г., Степаняц Р. И. Морфофункциональная характеристика мышцы сердца у беременных с железодефицитной анемией / Б. И. Железнов, С. Г. Аверьянова, Р. И. Степаняц // Акушерство и гинекология. — 1991. — № 6. — С. 23–28.
4. Орел В. И. Юные матери и их дети / В.И. Орел //Уфа. — 1991. — С. 104.
5. Оганесян Н.С. Клинико-гормональные параллели течения беременности и родов у юных первородящих: Автореф. дис. канд. мед. наук. / Н.С. Оганесян // Ереван. — 1996. — С. 29.

Козлякова О.В.¹, Сержан Т.А.¹, Мосько П.Л.¹, Касько Л.П.², Шишко Г.А.²,
Артюшевская М.В.²

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ТИПИРОВАНИЯ АНТИГЕНОВ ЭРИТРОЦИТОВ ПО СИСТЕМЕ РЕЗУС У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН В ДИАГНОСТИКЕ ГЕМОЛИТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПЛОДА И НОВОРОЖДЕННОГО

¹УЗ «Родильный дом Минской области»,

²ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»,
г. Минск, Республика Беларусь

Введение

Несмотря на достигнутые успехи в области охраны здоровья матери и ребенка, патология перинатального периода занимает ведущее место в

структуре детской смертности. Гемолитическая болезнь плода и новорожденного является одной из причин тяжелых билирубинемий у новорожденных, представляет серьезную опасность для жизни и нормального развития ребенка и может послужить причиной ранней детской инвалидизации (билирубиновая энцефалопатия, нейросенсорная глухота, задержка психомоторного развития, гиперкинетическая форма детского церебрального паралича с задержкой психического и речевого развития, мышечная гипертония) [1]. При этом токсический уровень билирубина, при котором развиваются ранние и отдаленные осложнения, варьирует у разных детей. Это может быть связано с изменением проницаемости гематоэнцефалического барьера, чувствительности нейронов при различных сроках гестации, со сниженной связывающей способностью альбумина и других факторов [2].

Диагноз гемолитической болезни новорожденного устанавливается при выявлении иммунных антиэритроцитарных антител в крови новорожденных детей, а также наличии клинических проявлений [3]. Иммунные антитела по своей химической природе являются иммуноглобулинами и относятся к классу IgG. IgG-антитела обладают меньшей молекулярной массой (по сравнению с IgM и IgA), легко проникают через плаценту, и являются основной причиной развития гемолитической болезни у плода.

Известно, что базальная мембрана плаценты экспрессирует Fc γ R (Fc γ -рецепторы) к Fc-фрагменту IgG. Эти Fc γ R более активно связывают материнские IgG1 и IgG3, защищая эритроциты плода от иммунных комплексов [4].

Наличие рецепторов к Fc-фрагменту IgG важно для трансплацентарного перехода в кровь плода материнских IgG, обеспечивающих защиту от различных инфекций. На границе материнского организма с плодом в плаценте располагаются преимущественно Fc γ R к IgG, а в строме — к иммунным комплексам, благодаря чему одни Fc γ R способствуют переходу материнских антител к плоду, другие — защищают плод от иммунных комплексов [4].

Количество IgG1- и IgG3-антител, связавшихся с эритроцитом, определяет, будет ли эритроцит гемолизирован или нет. При этом IgG3-антител должно быть меньше, чем IgG1. Разрушение эритроцитов происходит посредством двух механизмов: во-первых, иммунной адгезии эритроцитов к макрофагам, опосредованной как самими антителами, так и компонентами комплемента, адсорбированными на мембране эритроцита (основной механизм); во-вторых, активации комплемента, завершающейся повреждением мембраны эритроцита [5].

Установлено, что IgG1-антитела преодолевают плацентарный барьер на ранних сроках гестации, что сопровождается массивной внутриматочной деструкцией. Одновременное присутствие на эритроцитах обоих указанных субклассов IgG обеспечивает усиленный патологический гемолиз

эритроцитов, что, в свою очередь, обуславливает выраженность клинических симптомов. В то же время, IgG2, IgG4 не вызывают гемолиз эритроцитов, т.к. лишены способности фиксировать систему комплемента, а также хуже взаимодействуют с Fc-рецепторами фагоцитов [4].

Редко антитела к антигенам эритроцитов системы резус вырабатываются у людей, не имевших в анамнезе гемотрансфузий или беременностей. «Натуральные» Rh-антитела чаще специфичны анти-E или анти-Cw, они принадлежат к классам иммуноглобулинов M и частично G. Кроме того, такие аутоантитела, как анти-E и анти-D, выявляются у больных с аутоиммунной гемолитической анемией [3].

В настоящее время существует целый ряд различных методов выявления антител. Они могут выявляться методами с применением коллоидных сред: желатина или полиглобулина, а также в антиглобулиновом тесте (реакцией Кумбса). Наиболее чувствительным методом выявления иммунных антител является проба Кумбса с использованием антиглобулиновой сыворотки [5]. Его принцип заключается в том, что антиглобулиновая сыворотка, содержащая антитела к иммуноглобулинам человека, при реакции с эритроцитами, сенсibilизированными иммунными антителами, приводит к их агглютинации, т.е. специфическое воздействие направлено непосредственно на иммунные антитела. Прямая реакция Кумбса проводится у новорожденных для выявления иммунных антител, фиксированных на поверхности эритроцитов ребенка. Непрямую реакцию Кумбса используют для выявления иммунных антител в сыворотке беременных [3]. Известно, что иммунизация возможна не только по D-антигену, но и по C-, c-, E-, e-антигенам, и поэтому нередки случаи, когда проба Кумбса может быть положительна в ситуации, когда и мать, и ребенок D-позитивны [5].

В настоящее время наряду с применением вышеуказанных методов в УЗ «Родильный дом Минской области» (г. Минск) для определения группы крови и резус-принадлежности, постановки прямой и непрямой пробы Кумбса, фенотипирования эритроцитов по системе резус, а также установления титра и специфичности антител, подклассов IgG используют идентификационные гелевые ID-карты фирмы ДиаМед (Швейцария).

Целью настоящего исследования послужила оценка эффективности применения идентификационных гелевых ID-карт в комплексной диагностике гемолитической болезни плода при резус-иммунизации у беременных женщин.

Материал и методы исследования

За период с мая 2009 г. по март 2011 г. с применением гелевых технологий была проведена прямая проба Кумбса у 2260 детей и непрямая проба Кумбса у 755 беременных женщин в различных сроках гестации.

Результаты и обсуждение

Иммунные антитела выявлены у 91 пациентки в различные сроки гестации, при этом в пяти случаях антитела желатиновым методом не выявлялись, а гелевыми картами обнаружены в титре 1:2 на 1+ или 2+. У одной пациентки из пяти титр антител нарастал со сроком гестации, ребенок родился с признаками легкой гемолитической болезни, прямая проба Кумбса с эритроцитами новорожденного была положительна. В четырех случаях с низкими уровнями антител антиглобулиновые тесты с эритроцитами ребенка были отрицательны и признаков гемолитической болезни не выявили. Таким образом, диагноз гемолитической болезни новорожденных, связанный с иммунизацией по антигену D системы резус, был подтвержден в 39 случаях с титром анти-D-антител от 1:2 до 1:32 768 в антенатальном периоде. В остальных случаях иммунизация была связана с иммунологической несовместимостью по другим антигенам системы резус, АВО и другим системам антигенов эритроцитов. Диагностическая информативность данного метода составила 98,8% при чувствительности 94,5%, специфичности 99,4%, предсказательная ценность положительного результата составила 95,5%, предсказательная ценность отрицательного результата — 99,2% ($p < 0,05$).

Помимо определения уровня антител сыворотку беременных женщин исследовали с целью установления фенотипа эритроцитов и специфичности антител. Обязательным являлось типирование эритроцитов партнеров пациенток. В случаях совпадения фенотипов у беременных и их партнеров прогноз в плане развития гемолитической болезни у плода был наиболее благоприятным. Это позволило вышеуказанным пациенткам в дальнейшем избежать необоснованных инвазивных лечебно-диагностических мероприятий.

Для оценки риска развития гемолитической болезни плода проводилось исследование титра антител в динамике и выявление подклассов IgG1 и IgG3. Таким образом, у четверых из 39 пациенток с резус-(D)-иммунизацией в сроке беременности 18–22 недели, по результатам проведенных исследований, выявили высокий риск гемолиза эритроцитов, у остальных — умеренный риск гемолиза. Следует отметить, что в 28–30 недель гестации у пациенток с высоким риском гемолиза уже выявлялись ультразвуковые признаки гемолитической болезни плода (увеличение размеров печени, селезенки, объема плаценты, а также изменение показателей пиковой систолической скорости средней мозговой артерии). В дальнейшем дети, рожденные матерями с высоким риском гемолиза, в раннем неонатальном периоде наблюдались с тяжелой степенью гемолитической болезни.

Кроме этого, у одной пациентки с положительной реакцией Кумбса была выявлена изосерологическая несовместимость по с- и Е-антигенам. В качестве подтверждения приводим клинический пример из нашей практики.

Пациентка К., пятая беременность, вторые роды. В анамнезе: первая беременность закончилась срочными родами без осложнений, ребенок здоров. Вторая, третья, четвертая беременности закончились прерываниями в малом сроке (вакуум-регуляция). Настоящая беременность — пятая. При обследовании в сроке гестации 38 недель выявлена группа О (I), резус-положительная принадлежность крови, ССDЕе-фенотип, непрямая проба Кумбса положительная, титр антител 1:256.

По результатам исследования сыворотки в ID-картах DAT IgG1/IgG3, у пациентки наблюдался высокий риск гемолиза (табл. 1).

Таблица 1 — Исследование сыворотки беременной женщины в ID-картах DAT IgG1/IgG3

	IgG1		IgG3		ctl (контроль)	IgG
Разведение анти-IgG	1:1	1:100	1:1	1:100		1:10
Реакции	2+	1+	4+	3+	—	3+
Интерпретация	Высокий риск гемолиза (подкласс IgG1 — концентрация низкая, IgG3 — концентрация высокая)					

Беременность закончилась родами через естественные родовые пути в сроке гестации 39 недель ребенком мужского пола. Масса при рождении 3690 грамм, рост 55 см, окружность головы 35 см, окружность груди 34 см. Оценка по шкале Апгар 8/8 баллов на 1-й и 5-й минутах соответственно.

При обследовании у ребенка К. выявлена О (I) группа, резус-положительная принадлежность, положительная прямая проба Кумбса, СсDЕе-фенотип. С учетом полученных данных предполагалось наличие антител анти-с, анти-Е, что было и подтверждено при определении их специфичности. На основании указанных лабораторных данных ребенку был выставлен диагноз «гемолитическая болезнь новорожденного», обусловленная сенсibilизацией матери с- и Е-антигенами плода.

К концу первых суток жизни стала нарастать иктеричность кожных покровов. Проведено исследование концентрации общего билирубина (20 часов жизни) и получен результат — 128,7 мкмоль/л. Начата фототерапия. Максимальный уровень общего билирубина на фоне проводимой терапии составил 253,7 мкмоль/л на 5-е сутки жизни. Ребенок выписан на восьмые сутки жизни в удовлетворительном состоянии с массой 3900 грамм с концентрацией общего билирубина 178,6 мкмоль/л.

Заключение

1. С целью своевременной диагностики изосерологической несовместимости по различным антигенам необходимо обследование всех беременных женщин независимо от их резус-принадлежности на наличие антител.

2. Типирование эритроцитов, выявление антител к антигенам эритроцитов с определением их специфичности как у матери, так и у ребенка

обладает высокой диагностической информативностью (98,8%, $p < 0,05$) в оценке риска изоиммунизации у плода и новорожденного, что позволяет провести своевременно адекватное лечение данной патологии.

3. С целью своевременной диагностики гемолитической болезни новорожденных рекомендуется проведение прямого антиглобулинового теста у всех новорожденных для широкого внедрения в практику родовспомогательных учреждений.

Список использованных источников

1. Avery's neonatology: pathophysiology and management of the newborn / ed. M.G. MacDonald, M.M.K. Seshia, M.D. Mullett. — 6th ed. — Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins, 2005. — 1748 p.
2. Mishra O.P., Delivoria-Papadopoulos M. Cellular mechanisms of hypoxic injury in the developing brain// Brain Res. Bull. — 1999. — Vol. 48. — P. 233–238.
3. Минеева Н.В. Группы крови человека. Основы иммуногематологии. — СПб., 2004. — 188 с.
4. Beutler, B. Innate immunity: an overview// B. Beutler// Mol. Immunol. — 2004. — Vol. 40. — P. 845–859.
5. Донсков С.И. Группы крови системы Rhesus. Теория и практика. — М.: ВИНТИ РАН, 2005. — 392 с.

Колесникова Т.А.¹, Ганчар Е.П.², Кеда Л.Н.¹, Сайковская В.Э.¹,
Демина О.В.¹

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ ПРИ МАЛОВОДИИ

¹УЗ «Гродненский областной клинический перинатальный центр»,
²УО «Гродненский государственный медицинский университет»,
г. Гродно, Республика Беларусь

Введение

Патология околоплодной среды является актуальной проблемой современного акушерства, так как относится к одному из серьезных осложнений беременности, нарушающих фетоплацентарный гомеостаз и обуславливающей высокий риск перинатальной патологии и смертности [1,2].

Маловодие — один из ответов женского организма на неблагоприятные инфекции, эндокринной патологией и другими неблагоприятными факторами внутренней и внешней среды [1]. По данным литературы, частота маловодия колеблется от 0,4 до 5,5% [1,3]. Современный взгляд на эту проблему основывается на представлении о ведущей роли инфекции в патогенезе маловодия [3]. Учитывая перинатальное направление современного акушерства, а также очевидное негативное влияние маловодия на

показатели перинатальной заболеваемости и смертности, представляются актуальными исследования, посвященные маловодию.

Цель исследования: изучить особенности течения беременности и родов у женщин с маловодием.

Материал и методы исследования

Для достижения поставленной цели проведен сравнительный ретроспективный анализ течения беременности и родов у 95 пациенток. Основную группу составили 65 женщин с маловодием, контрольную — 30 пациенток с нормальным количеством околоплодных вод. Была изучена первичная документация: истории родов, истории развития новорожденных, протоколы УЗИ, протоколы гистологического исследования последов. Количество околоплодных вод определялось методом ультразвуковой диагностики. Статистическая обработка данных проведена с использованием компьютерных программ Excel, Statistica 6,0. Для анализа полученных результатов использовались методы непараметрической статистики — сравнение групп осуществлялось с использованием критерия Манна-Уитни. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Средний возраст пациенток с маловодием составил $26,30 \pm 1,78$ года, возраст женщин с нормальным количеством вод — $25,92 \pm 1,36$ года ($p > 0,05$). В каждой из групп беременность наступила в наиболее благоприятном репродуктивном возрасте 20–29 лет (73,8%, 66,7%), $p > 0,05$. Установлено, что частота инфекционно-воспалительных заболеваний урогенитального тракта (вульвовагиниты — 47% в основной группе и 26,7% в контрольной группе, аднекситы — 36 и 16,7% соответственно, эндометриты — 13 и 6,7% соответственно) была достоверно выше в группе беременных с маловодием по сравнению с аналогичными показателями в группе контроля ($p < 0,05$). Инфекции, передающиеся половым путем (хламидиоз, микоплазмоз, уреоплазмоз), в анамнезе у женщин основной группы встречались достоверно чаще, чем контрольной — соответственно 38,5 и 16,7% ($p < 0,05$). Достоверных различий по частоте экстрагенитальной патологии в сравниваемых группах выявлено не было.

Течение беременности при маловодии сопровождается значительной частотой осложнений. Угроза прерывания беременности в основной группе составила 63,1%, в контрольной группе — 20% ($p < 0,05$). Частота развития гестоза у женщин с маловодием — 38,5%, у женщин с нормоводием — 16,7% ($p < 0,05$). Хроническая плацентарная недостаточность, по данным ультразвукового исследования, доплерометрии, диагностирована у 70,8% женщин в группе с маловодием и лишь у 10% — с нормальным количеством вод ($p < 0,05$). Гипотрофия плода достоверно чаще встречалась в основной группе по сравнению с группой контроля — соответственно

55,4 и 6,7% ($p < 0,05$). Гипотрофия плода III степени диагностирована в 10,8% случаев только в основной группе и отсутствовала в контрольной группе. Критические формы нарушений кровотока (III степень) достоверно чаще встречались у беременных с маловодием, чем у беременных с нормоводием — соответственно 10,8 и 3,3% ($p < 0,05$). У 52,3% беременных с маловодием ультразвуковым методом выявлено преждевременное созревание плаценты, в контрольной группе — только у 13,3% ($p < 0,05$). Признаки инфекционного поражения плаценты (толстая, большая по площади) наблюдалась у 27,7% пациенток с маловодием, у женщин с нормоводием данные признаки отсутствовали. В группе беременных с маловодием патологические типы КТГ отмечены в 52,3% случаев, что достоверно больше, чем в группе контроля — 16,7% ($p < 0,05$).

Беременность завершилась срочными родами у 78,5% пациенток с маловодием, преждевременными родами — 21,5%, в контрольной группе — 93,3 и 6,7% соответственно ($p < 0,05$). У пациенток с маловодием в 23% случаев роды были индуцированные в связи с нарастанием признаков плацентарной недостаточности. При анализе частоты и характера осложнений в родах у женщин с маловодием установлено, что слабость родовой деятельности (27,7%) встречалась достоверно чаще, чем в контрольной группе (13,3%, $p < 0,05$). Путем кесарева сечения было родоразрешено 38,5% беременных с маловодием и 16,7% беременных с нормальным количеством вод ($p < 0,05$). Основными показаниями к оперативному родоразрешению у женщин с маловодием были: прогрессирующая гипоксия плода — 16,9%, гестоз — 10,8%, слабость родовых сил — 9,2%. Новорожденных, родившихся у пациенток с маловодием, с оценкой менее 7 баллов по шкале Апгар было 12,3%, в контрольной группе — 6,7% ($p < 0,05$). Гипотрофия различной степени диагностирована у 61,5% детей, рожденных от матерей с маловодием, и у 6,7% детей, рожденных от матерей с нормоводием. Гипоксические поражения ЦНС были выявлены у 43,1% новорожденных основной группы и у 3,3% — из контрольной, внутриутробная инфекция — у 24,6% новорожденных основной группы и ни одного случая в контрольной ($p < 0,05$). Врожденные пороки развития у плода при маловодии выявлены в 15,4%, в контрольной группе данного осложнения не было. Перинатальные потери были только в группе с маловодием. Антенатально погибли 2 плода. Причиной гибели плодов явилась выраженная хроническая плацентарная недостаточность.

По данным морфологического исследования, в плацентах женщин с маловодием отмечены вирусные поражения в 23% случаях, бактериальные поражения (децидуит, васкулит) — в 32,3% случаев, участки с сужением межворсинчатого пространства, отложением фибрина — в 15,4% случаев.

Заключение

Изложенные данные свидетельствуют о высокой частоте нарушений фетоплацентарного комплекса у беременных с маловодием. Течение бере-

менности и родов при маловодии характеризуется большим числом осложнений, новорожденные имеют низкие массо-ростовые показатели, осложненное течение неонатального периода. Полученные результаты позволяют подтвердить важную роль инфекции в патогенезе маловодия.

Список использованных источников

1. Козырская О.А. Современные представления о маловодии (обзор литературы) / О.А. Козырская, В.Б. Цхай // Вестник перинатологии, акушерства и гинекологии — Вып. 12. — Красноярск, 2005. — С. 126–130.
2. Козырская О.А. Течение беременности и родов, осложненных маловодием / О.А. Козырская, В.Б. Цхай // Вестник перинатологии, акушерства и гинекологии — Вып. 12. — Красноярск, 2005. — С. 130–134.
3. Любич О.А. Течение беременности и родов, осложненных маловодием // Мать и дитя: Матер. VII Рос. форума. — М., 2005. — С. 133.

Корбут И.А., Барановская Е.И.

ФАКТОРЫ РИСКА ОСЛОЖНЕНИЙ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ У ПАЦИЕНТОК ВЫСОКОГО ПЕРИНАТАЛЬНОГО РИСКА

*УО «Гомельский государственный медицинский университет»,
г. Гомель, Республика Беларусь*

Введение

Врожденные инфекции продолжают занимать лидирующие позиции в структуре перинатальной заболеваемости и смертности [1,2]. Несмотря на большое количество работ отечественных и зарубежных ученых по проблеме перинатальных инфекций, дискуссионными остаются вопросы перехода инфицирования в инфекционный процесс. В патогенезе перинатальных инфекций важное значение имеет реакция цитокиновой и интерфероновой системы, что определяет запуск каскада иммунных реакций и дальнейшее развитие патологического процесса [3]. Одно из клинических проявлений врожденной инфекции — многоводие, которое характеризуется избыточным накоплением в амниотической полости околоплодных вод (ОВ) [1,2]. В экспериментах было установлено, что изучение цитокинового спектра может быть показателем активности внутриматочной инфекции

Цель: установить предсказательную значимость уровня цитокинов и показателей эндогенной интоксикации для осложнений перинатального периода.

Материал и методы исследования

Согласно клиническим протоколам, нами обследовано 228 беременных. Основную группу составили 157 женщин, у которых беременность осложнилась многоводием. В группу сравнения была включена 71 беремен-

ная с нормальным объемом околоплодных вод. Перинатальный риск оценен в баллах по шкале пренатальных и интранатальных факторов [4]. Исследованы формализованные интегративные индексы: лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ) и гематологический показатель интоксикации (ГПИ). Для оценки состояния фетоплацентарного комплекса было выполнено ультразвуковое исследование с доплеровским картированием. Патологогистологическое исследование последов было выполнено по стандартной методике [5]. Методом твердофазного ИФА в сыворотке периферической крови, пуповинной крови, околоплодных водах определяли концентрацию лактоферрина, альфа-интерферона, гамма-интерферона, интерлейкина-1-бета, рецепторного антагониста интерлейкина-1-бета (диагностические тест-системы производства ЗАО «Вектор-Бест», Новосибирск). Методом ПЦР с гибридизационно-флюоресцентной детекцией в режиме реального времени в крови выявляли ДНК вируса Эбштейн-Барр (EBV), цитомегаловируса человека (CMV) и вируса герпеса человека 6 типа (HHV6), используя набор реагентов «АмплиСен®с EBV/CMV/HHV-6-скрин-FL» (ООО «ИнтерЛабСервис», Россия). Статистический анализ: определение доли и стандартной ошибки доли ($P \pm Sp$, %), отношения шансов (OR) и доверительного интервала (CI), коэффициента ранговой корреляции Спирмена (r_s), критерия χ^2 в четырехпольных таблицах, логистический регрессионный анализ, ROC-анализ.

Результаты и обсуждение

У беременных с многоводием в структуре факторов пренатального риска преобладают инфекционно-воспалительные заболевания в анамнезе: хронические специфические инфекции ($p < 0,02$), вагинит и хронический сальпингоофорит, $p < 0,02$ и $p < 0,005$ соответственно, а также инфекционно-воспалительные заболевания ЛОР-органов. Количество пациенток с гиперплазией щитовидной железы выше в основной группе ($p < 0,05$), а с заболеваниями глаз — в группе сравнения ($p < 0,05$). Течение беременности при многоводии осложнено острыми респираторными заболеваниями ($p < 0,001$), особенно перенесенными во второй половине беременности ($p < 0,05$), а также острым течением пиелонефрита. Риск развития многоводия у женщин, перенесших пиелонефрит в сроке 14–27 недель, выше в 19,5 раза (CI от 5,2 до 73,2), а с 27 недель до родов — в 7,9 раза (CI от 1,8 до 35,8). У пациенток с многоводием инфекционные заболевания сопровождаются выраженными клиническими проявлениями, более длительным течением и склонностью к рецидивированию по сравнению с беременными с нормальным объемом околоплодных вод. Гестоз статистически значимо чаще был диагностирован у обследованных основной группы, чем группы сравнения. Случаев хронической внутриматочной гипоксии плода во время беременности было больше у пациенток с многоводием, чем у женщин с нормальным объемом околоплодных вод, $\chi^2 = 7,6$, $p < 0,01$.

Время манифестации острого пиелонефрита или обострения хронического пиелонефрита во время беременности коррелирует со временем возникновения анемии, связь прямая сильная, $r_s = 0,8$, $p < 0,001$.

Нами установлена сильная обратная корреляционная связь между сроком заболевания ОРЗ и интервалом до развития многоводия ($r_s = -0,9$, $p < 0,001$). Между гестационным сроком, на котором пациентка перенесла ОРЗ, и промежутком до возникновения острого воспалительного процесса в почках выявлена сильная обратная корреляционная связь, $r_s = -0,97$, $p < 0,005$. Выявлена сильная обратная корреляционная связь между сроком развития анемии и временем, прошедшим от возникновения многоводия до заболевания пациенток ОРЗ, $r_s = -0,8$, $p < 0,05$.

С помощью метода логистической регрессии установлена связь многоводия с выявленной в крови матери ДНК EBV, CMV и HHV6, $p = 0,02$. Содержание в периферической крови α -IF и γ -IF также связано с повышенным объемом околоплодных вод, $p = 0,001$.

Уровень ГПИ до родов более 2,2 усл. ед., а соотношение RA-IL-1 и IL-1 β в материнской крови более 645,9 усл. ед. являются пороговыми значениями для преждевременного разрыва плодных оболочек (AUC = 0,67, чувствительность — 82,6%, специфичность — 51,4%, $p = 0,03$ и AUC = 0,71, чувствительность — 73,3%, специфичность — 60,0%, $p = 0,01$ соответственно).

Уровень интранатальных факторов риска более 4 баллов является значимым для патологии новорожденного инфекционного (AUC = 0,86, чувствительность — 100,0%, специфичность — 76,7%, $p = 0,002$) и гипоксического (AUC = 0,84, чувствительность — 85,1%, специфичность — 78,2%, $p = 0,005$) генеза. Инфекционная патология неонатального периода связана с пороговым уровнем лактоферрина в пуповинной крови $> 73,3$ пг/мл (AUC = 0,94, чувствительность — 100,0%, специфичность — 92,6%, $p = 0,0001$).

При анализе состояния новорожденных установлена связь асфиксии с выявлением генетического материала HHV6 у матери ($p = 0,005$), ДНК HHV6 с многоводием ($p = 0,02$), а также сочетания выявления генетического материала HHV6, многоводия и периферического уровня IL-1 β ($p = 0,03$).

Изменение соотношения концентрации α -IF и γ -IF в сыворотке материнской крови более 4,6 усл. ед. (AUC = 0,74, чувствительность — 53,6%, специфичность — 88,0%, $p = 0,0006$), а в околоплодных водах более 14 493,8 усл. ед. является пороговой для возникновения воспалительных изменений последа (AUC = 0,87, чувствительность — 100,0%, специфичность — 80,0%, $p = 0,02$).

Заключение

1. Перинатальный и пренатальный риски у пациенток с многоводием выше, чем в группе с нормальным объемом околоплодных вод ($Z = 7,9$;

$p < 0,005$ и $Z = 7,0$; $p < 0,005$ соответственно) за счет анамнеза, отягощенно-инфекционно-воспалительными заболеваниями ЛОР-органов ($p < 0,05$), вагинитом ($p < 0,02$), хроническим сальпингофоритом ($p < 0,005$), а также хроническими специфическими инфекциями ($p < 0,02$).

2. Нами установлено, что перенесенные в антенатальном периоде ОРЗ увеличивают риск патологического повышения объема околоплодных вод в 22,9 раза (95% CI 11,0–47,5). Гестационный пиелонефрит, осложнивший течение второго триместра беременности, увеличивает риск развития многоводия в 19,5 раза (95% CI 5,2–73,2), в третьем триместре — в 7,9 раза (95% CI 1,8–35,8). Частота вагинита во время настоящей беременности выше у обследованных основной группы ($p < 0,01$), нами выявлено статистически значимое увеличение его частоты после 28 недель гестации. Сочетание гестационного пиелонефрита и ОРЗ в третьем триместре беременности приводит к возникновению анемии к началу родов, $p = 0,04$. При многоводии течение беременности чаще осложнено угрозой невынашивания, $p < 0,001$, в том числе перманентной, $p < 0,02$, а также развитием хронической внутриматочной гипоксии плода, $\chi^2 = 7,6$, $p < 0,01$.

3. К повышенной вероятности инфекционных заболеваний у новорожденного относится уровень интранатального риска у матери более 4 баллов ($p = 0,002$), а также уровень лактоферрина в пуповинной крови более 73,3 пг/мл.

4. Увеличение соотношения RA-IL-1 и IL-1 β в материнской крови являются фактором риска преждевременного разрыва плодных оболочек ($p = 0,01$).

5. Воспалительные изменения плаценты характеризуются изменением соотношения α -IF и γ -IF в периферической крови ($p = 0,0006$) и в ОВ ($p = 0,02$).

Список использованных источников

1. Оржоникидзе, Н.В. Диагностика внутриутробной инфекции / Н.В. Оржоникидзе, Е.К. Ушицкая // Акуш. и гинек. № 5. — 2008. — С. 12-14.
2. Кан, Н.Е. Акушерские аспекты внутриутробной инфекции. / Н.Е. Кан / Материалы VI съезда акушеров-гинекологов России, Москва, 30 сентября–2 октября 2008 г. / ФГУ «Научн. центр акуш-ва, гинекол. и перинатол.»; редкол.: Г.Т. Сухих. — Москва, 2008. — С. 106–107.
3. Denney, J. M. Longitudinal modulation of immune system cytokine profile during pregnancy/ J. M. Denney [et al.] // Cytokine. — 2011. — V. 53, Is.e 2. — P. 170–177.
4. Чернуха, Е.А. Родовой блок. Руководство для врачей./ Е.А. Чернуха. 3-е издание. Москва, «Триада X», 2003. — С. 65–76.
5. Сапожников, А.Г. Гистологическая и микроскопическая техника: руководство/ А.Г. Сапожников, А.Е. Доросевич. — Смоленск: САУ, 2000. — 476 с.

Кузьмина И.Ю.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПРЕПАРАТОВ ИММУНО-БИОЛОГИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ЭНДОКРИННОГО БЕСПЛОДИЯ У ЖЕНЩИН С ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМИЕЙ

*Национальный медицинский университет,
г. Харьков, Украина*

Введение

В последнее время для улучшения результатов лечения эндокринных нарушений используют препараты иммуно-биологического действия, в частности криоконсервированную сыворотку кордовой крови человека (КСККЧ) [1]. Достоинством КСККЧ является то, что она нормализует эндокринный и неврологический статус, стимулирует иммунные процессы и гемопоэз в организме, содержит интерлейкины, интерфероны, биологически активные амины, гормоны, микроэлементы, которые присутствуют в физиологических концентрациях, необходимых для восстановления гормональной, иммунной, кроветворной, нервной и эндокринной систем. Препарат нетоксичный, не имеет побочных эффектов и хорошо переносится пациентами, разрешен к применению МЗ Украины, представляет собой замороженную при температуре минус 196 °С сыворотку кордовой крови человека (Сертификат государственной регистрации МЗ Украины № 604 / 06 300200000 от 04.07.2006).

На основании проведенных экспериментальных исследований на животных, у которых была искусственно воспроизведена клиника ГП, нами впервые доказана способность КСККЧ стимулировать выработку гонадотропных и других гормонов, активизировать созревание фолликулов и овуляцию, нормализовать работу гипоталамо-гипофизарной системы и уровня пролактина (ПРЛ).

Цель исследования: повышение эффективности лечения эндокринного бесплодия у женщин на основе нового комплексного метода терапии с применением КСККЧ у пациенток с гиперпролактинемией (ГП).

Материал и методы исследования

Обследовано 97 женщин, из которых 72 были с эндокринной формой бесплодия и ГП. Группу контроля составили 25 здоровых фертильных женщин аналогичной возрастной группы. Критериями включения в основную группу явились: репродуктивный возраст женщин, уровень ПРЛ > 800 мМЕ/л в двух определениях с интервалом 7–14 дней.

На основании проведенного МРТ-исследования пациентки были разделены на 2 клинические группы: 1-ю группу составили 32 пациентки с бесплодием и пролактиномами гипофиза, 2-ю — 40 больных с бесплодием и ГП неопухолевого генеза. 1-я группа женщин равномерно разделена на

две подгруппы по 16 человек в каждой: подгруппа 1а пациенток получала каберголин, и 1б — совместно каберголин и КСККЧ. В подгруппе 2а (15 женщин) пациентки получали каберголин, а в 2б (25 женщин) — совместно каберголин с КСККЧ.

Каберголин назначался в дозе от 0,125 до 2,0 мг/нед (в зависимости от уровня ПРЛ), 2 приема в неделю. КСККЧ применялась на фоне терапии каберголином (больным подгрупп 1б и 2б) по следующей методике: внутримышечное или подкожное введение препарата дозой 1,8 мл с интервалом 2–3 суток. Курс лечения составлял 5 инъекций. Повторные курсы проводили с месячным перерывом.

Длительность курса терапии составила 6 мес., курс последующего наблюдения — также 6 мес. Дозы подбирали индивидуально в соответствии с ежемесячными показателями уровня ПРЛ.

Оценка эффективности лечения ГП основывалась на нормализации лабораторных показателей уровня пролактина и клинических параметров — восстановление регулярности менструального цикла, овуляций, наступление беременности, прекращение галактореи.

Результаты и обсуждение

У пациенток с пролактиномами гипофиза оценено состояние гипофиза после 6 мес. терапии и спустя 12 мес. после окончания терапии. Динамику размеров гипофиза и аденомы оценивали по трем размерам: вертикальному, горизонтальному и сагитальному. Было проанализировано также изменение объема аденомы гипофиза. Объем опухоли определяли по формуле сферы: $V = 1/6\pi \cdot D_1 \cdot D_2 \cdot D_3$, где D_1 , D_2 , D_3 — вертикальный, горизонтальный и сагитальный диаметры [2]. Выявлено существенное уменьшение размеров гипофиза и аденомы гипофиза в сравнении с исходными показателями на фоне сочетанного лечения каберголином и КСККЧ (табл. 1).

Таблица 1 — Динамика размеров аденом гипофиза у пациенток с пролактиномами гипофиза до и на фоне терапии ($M \pm m$)

Период наблюдения	Средние размеры аденомы гипофиза (мм)			
	Вертикальный	Горизонтальный	Сагитальный	
До лечения, 1-я группа	7,2 ± 0,3	14,8 ± 0,3	10,9 ± 0,2	
6 мес.	подгруппа 1а	7,0 ± 0,6	10,6 ± 0,6*	8,7 ± 0,6*
	подгруппа 1б	5,5 ± 0,3*	6,6 ± 0,2***	6,9 ± 0,4**
12 мес.	подгруппа 1а	6,0 ± 0,7*	7,5 ± 0,5*	6,6 ± 0,6*
	подгруппа 1б	4,8 ± 0,5**	5,4 ± 0,6**	4,3 ± 0,4**

Примечания: * — статистически значимая разница по отношению к исходным значениям 1-й группы $P < 0,05$.

** — статистически значимая разница по отношению к исходным значениям 1-й группы $P < 0,01$.

*** — статистически значимая разница по отношению к исходным значениям 1-й группы $P < 0,001$.

Нами проведено изучение состояния гормонального статуса у женщин основной группы в динамике проводимой терапии каберголином в сочетании с КСККЧ. Данные гормонального статуса приведены в таблице 2. На фоне проведенной терапии было отмечено снижение уровня ПРЛ более чем в 10 раз. Снижение уровня ПРЛ отмечено у 100%, его нормализация — у 94,4% больных. Уже через месяц после лечения уровень гормонов в подгруппах 1б и 2б восстанавливался до уровня показателей контрольной группы пациенток.

Таблица 2 — Средние показатели гормонального статуса у пациенток с эндокринным бесплодием и ГП через 1 мес. после проведенной терапии ($M \pm m$)

Показатели	Контрольная группа (n = 25)	1-я группа (n = 32)		2-я группа (n = 40)	
		Подгруппы			
		1а (n = 16)	1б (n = 16)	2а (n = 15)	2б (n = 25)
ПРЛ (мМЕ/л)	511 ± 34,8	945,4 ± 23,6***	678,6 ± 18,5*	839,1 ± 11,4**	538,2 ± 24,8*
ЛГ (МЕ/л)	2,2 ± 0,2	3,7 ± 0,6*	2,7 ± 0,9	6,4 ± 0,8**	2,3 ± 0,4
ФСГ (МЕ/л)	6,0 ± 0,4	5,9 ± 0,5	5,9 ± 1,5	2,0 ± 0,4*	6,2 ± 0,5
ГПГ (мМЕ/л)	2,2 ± 0,09	2,0 ± 0,2	2,2 ± 0,3	1,6 ± 0,08	2,1 ± 0,1
T ₃ (нмоль/л)	1,5 ± 0,05	1,5 ± 0,5	1,8 ± 0,2	1,05 ± 0,6	1,5 ± 0,1
T ₄ (нмоль/л)	116,0 ± 4,8	104,8 ± 3,0	112,0 ± 10,7	137,9 ± 45,8*	118,0 ± 6,6
E ₂ (пмоль/л)	122,0 ± 10,6	103,6 ± 16,9	104,7 ± 19,8	99,7 ± 0,2*	116,0 ± 11,4
T (нмоль/л)	2,1 ± 0,2	1,3 ± 0,1	1,4 ± 0,1	5,6 ± 0,6*	2,4 ± 0,5
П (нмоль/л)	17,9 ± 0,03	1,9 ± 0,3	1,5 ± 0,2	2,6 ± 0,5*	1,7 ± 0,1

Примечание: * — статистически значимая разница от исходных показателей контрольной группы $P < 0,05$.

** — статистически значимая разница от исходных показателей контрольной группы $P < 0,01$.

*** — статистически значимая разница от исходных показателей контрольной группы $P < 0,001$.

Изменения гормонального статуса в течение 6 мес. после проводимой терапии каберголином в сочетании с КСККЧ представлены в таблице 3.

Таблица 3 — Средние показатели гормонального статуса у пациенток с эндокринным бесплодием и ГП через 6 мес. после проведенной терапии ($M \pm m$)

Показатели	1-я группа (n = 32)		2-я группа (n = 40)	
	Подгруппы			
	1а (n = 16)	1б (n = 16)	2а (n = 15)	2б (n = 25)
ПРЛ (мМЕ/л)	639,4 ± 22,5	573,1 ± 13,4	626,5 ± 13,9	445,5 ± 20,3
ЛГ (МЕ/л)	7,7 ± 0,9**	6,9 ± 0,04	7,4 ± 0,01	7,3 ± 0,08
ФСГ (МЕ/л)	5,7 ± 0,4	5,5 ± 0,4	4,8 ± 0,1*	6,0 ± 0,4
ТТГ (мМЕ/л)	2,3 ± 0,05	2,6 ± 0,02	1,9 ± 0,05	2,5 ± 0,06
Т ₃ (нмоль/л)	1,4 ± 0,05	1,6 ± 0,02	1,5 ± 0,04	1,1 ± 0,01
Т ₄ (нмоль/л)	107,8 ± 11,0	118,0 ± 12,1	127,4 ± 15,9*	111,0 ± 7,9
Е ₂ (пмоль/л)	105,7 ± 12,8	229,0 ± 20,4	95,7 ± 13,2*	129,6 ± 13,1**
Т (нмоль/л)	1,4 ± 0,1	1,7 ± 0,1	4,9 ± 0,6*	3,8 ± 0,5
П (нмоль/л)	2,9 ± 0,1	17,3 ± 6,3***	2,7 ± 0,4*	17,9 ± 0,2**

Примечания: * — статистически значимая разница от исходных показателей 1 и 2 группы через 6 месяцев после лечения $P < 0,05$.

** — статистически значимая разница от исходных показателей 1 и 2 группы через 6 месяцев после лечения $P < 0,01$.

*** — статистически значимая разница от исходных показателей 1 и 2 группы через 6 месяцев после лечения $P < 0,001$.

Согласно представленным данным, у подавляющего большинства больных применение каберголина приводило к достоверному увеличению уровней ЛГ, Е₂ и П, что может косвенно свидетельствовать о снятии блокирующего влияния ПРЛ на секрецию гонадотропина и восстановление функции яичников.

Анализ исходов беременностей, наступивших у пациенток с опухолевыми и неопухолевыми формами ГП, представлены в сводной таблице 4.

Таблица 4 — Исходы беременности пациенток с ГП опухолевого и неопухолевого генеза

Исход беременности	1-я группа			2-я группа		
	Всего	Подгруппы		Всего	Подгруппы	
	1 группа n = 32	1а n = 16	1б n = 16	2 группа n = 40	2а n = 15	2б n = 25
Роды	12 (37,5%)	5 (31,3%)	7 (43,8%)	15 (37,5%)	6 (40%)	9 (36,0%)
Самопроизвольные аборты	3 (9,4%)	2 (12,5%)	1 (6,25%)	3 (7,5%)	2 (13,3%)	1 (4,0%)
Искусственные аборты	1 (3,1%)	0	1 (6,25%)	1 (2,5%)	0	1 (4,0%)
Внематочная беременность	1 (3,1%)	1 (6,25%)	0	0	0	0
Донашивают беременность	10 (31,2%)	3 (18,75%)	7 (43,8%)	13 (32,5%)	4 (26,7%)	9 (36,0%)
Количество беременностей	27 (84,4%)	11 (68,8%)	16 (100%)	32 (80%)	12 (80%)	20 (80,0%)

Всего за период наблюдения из 72 пролеченных женщин беременность наступила у 59 (81,9%) пациенток с ГП опухолевого генеза и не опухолевого генеза, 27 (37,5%) из которых завершились рождением здоровых детей, 2 (2,8%) — искусственными абортами, 6 (8,3%) — самопроизвольными выкидышами, 1 (1,4%) беременность — внематочная, 23 (31,9%) беременности донашиваются в настоящее время.

Заключение

Таким образом, данные гормонального обследования пациенток с ГП свидетельствуют о снижении гонадотропной функции гипофиза и о гипофункции яичников. Применение каберголина отдельно и в сочетании с КСККЧ выявило хороший клинический эффект как через месяц, так и спустя 6 месяцев после проведенной терапии, однако при применении этих препаратов в сочетании (пациентки подгрупп 1б и 2б) эффективность проводимой терапии была достоверно более выражена ($p < 0,01$), и эффект от проводимой терапии сохранялся в течение всего периода наблюдения.

Учитывая высокую клиническую эффективность в восстановлении нарушений репродуктивной системы, отсутствие противопоказаний к наступлению беременности в ходе терапии, а также накопленный опыт применения, препаратами выбора при лечении бесплодия у пациенток с ГП следует считать каберголин в сочетании с препаратом иммунобиологического действия — КСККЧ.

Список использованных источников

1. Грищенко В.И. Нормализация овуляции и структуры эндометрия у женщин с эндокринным бесплодием на фоне гиперпролактинемии под воздействием различных методов терапии / В.И. Грищенко, Абузайд С. Самар, И. Ю. Кузьмина // Збірник наукових праць асоціації акушерів-гінекологів України. — Київ: «Інтермед», 2010. — С. 496-500.

2. Pituitary gland and prolactinoma growth during pregnancy: measurement with magnetic resonance imaging. Abstracts of the 13th Annual Meeting of the ESHRE / [Motta T., Colombo N., Vincentiis S. et al.] — Edinburgh, 1997.

Кузьмина И.Ю., Кузьмина О.А.

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ТЕРАПИИ МАТОЧНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ НА ФОНЕ ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ ЭНДОМЕТРИЯ В ПЕРИМENOПАЗУАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ

*Национальный медицинский университет,
г. Харьков, Украина*

Введение

Гиперпластические процессы эндометрия (ГПЭ) — наиболее частая форма патологии слизистой оболочки матки, сопровождающаяся структурной перестройкой железистого и стромального компонента ткани и зачастую приводящая к развитию маточных кровотечений [1]. Ведущая роль в развитии ГПЭ принадлежит избыточной эстрогенной стимуляции в сочетании с недостаточностью прогестеронового воздействия, а также нарушениям тканевой рецепции, которые преимущественно происходят у женщин в перименопаузальном периоде [2]. Диагностика и лечение маточных кровотечений на фоне ГПЭ в периоде перименопаузы относятся к актуальным проблемам современной гинекологии. Изучение молекулярных детерминант пролиферативных процессов эндометрия в перименопаузе будет способствовать оптимизации лечебно-диагностического процесса у данной категории больных.

Цель исследования заключается в улучшении исходов лечения маточных кровотечений на фоне ГПЭ в перименопаузе на основании дифференцированного алгоритма лечебно-диагностических мероприятий.

Материал и методы исследования

Нами были обследованы 115 пациенток в перименопаузальном возрасте, которые ретроспективно были разделены на группы в зависимости от морфологической характеристики эндометрия: 62 пациентки с железистой и железисто-кистозной гиперплазией эндометрия; 25 пациенток с атипичской гиперплазией эндометрия; 28 пациенток с железисто-фиброзными и

фиброзными полипами эндометрия. Основным клиническим симптомом у всех пациенток были маточные кровотечения, что подтверждается исследованиями многих авторов [3]. Превалирующей патологией у наблюдаемых больных были: нейроэндокринные нарушения (31,3%), нарушения функционального состояния сердечно-сосудистой системы (38,3%), ожирение (43,5%), варикозная болезнь (60,9%). 26,5% пациенток страдали различными формами доброкачественных заболеваний молочных желёз, 50,4% пациенток имели в анамнезе оперативные вмешательства по поводу гинекологических заболеваний.

Согласно данным аспирационной биопсии эндометрия, у большей части пациенток (48,4%) был выявлен индифферентный эндометрий. Патология эндометрия отмечалась менее чем у трети (28,4%) женщин.

ГПЭ явились причиной атипических маточных кровотечений у всех 115 обследованных пациенток.

Полипы эндометрия (ПЭ) при морфологическом исследовании выявили у 28 (24,3%) больных железистую и железисто-кистозную гиперплазию (ЖКГ) — у 62 (53,9%), атипическую гиперплазию эндометрия (АГЭ) — у 25 (21,8%) пациенток.

С помощью метода плоидометрии изучено содержание генетического материала в ядрах клеток эндометрия у всех пациенток. Исследовалась ткань эндометрия, полученная в результате исходного диагностического выскабливания слизистой оболочки стенок полости матки. Материал фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина и заливали в парафин. Срезы толщиной 8 мкм окрашивали гематоксилином и эозином для верификации морфологического диагноза, а также по Фельгену для выявления ДНК.

Суть реакции на ДНК (реакция Фельгена) состоит в том, что специфический бесцветный индикатор, связываясь с биохимическими структурами, свойственными только ДНК, приобретает красное окрашивание. Таким образом, в данном случае фотометрируется не сама ДНК, а содержание окрашенного индикатора, количество которого прямо пропорционально содержанию ДНК. При этом, сравнивая полученную величину поглощения для клеток эндометрия со стандартом, можно получить точные значения количества ДНК, приходящейся на одну клетку. За единицу тканевого стандарта плоидности принимали половину среднего значения интегральной яркости ядер малых лимфоцитов в том же срезе, содержащих количество ДНК, равное 2с. Затем эти стандартные значения яркости автоматически относились в качестве знаменателя к интегральной яркости ядер клеток эндометрия, благодаря чему были получены сведения об их плоидности [1].

Результаты и обсуждение

Анализ полученных результатов показал, что для всех групп характерен свой диапазон колебаний плоидности ядер клеток эндометрия (табл. 1.).

Плоидность ядер клеток при железистой и железисто-кистозной гиперплазии эндометрия (1 группа) в периоде перименопаузы в подавляющем большинстве случаев находилась в пределах 2с–3,5с — 60 случаев (96,8%).

Таблица 1 — Плоидность (с) ядер клеток эндометрия в выбранных диапазонах у обследованных больных с ГПЭ

№	Группы	n	Показатель плоидности							
			2с–2,5с		3с–3,5с		4с–5,5с		> 6с	
			Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
I	Железистая и железисто-кистозная гиперплазия эндометрия	62	56*	90,3	4	6,5	2	3,2	—	—
II	Атипическая гиперплазия эндометрия	25	3*	12,0	6	24,0	9	36,0	7	28,0
III	Железисто-фиброзные и фиброзные полипы эндометрия	28	6	21,4	18	64,2	4	14,4	—	—
Всего		115	65	56,5	28	24,3	15	13,1	7	6,1

Примечание: * — статистически достоверные различия выявлены между пациентками II и I групп (p < 0,05).

Переход к патологии и усложнение клинической ситуации сопровождается постепенным возрастанием пролиферативного потенциала эндометриальной ткани.

При АГЭ у женщин 2 группы встречаются клетки с анеуплоидными ядрами, имеющими плоидность более 4с — 12 случаев (32%). В этой группе больных наблюдаются более выраженные изменения клонального профиля клеток, свойственные дисплазии эпителиальных структур, которые находятся в пределах паратетраплоидных значений и соответствуют плоидометрическим характеристикам.

У пациенток с железисто-фиброзными и фиброзными полипами эндометрия плоидность не превышала 2,5с–3с. Встречались клетки с анеуплоидными ядрами, имеющими плоидность более 3с, однако в значительно меньшем количестве случаев наблюдения — в 4 (14,4%).

Оценка интенсивности пролиферативной активности и плоидности ядер клеток эндометрия в патоморфологическом материале у больных с различными клинико-морфологическими вариантами гиперплазии эндометрия после проведенной терапии показала, что плоидность ядер клеток при железистой и железисто-кистозной гиперплазии эндометрия (1 группа) в периоде перименопаузы в подавляющем большинстве случаев снизилась и не превышала 2с–2,5с — 60 случаев (96,8%).

Учитывая тот факт, что целью данного исследования явилась оптимизация консервативного лечения ГПЭ, нами была предложена схема лечения с использованием как стандартных препаратов, так и средств, влияющих на поддержание постоянства клеточного состава тканей.

В качестве гормональной терапии и с целью достижения физиологического баланса эстрогенов/прогестеронов на уровне эндометрия нами был назначен гормональный препарат Регулон. В качестве антипролиферативных препаратов нами были рекомендованы Индинол (300 мг в сутки) и Эпигаллат (500 мг в сутки).

Антипролиферативный эффект Индинола, позволяющий ингибировать пролиферацию, неоангиогенез, стимулировать апоптоз, реализуется не только в тканях, экспрессирующих рецепторы эстрогенов, но и в тех тканях, в которых экспрессия этих рецепторов отсутствует.

Кроме того, Индинол участвует в регулировании баланса про- и антиапоптотических факторов на уровне транскрипции генов и посредством блокады активности зрелых белков.

Эффективность лечения оценивали после окончания курса терапии по клинико-anamnestическим данным, результатам контрольного УЗИ.

Рецидив заболевания был отмечен только у одной пациентки, в дальнейшем ей было проведено гистерорезектоскопическое удаление полипа с коагуляцией ножки полипа.

При оценке экспрессии стероидных рецепторов у пациенток с железистой и железисто-кистозной гиперплазией эндометрия были выявлены максимальные концентрации как эстрогеновых, так и прогестероновых рецепторов. Полученные результаты позволили рекомендовать им гормональную терапию в течение 6 месяцев.

Лечебная тактика у пациенток с атипической гиперплазией эндометрия зависела от морфологической картины атипии и, в частности, от степени эндометриальной интраэпителиальной неоплазии. Таким пациентам назначали антагонисты гонадотропин-рилизинг гормона (ГнРГ) или проводили оперативное лечение.

Отличительной чертой пациенток 2-й группы с АГЭ является наличие ядер с плоидностью в диапазоне от 4,5с до 6,5с, что указывает на достаточную близость к геному карцином [3]. Это является дополнительным аргументом в пользу принятой активной хирургической тактики в отношении данного вида патологии эндометрия.

Двенадцати пациенткам с АГЭ был рекомендован прием агонистов ГнРГ (люкрин-депо, диферелин) 3,75 мг 1 раз в месяц внутримышечно в течение 3 месяцев. У одной пациентки прием препарата был отменен из-за возникновения побочных эффектов, ей было рекомендовано оперативное лечение.

После окончания курса терапии проводились контрольная гистероскопия и раздельное диагностическое выскабливание слизистой матки с

морфологическим исследованием соскобов. При отсутствии рецидива заболевания прием агонистов ГнРГ было рекомендовано продолжить еще в течение 3 месяцев. У двух пациенток был выявлен рецидив атипической гиперплазии эндометрия; им было рекомендовано оперативное лечение.

Оперативное лечение заключалось в проведении криообработки полости матки, абляции эндометрия при помощи гистерорезектоскопа, или удаления матки в объеме гистерэктомии или экстирпации матки.

Результаты и обсуждение

Патогенетически обоснованная фармакологическая коррекция подразумевает восстановление баланса молекулярно-биологических процессов путем блокирования пролиферации, неоангиогенеза, высокой экспрессии факторов роста и индуцированного апоптоза.

Наряду с важностью своевременного и адекватного выбора между консервативным и хирургическим методом лечения не менее значимым является ответ на вопрос о необходимости гормональной терапии, ее характере и объеме. Анализ клинико-морфологических показателей после гистологической верификации гиперплазии эндометрия в ходе данного исследования и результаты работ других авторов, свидетельствуют о необходимости решения этой трехсторонней тактической задачи [2,4].

Присущая рецидивирующей форме ЖГЭ и АГЭ нерезкой формы плоидометрическая характеристика достоверно отличается от показателей в норме и в группах с хорошим эффектом от лечения. Это является подтверждением существующей точки зрения о необходимости максимального подавления пролиферативной активности в эндометриальной ткани, а предпочтение следует отдавать агонистам ГнРГ [5].

Наличие плоидности ядер эпителия при ЖГЭ, не превышающей паратриплоидных значений показателя, при ИД не более 1, которая свойственна здоровому пролиферативному эндометрию, позволяет надеяться на более быстрый положительный результат от гормонального воздействия. Причем результаты проведенного исследования свидетельствуют об оправданном использовании прогестагенов во второй половине менструального цикла, что позволяет получить необходимый клинико-морфологический эффект уже через 3 мес. лечения.

В ходе проведенного исследования показано, что каждому из рассмотренных клинико-морфологических вариантов гиперпластических процессов в слизистой оболочке стенок полости матки соответствует определенный уровень пролиферативной активности ядер клеток эндометрия, что обусловлено количеством клеточного генетического материала. Поэтому использование данных плоидометрии ядер клеток в качестве диагностических критериев может способствовать прогнозированию течения заболевания и дифференцированному подходу при выборе лечебной тактики у больных с изученной патологией эндометрия.

Попытка комплексно воздействовать на указанные патофизиологические механизмы, на наш взгляд, позволила существенно повысить эффективность лечения ГПЭ, снизить риск рецидива и прогрессирования процесса. Совершенствуя существующие традиционные подходы к лечению маточных кровотечений в перименопаузальном периоде на фоне гиперплазии эндометрия, в рамках настоящего научного исследования на основе собственного клинического опыта нами сформулированы стандартизированные подходы к индивидуальной терапевтической стратегии, которая могла бы быть экономически обоснованной и эффективно использована в практическом здравоохранении.

– Для определения последующей лечебной тактики желательно определять пролиферативную активность и плоидность ядер клеток эндометрия.

– При высокой плоидности ядер клеток эндометрия, представляющих риск развития рака эндометрия особенно на фоне имеющейся АГЭ, необходимо проводить оперативное лечение в объеме: криообработки полости матки, абляции эндометрия при помощи гистерорезектоскопа или удаления матки путем гистерэктомии или экстирпации.

– После проведенной терапии маточных кровотечений и ГПЭ в перименопаузальном периоде пациенткам рекомендовано динамическое наблюдение (трансабдоминальное/трансвагинальное УЗИ 1 раз в 6 месяцев) и симптоматическая терапия.

У женщин перименопаузального периода с рецидивирующим полипозом или железистой гиперплазией эндометрия выскабливание проводится с диагностической и лечебной целью повторно для последующей индивидуализации гормональной терапии.

При единичных полипах малого размера и ЖГЭ лечение осуществляется комбинированными эстроген-гестагенными препаратами с большей концентрацией гестагенов. В тех случаях, когда диагностированы множественные железистые или железито-фиброзные полипы более 5 мм, а в структуре эндометрия преобладает кистозный компонент, гормонотерапию необходимо проводить длительно в течение 6 месяцев–1 года препаратами только прогестагенового ряда под ежемесячным ультразвуковым контролем.

– После проведения абляции эндометрия в виде криодеструкции, аргонной или электрокоагуляции эндометрия рекомендуется назначение гормональной терапии в течение 6 месяцев–1 года под динамическим врачебным наблюдением.

Заключение

В ходе проведенного исследования показано, что каждому из рассмотренных клинико-морфологических вариантов гиперпластических процессов в слизистой оболочке эндометрия соответствует определенный уровень

пролиферативной активности ядер клеток эндометрия, что обусловлено количеством клеточного генетического материала. Поэтому использование данных плоидометрии ядер клеток в качестве диагностических критериев может способствовать прогнозированию течения заболевания и дифференцированному подходу при выборе лечебной тактики у больных с изученной патологией эндометрия.

Список использованных источников

1. Автандилов Г.Г., Трешова Н.Д. Содержание ДНК в ядрах эпителиальных желез эндометрия при дисгормональных гиперплазиях климактерического периода // Бюлл. Эксперим. Биологии и медицины. 1977. — Т. 83. — № 6 — С. 760–762.
2. Станоевич И.В., Ищенко А.И., Кудрина Е.А. и др. Патогенетические особенности различных морфологических вариантов гиперплазии эндометрия // Проблемы репродукции. — 2008. — Специальный выпуск. — С. 311–312.
3. Станоевич И.В. Дифференцированный подход к диагностике и лечению гиперплазии эндометрия у женщин позднего репродуктивного и перименопаузального возраста // Дис. ...канд.мед. наук. — М. — 2007. — 156 с.
4. Kenemans P., Van Unnik G.A., Mijatovic V., Van der Mooren M.J. Perspectives in hormone replacement therapy // Maturitas. — 2001 — 38. — P. 41–48.
5. Spritzer P.M., Wender M.C. Hormone therapy in menopause // Arq Bras Endocrinol Metabol. — 2007. — Oct;51 (7). — P. 1058–1063.

Кузьмина О.А.

СТРУКТУРА ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ИНФЕКЦИЙ, ПЕРЕДАВАЕМЫХ ПОЛОВЫМ ПУТЕМ, У БОЛЬНЫХ С ПЕРВИЧНЫМИ И РЕЦИДИВИРУЮЩИМИ КИСТАМИ ЯИЧНИКОВ

*Национальный медицинский университет,
г. Харьков, Украина*

Введение

Исследования, посвященные вопросу влияния воспалительного процесса на функцию яичников, носят разрозненный характер [1]. Воспаление придатков сопровождается изменениями яичниковых структур и снижением активности ферментов стероидного генеза в корковой зоне яичника [2].

Яичник обладает определенной системой защиты от инфекционного процесса [3]. Морфологическим субстратом системы микроокружения женской половой клетки является гемато-фолликулярный (ГФБ) барьер.

Тканевыми составляющими ГФБ являются фолликулярный эпителий, соединительнотканнные и стероидпродуцирующие элементы и сосуды внутренней и наружной оболочки тека фолликула.

Фолликулярная жидкость имеет выборочное антибактериальное действие к некоторым заинтересованным инфекционным факторам [4]. Таким образом, актуальным является вопрос исследования возбудителей ин-

фекции у женщин с первичными и рецидивирующими кистами яичников для оптимального подбора соответствующей терапии с учетом характера инфекции [5].

Цель. Определить структуру возбудителей инфекций, передаваемых половым путем, у женщин с первичными и рецидивирующими кистами яичников.

Материал и методы исследования

Проведено обследование 60 пациенток с кистами яичников, которые были разделены на 2 группы: 1-ю группу составили 32 женщины с первичными кистами яичников, 2-ю — 28 женщин с рецидивирующими кистами яичников.

Диагноз кисты ставился при обнаружении в одном яичнике при УЗ-исследовании однокамерного, эхонегативного образования с ровными четкими контурами более 3 см в диаметре, без эхопозитивных включений, подвижного при бимануальном исследовании.

В обязательный план обследования больных обеих групп входило исследование цервикальной слизи и влагалищных выделений на наличие инфекций, передаваемых половым путем (ИППП), бактериологическим методом и ПЦР-диагностикой (методом полимеразой цепной реакции).

Проводилось также бактериологическое исследование посева из цервикального канала на флору и чувствительность к антибиотикам у больных с ретенционными образованиями в яичниках.

В рамках представленного фрагмента исследований подтвердилась концепция негативного влияния ИППП на функцию яичников, следствием чего является формирование кист.

Тем не менее обнаружение ИППП в цервикальном канале и влагалище может лишь косвенно свидетельствовать о том, что кисты яичников возникают в связи с нарушением фолликулогенеза на фоне воспалительного процесса.

Методом иммуноферментного анализа (ИФА) определяли концентрации антител класса G и A к хламидиям и трихомонадам в сыворотке крови и в фолликулярной жидкости, для чего производили забор крови у пациенток из локтевой вены и пункцию кисты.

Пункционная склеротерапия кист яичников проводилась в асептических условиях под контролем УЗИ с использованием анестезиологического пособия. Определение антител к хламидиям и трихомонадам проводилось при помощи специальных тест-систем «Вектор БЕСТ, Россия», предназначенных для выявления неспецифических антител.

В рамках представленного фрагмента исследований подтвердилась концепция негативного влияния ИППП на функцию яичников, следствием чего является формирование кист.

Хламидиоз диагностирован в цервикальной слизи у 18 (56,25%) пациенток с первичными кистами, у 13 (46,4%) — с рецидивирующими кистами.

Трихомониаз выявлен в бактериологическом посеве из заднего свода влагалища или методом ПЦР соответственно в 16 (50,0%) и 12 (42,8%) случаях, микоплазмоз при бактериологическом исследовании в 20 (62,5%) и в 8 (28,6%) случаях, гонорея при ПЦР-диагностике цервикальной слизи у 5 (15,6%) и 2 (3,6%) больных, смешанная инфекция — у 9 (28,1%) и 17 (60,7%) соответственно (табл. 1).

Таблица 1 — Структура возбудителей инфекций, передаваемых половым путем, у больных с первичными и рецидивирующими кистами яичников

Возбудители	Первичная киста, n (%)	Рецидивирующая киста, n (%)
Хламидии	18 (56,25%)	13 (46,4%)
Трихомонады	16 (50,0%)	12 (42,8%)
Микоплазмы	20 (62,5%)	8 (28,6%)
Смешанная флора	9 (28,1%)	17 (60,7%)

Результаты и обсуждение

Мы нашли интересное, на наш взгляд, объяснение тому, как внутриклеточные инфекции взаимодействуют с клетками хозяина, нарушая тем самым их функцию. Микоплазмы синтезируют нейроаминидазу, взаимодействие которой с поверхностными структурами клетки нарушает архитектуру клеточных мембран. Среди других ферментов имеют значение протеазы, вызывающие дегрануляцию клеток, в частности тучных, расщепление молекул антител и незаменимых аминокислот, а также РНКазы, ДНКазы и тимитидазы, обладающие способностью нарушать метаболизм нуклеиновых кислот в клетках макроорганизма. До 20% общей ДНКазной активности сосредоточено в мембранах микоплазм, что обеспечивает способность фермента нарушать метаболизм клетки [4].

Убедительным доказательством роли инфекционного процесса, по нашему мнению, является тот факт, что в обеих группах инфекция не была выявлена только у 2,36% больных.

Кроме того, дополнительный анализ анамнеза больных с отсутствием ИППП позволил выявить следующее. Во-первых, разбежка в возрасте составила 17 лет. Во-вторых, у всех больных отмечались нарушения менструального цикла. Таким образом, в данной подгруппе женщин развитие кист яичников происходит, вероятно, на фоне возрастной нестабильности функции яичников.

Тем не менее обнаружение ИППП в цервикальном канале и влагалище может лишь косвенно свидетельствовать о том, что кисты яичников возникают в связи с нарушением фолликулогенеза на фоне воспалительного процесса.

Серологические методы диагностики ИППП позволяют свести к минимуму число ложноотрицательных результатов, особенно в случаях персистирующей инфекции, когда уже нет возбудителя в первичном очаге, а из внутренних половых органов нельзя взять материал на исследование. Следовательно, серологическая диагностика нередко становится методом выбора.

Научные исследования убедительно доказывают значимость серологической диагностики. Изучена взаимосвязь между уровнем антител к хламидиям в сыворотке крови и повреждением маточных труб у бесплодных женщин. Титры антител были значительно выше у женщин с поражением маточных труб по сравнению с теми, у кого отсутствовали изменения в полости малого таза. При высоком титре антител чаще определялся спаечный процесс в малом тазу, нежели окклюзия маточных труб. Чем выше уровень антител, тем больше была степень поражения маточных труб. Таким образом, по уровню антител можно еще до операции судить о степени поражения маточных труб [5].

Доказано, что персистирующая хламидийная инфекция повышает риск развития патологии маточных труб. Изучены серологические маркеры персистирующей хламидийной инфекции: антитела IgG и IgA. Их высокой концентрации в сыворотке крови соответствует выраженное поражение маточных труб.

Если опираться на убедительные доказательства негативного влияния хламидийной инфекции на эпителий маточных труб и исходы программы ЭКО, а также собственные исследования, можно предположить, что персистирующая внутриклеточная инфекция (не только хламидийная) оказывает влияние на функцию яичника, нарушая процесс фолликулогенеза [4].

Как видно из результатов ранее проведенных исследований, изучение концентрации антител в фолликулярной жидкости — достаточно информативный метод исследования. Таким образом, при планировании работы решено было включить изучение концентрации антител классов G и A к хламидиям и трихомонадам в пунктате кист яичников.

В результате проведенного исследования было обнаружено, что антитела к хламидиям в сыворотке крови обнаружены у 9 (15,0%) пациенток, из них у 4 (12,5%) 1-й группы и у 5 (17,8%) — 2-й группы. Антитела к трихомонадам в сыворотке крови обнаружены у 8 (25,0%) пациенток 1-й группы и у 8 (28,6%) больных 2-й группы.

В пунктате кист антитела к хламидиям и трихомонадам обнаружены у пациенток 1-й группы в 6 (18,75%) и 9 (32,1%) случаях соответственно, у больных 2-й группы — в 9 (32,1%) и 10 (35,7%) случаях соответственно (табл. 2). Обращает на себя внимание увеличение титра антител в пунктате кист при рецидиве, то есть рецидив кисты развивается на фоне персистирующей, резистентной к терапии инфекции, передаваемой половым путем.

Таблица 2 — Структура возбудителей урогенитальных инфекционных заболеваний по определяемому титру антител в сыворотке крови и пунктате кист

Группы больных	Хламидии, n (%)		Трихомонады, n (%)	
	Сыворотка крови	Пунктат	Сыворотка крови	Пунктат
Первичная киста	4 (12,5%)	6 (18,75%)	8 (25,0%)	9 (28,1%)
Рецидив кисты	5 (17,8%)	9 (32,1%)	8 (28,6%)	10 (35,7%)

Интересным представляется тот факт, что к хламидиям и к трихомонадам наличие антител класса G и M в пунктате выявлено при неизменном уровне в сыворотке крови при первичных кистах в 4 (12,5%) случаях и в 5 (17,8%) случаях при рецидиве кист.

Эти данные подтверждаются исследованиями некоторых ученых, которыми было доказано, что содержание антител в тканях может быть выше, чем в сыворотке крови. Объясняется это тем, что в связи с различной васкуляризацией и, вероятно, возможностью локальной выработки иммуноглобулинов их концентрации в органах и тканях существенно различаются [5].

Когда патологический процесс затронул тканевые лимфоциты и их клетки-партнеры (эндотелий, макрофаги, другие лейкоциты), лимфоциты, циркулирующие в крови, лишь в минимальной мере могут нести на себе (или не нести совсем) признаки тканевой патологии. Неадекватность такого анализа на практике часто дискредитирует в целом то, что называют анализом иммунного статуса [4].

Фолликулярная жидкость близка по составу к плазме, содержит не менее 50% всех белков сыворотки крови. Пассивно введенные антитела достигают яйцеклетки через фолликулярную жидкость, яйцевод и матку. Стенка самого фолликула ведет себя как молекулярный фильтр, обеспечивая прохождение белков в обратной пропорции к их молекулярному весу. После внутривенного введения меченых микромолекул их можно уже через 6 минут обнаружить в фолликулярной жидкости. Синтез иммуноглобулинов осуществляется местными лимфоидными элементами, относительно независим от общего гуморального ответа. Антитела могут продуцироваться секреторными клетками яичника, зрелым фолликулом. Однако нет окончательных доказательств, что не имеет место частичная транссудация антител из сыворотки крови [2].

В яичниках T-лимфоциты отсутствуют в развивающихся фолликулах, но локально небольшое их количество находится вокруг кровеносных сосудов теки.

Важен тот факт, что иммуноглобулины G, A и M не определяются в норме во всех тканях яичников [5]. Отсюда следует вывод, что даже равный уровень иммуноглобулинов всех классов, но особенно M и A, в сыворотке крови и пунктате антител свидетельствует об их местном синтезе из плазматических клеток.

Косвенное свидетельство тому — превалирующее определение в цитограмме пунктата макрофагов и лимфоцитов в нашем исследовании. При этом значительно реже определяются эритроциты и минимально нейтрофильные лейкоциты.

Заключение

Таким образом, результатом данного фрагмента исследования, по нашему мнению, явилось доказательство несомненной роли инфекционно-го процесса в развитии персистирующих ретенционных образований яичников за счет внутриклеточного поражения и, соответственно, нарушения функции яичников.

Список использованных источников

1. Серебренников К.Г. Комплексная терапия и реабилитация у женщин с фолликулярными кистами яичников после эндоскопических операций в амбулаторных условиях /К.Г.Серебренников, Е.П.Кузнецова//Гинекология. — 2008. — Т. 4, № 4. — С. 174–175.
2. Lauro C. Role of echo-guided aspiration of ovarian cysts /C. Lauro, M.Rotondi, F.P.Ammaturo et al. //Minerva Ginecol. — 2001. — Vol. 53, № 1. — P. 55–58.
3. Spanel-Borowski K. Increase in final stages of follicular atresia and premature decay of corpora lutea in Ins13-deficient mice / K. Spanel-Borowski, I. Schefer, S. Zimmermann et al. //Mol. Reprod. Dev. — 2001. — Vol. 58, № 3. — P. 281–286.
4. Zanetta G. Role of puncture and aspiration in expectant management of simple ovarian cysts a randomized study /G.Zanetta, A. Lissoni, V.Torri et al.//Boil/Med.J. — 2006. — Vol. 313, № 7065. — P. 1110–1113.
5. Кисина В.И. Существует ли взаимосвязь генитальных микоплазм с патологией органов мочеполовой системы? / В.И.Кисина, Е.В.Ширшова //Consilium Medicum. — 2005. — Т. 7, № 7. — С. 533–541.

Курлович И.В., Семенчук В.Л.

КРИТЕРИИ И АЛГОРИТМ ОТБОРА БОЛЬНЫХ ДЛЯ ВЫПОЛНЕНИЯ ОРГАНОСОХРАНЯЮЩИХ РЕКОНСТРУКТИВНЫХ ОПЕРАЦИЙ ПРИ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЯХ МАТКИ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

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

Введение

Миома матки является самой распространенной патологией среди всех заболеваний женской половой сферы. Исследования, проведенные в последние годы, указывают на тенденцию к «омоложению» данной опухоли. Миома матки встречается в репродуктивном возрасте достаточно часто: в 13–27% случаев, первичное бесплодие наблюдается у каждой пятой больной с мио-

мой матки, вторичное — у каждой четвертой [1–3]. От 60 до 95% всех оперативных вмешательств у женщин репродуктивного периода с миомой матки приходится на радикальные операции, приводящие не только к потере репродуктивной и менструальной функции, но и к выраженным вегетососудистым и психоэмоциональным нарушениям. Хотя аналоги агонистов гонадотропин-рилизинг-гормона (ГнРГ) играют важную и возрастающую роль в лечении миомы матки, они все же не могут заменить оперативное лечение. По статистике ВОЗ, более половины хирургических вмешательств в гинекологии выполняются по причине миомы матки. В настоящее время в связи с разработкой принципиально новых средств консервативной терапии этого заболевания и внедрением в клиническую практику более совершенных хирургических технологий возникли новые возможности лечения миомы матки [4].

В последнее время органосохраняющее лечение миомы матки становится одним из приоритетных направлений. Хирургическое лечение миомы матки может быть радикальным или органосохраняющим. Менструальную и репродуктивную функции при миоме матки может сохранить консервативная миомэктомия, которая заключается в удалении миоматозных узлов и сохранении тела матки и может осуществляться лапаротомическим, лапароскопическим и гистероскопическим доступами.

В настоящее время имеется тенденция к снижению числа радикальных оперативных вмешательств при миоме матки и расширению показаний к органосохраняющим операциям [5]. Органосохраняющая хирургия матки, помимо сохранения менструальной и репродуктивной функций, позволяет предотвратить нарушение деятельности тазовых органов и способствует профилактике их опущения. Все чаще встречаются пациентки, стремящиеся реализовать свою генеративную функцию в более зрелом возрасте. В связи с этим необходимо решать вопрос о целесообразности сохранения матки у женщин и особое внимание уделять органосохраняющим операциям: консервативной миомэктомии, гистероскопии, лапароскопии, в том числе с применением лазерной аппаратуры.

Цель исследования: разработать критерии и алгоритм отбора больных для выполнения органосохраняющих реконструктивных операций при доброкачественных опухолях матки у женщин репродуктивного возраста, имеющих традиционные показания к гистерэктомии.

Материал и методы исследования

Проведен ретроспективный анализ 378 историй болезни женщин, прооперированных в РНПЦ «Мать и дитя» в 1998–2007 гг. Удельный вес экстирпаций матки с придатками составил 57,9% (219 пациенток), экстирпаций матки без придатков — 22,5% (85 пациенток), ампутиаций матки с придатками — 11,6 % (44 пациентки), ампутиаций матки без придатков — 7,9% (30 пациенток). Средний возраст женщин, которым была выполнена экстирпация матки с придатками, составил $47,3 \pm 0,37$ года, экстирпация

матки без придатков — $42,7 \pm 0,53$ года, ампутиация матки с придатками — $47,1 \pm 1,20$ года, ампутиация матки без придатков — $39,6 \pm 0,82$ года.

Сопутствующей гинекологической патологией в группе пациенток, которым произведена экстирпация матки с придатками были: киста яичника — в 19,6%; рубцовая деформация шейки матки — 18,3%; эрозия шейки матки — 17,4%; эндоцервикоз — 12,3%; кистомы яичника — 10%; полипы эндометрия — 3,2%; дисплазии — 2,7%; аденомиоз — 7%; хронический аднексит — 4,1%; опущение стенок влагалища — 1,4%.

У пациенток с экстирпацией матки без придатков чаще встречались: рубцовая деформация шейки матки — 25,9%; эрозия шейки матки — 21,2%; аденомиоз — 15,3%; эндоцервикоз — 14,1%; киста яичника — 9,4; хронический аднексит — 8,7%; опущение стенок влагалища — 2,4%.

У женщин, которым выполнена ампутиация матки с придатками, сопутствующей гинекологической патологией явились: киста яичника — 29,5%; эрозия шейки матки — 15,9%; кистомы яичников — 13,6%, полипы эндометрия — 6,8%, хронический аднексит — 6,8%.

Основной сопутствующей гинекологической патологией в группе пациенток с ампутиацией матки без придатков были: киста яичника — 20%; эрозия шейки матки — 20%, хронический аднексит — 6,7%; аденомиоз — 13,3%; кольпит — 25%.

Сопутствующая экстрагенитальная патология у женщин, которым была выполнена экстирпация матки с придатками: эндокринная патология — 56,2%, заболевания сердечно-сосудистой системы — 37%, нарушение жирового обмена — 21,5%, заболевания мочеполовой системы — 10,5%, заболевания верхних дыхательных путей — 8,7%, мастопатия — 3,2%.

Основными сопутствующими экстрагенитальными заболеваниями у женщин с экстирпацией матки без придатков явились: эндокринная патология — 44,7%, заболевания сердечно-сосудистой системы — 31,8%, нарушение жирового обмена — 16,5%, заболевания мочеполовой системы — 9,4%, заболевания верхних дыхательных путей — 8,2%, мастопатия — 2,4%.

У пациенток с ампутиацией матки с придатками наиболее часто встречалась следующая экстрагенитальная патология: заболевания сердечно-сосудистой системы — 43,2%, нарушение жирового обмена — 38,6%, заболевания мочеполовой системы — 9,1%, заболевания верхних дыхательных путей — 11,4%, мастопатия — 6,8%.

У пациенток с ампутиацией матки без придатков чаще встречалась следующая экстрагенитальная патология: эндокринная патология — 43,3%, заболевания сердечно-сосудистой системы — 16,7%, мастопатия — 13,3%, заболевания мочеполовой системы — 6,7%.

Всем пациенткам было проведено клинико-лабораторное и инструментальное обследование. Специальные методы исследования включали ультразвуковое исследование органов малого таза с доплерометрией кровотока в сосудах матки, кольпоскопию, раздельное диагностическое выска-

бливание полости матки, морфологическое исследование послеоперационных препаратов, гормонометрические методы.

В работе были использованы социально-гигиенические методы: ретроспективный анализ медицинских карт стационарного больного формы № 003/у-07 и статистический анализ полученных данных при помощи компьютерного пакета программ STATISTICA (версия 7,0).

Результаты и обсуждение

В результате проведенного ретроспективного анализа определены основные показания к удалению матки у пациенток с миомой матки, получавших оперативное лечение в РНПЦ «Мать и дитя» в 1998–2008 гг. Показания к удалению матки представлены в таблице 1.

Таблица 1 — Основные показания к удалению матки у пациенток с миомой матки, получавших оперативное лечение в РНПЦ «Мать и дитя» в 1998–2008 гг.

Показания к удалению матки	Частота гинекологической патологии при различных объемах оперативного лечения, %			
	эксцирипация матки		ампутация матки	
	без придатков	с придатками	без придатков	с придатками
Большой размер опухоли	50,6	45,2	60,0	29,5
Множественная локализация узлов	32,9	51,6	40,0	61,4
Метроррагии	45,9	36,1	40,0	50,0
Быстрый рост опухоли	22,4	21,9	20,0	11,4
Субмукозная миома	21,2	11,4	10,0	25,0
Шеечная миома	—	1,4	—	—
Ишемия и (или) некроз узла	2,4	4,1	3,3	2,3
Нарушение функции смежных органов	—	2,3	6,7	6,8
Сочетанные с другой генитальной патологией:				
- рубцовая деформация шейки матки;	20,0	11,9	—	—
- дисплазия;	—	2,3	—	—
- аденомиоз.	10,6	10,5	10,0	4,5

Основные показания к эксцирипации матки с придатками: большие размеры (45,2%) и множественная миома матки (51,6%) в сочетании с возрастом пациентки более 50 лет; метроррагии — 36,1%; быстрый рост опухоли — 21,9%; сочетание миомы с рубцовой деформацией шейки матки — 11,9%; сочетание миомы с дисплазией — 2,3%; сочетание миомы с аденомиозом — 10,5%; подслизистое расположение узлов — 11,4%.

Основными показаниями для эксцирипации матки без придатков у женщин явились: большие размеры миомы — 50,6%; метроррагии — 45,9%; множественная миома матки — 32,9%; быстрый рост опухоли — 22,4%; подслизистое расположение узлов — 21,2%; ишемия узла с выраженным болевым синдромом — 2,4%; сочетание миомы с рубцовой деформацией

шейки матки — 20%; сочетание миомы с аденомиозом — 10,6%; сочетание миомы с выпадением матки — 1,2%.

Показания к ампутации матки с придатками: множественная миома матки — 61,4%; метроррагии — 50%; большие размеры миомы — 29,5%; подслизистое расположение узлов — 25%; быстрый рост опухоли — 11,4%.

Основные показания к ампутации матки без придатков: множественная миома матки — 40%; большие размеры миомы — 60%; метроррагии — 40%; подслизистое расположение узлов — 10%; быстрый рост опухоли — 20%.

У пациенток с экстирпацией матки с придатками чаще встречались интрамуральные узлы — 92,2%, субсерозные — 84,9%, субмукозные — 23,3%. У женщин с экстирпацией матки без придатков интрамуральные узлы встречались в 87,1% случаев, субсерозные — 76,5%, субмукозные — 34,1% случаев. В группе пациенток с ампутацией матки с придатками интрамуральные узлы составили 84,1%, субсерозные — 75%, субмукозные — 43,2%. В группе пациенток с ампутацией матки без придатков интрамуральные узлы составили 90%, субсерозные — 86,7%, субмукозные — 20%.

Результаты гистологического исследования удаленной матки представлены в таблице 2.

Таблица 2 — Результаты гистологического исследования матки у гинекологических больных с миомой матки

Результаты гистологического исследования матки	Удельный вес больных при различных объемах оперативного лечения, %			
	экстирпация матки		ампутация матки	
	без придатков	с придатками	без придатков	с придатками
Паракератоз	20,0	19,6	0	0
Гиперплазия эндометрия	25,9	32,9	30	29,5
Воспалительные изменения в узлах опухоли	8,2	13,7	10	9,1
Лейомиома	11,8	15,1	13,3	6,8
Аденомиоз	9,4	8,7	0	4,5
Эндометриоз	16,5	21,5	10	20,5

Удельный вес послеоперационных осложнений при экстирпации матки с придатками составил 1,4%, при экстирпации матки без придатков — 1,2%, у пациенток с ампутацией матки без придатков — 3,3%, у пациенток с ампутацией матки с придатками осложнений не было.

В последнее время прослеживается тенденция к смещению возраста больных миомой в сторону уменьшения. Все чаще встречаются пациентки, стремящиеся реализовать свою генеративную функцию в более зрелом возрасте. В связи с этим необходимо решать вопрос о целесообразности сохранения матки у женщин и особое внимание уделять органосохраняющим операциям: консервативной миомэктомии, гистероскопии, лапароскопии, в том числе с применением лазерной аппаратуры.

На основе углубленного клинического, лабораторного и инструментального обследования разработаны критерии и алгоритм отбора больных для выполнения органосохраняющих реконструктивных операций при доброкачественных опухолях матки у женщин репродуктивного возраста независимо от количества узлов опухоли, их размеров и локализации.

Основными критериями отбора больных для выполнения органосохраняющих реконструктивных операций при доброкачественных опухолях матки у женщин репродуктивного возраста являются: возраст пациенток не старше 49 лет, планирование деторождения в будущем.

Показания к проведению консервативной миомэктомии у женщин, планирующих беременность:

- привычное невынашивание беременности, причиной которого является миома матки;
- большие межмышечные миоматозные узлы;
- выраженный центрипетальный рост опухоли;
- локализация узлов миомы в трубных углах тела матки, как возможная причина бесплодия;
- поздний репродуктивный возраст;
- настойчивое желание пациентки.

Консервативная миомэктомия заключается в удалении миоматозных узлов и сохранении тела матки и может осуществляться лапаротомическим, лапароскопическим и гистероскопическим доступами. Преимущественным методом выбора должен являться эндоскопический доступ.

Гистероскопическую миомэктомию используют при подслизистой локализации узлов опухоли.

Противопоказания к гистероскопической миомэктомии:

- глубина полости матки более 12 см;
- подозрение на гиперплазию или аденокарциному эндометрия;
- инфекция верхних и нижних отделов гениталий;
- тяжелая экстрагенитальная патология;
- подозрение на злокачественный рост узлов опухоли матки.

Показания к лапароскопической миомэктомии:

1. Узлы на ножке при их субсерозной локализации.
2. Вынашивание беременности и бесплодие. Наличие хотя бы одного миоматозного узла диаметром более 4 см при исключении других причин невынашивания и бесплодия.
3. Быстрый рост и большие размеры миоматозных узлов (более 10 см).
4. Синдром тазовых болей, возникающий в результате нарушения кровообращения в миоматозных узлах.
5. Нарушение функции соседних органов (мочевого пузыря, кишечника) за счет их механического сдавления опухолью.
6. Сочетание миомы матки с другими заболеваниями, требующими хирургического лечения.

Заключение

В результате проведенного ретроспективного анализа историй болезни женщин, получавших оперативное лечение в РНПЦ «Мать и дитя» в 1998–2008 гг., установлено, что удельный вес экстирпаций матки с придатками составил 57,9%, экстирпаций матки без придатков — 22,5%, ампутаций матки с придатками — 11,6%, ампутаций матки без придатков — 7,9%. Основными показаниями для экстирпации матки с придатками явились большие размеры (45,2%) и множественная миома матки (51,6%) в сочетании с возрастом пациентки более 50 лет, метроррагии — 36,1%; показаниями для экстирпации матки без придатков были большие размеры миомы — 60%, множественная миома матки — 40%, метроррагии — 40%, быстрый рост опухоли — 20%; показания к ампутации матки с придатками явились множественная миома матки — 61,4%; метроррагии — 50%, большие размеры миомы — 29,5%, подслизистое расположение узлов — 25%. При ампутации матки без придатков показаниями были большие размеры миомы — 60%, множественная миома матки — 40%, метроррагии — 40%.

В результате разработаны критерии и алгоритм отбора больных для выполнения органосохраняющих реконструктивных операций при доброкачественных опухолях матки у женщин репродуктивного возраста.

Список использованных источников

1. Сильвия К. Роузвиза. Гинекология. Москва, 2004. — С. 432.
2. Вихляева, Е. М. Руководство по диагностике и лечению лейомиомы матки. — М., 2004. — С. 396.
3. Савицкий Г.А., Савицкий А.Г. Миома матки — проблемы патогенеза и патогенетической терапии. С-Петербург 2000; 234.
4. Cooper, K. G., Jack, S. A., Parkin, D. E. et al. // Br. J. Obstetr. Gynaecol. — 2003. — Vol. 110, N 1. — P. 87.
5. Danforth's Obstetrics and Gynecology, 9th Ed: James R., Md. Scott, Ronald S., Md. Gibbs, Beth Y., Md. Karlan, Arthur F., Md. Haney, David N. Danforth By Lippincott Williams & Wilkins Publishers; 9th edition (August 2003).

Кшиштоф Прайс

МЕСТО ФОТОКОАГУЛЯЦИИ СОСУДИСТЫХ АНАСТОМОЗОВ В СИНДРОМЕ ФЕТОФЕТАЛЬНОЙ ТРАНСФУЗИИ — МОЖНО ЛИ ЛУЧШЕ?

*Гданьский медицинский университет,
г. Гданьск, Республика Польша*

Лазерная фотокоагуляция радикально изменила выживаемость плодов при наличии фетофетального трансфузионного синдрома (Feto-Fetal

Transfusion Syndrome — FFTS) у монохориальных двоен. Способ фотокоагуляции постоянно совершенствовался. До сегодняшнего существуют различия в проведении данной операции между учреждениями.

Сначала общая плацента полностью разделялась лазерным лучом (LPCV). По причине неровного и нелинейного разделения плаценты данный метод приводил к лишению значительной части плаценты для одного из плодов (обычно донора), что приводило к его патологии — селективному ограничению роста плода (селективный СЗРП).

Следующим шагом было применение селективного метода (Selective Laser Photocoagulation of Communicating Vessels — SLPCV), который основывался на закрытии лишь тех сосудов (глубоких и поверхностных анастомозов), которые соединяли кровообращения обоих плодов. Это улучшило результаты выживаемости, поскольку в данном случае устранялась причина. Кроме того, удельный вес неврологических нарушений снизился с 30–40 до 5%.

Поскольку имеются анастомозы в обоих направлениях, а возникновение синдрома трансфузии возникает вследствие суммарного отсутствия равновесия в объеме циркулирующей крови, возникла идея закрытия глубоких анастомозов, идущих от донора к реципиенту, и только потом от реципиента к донору. Даже очень опытный хирург нуждается в нескольких минутах, чтобы закрыть все сосуды. Поэтому при выполнении операции в обратном порядке время было бы достаточным, чтобы донор имел дополнительную кровопотерю в пользу реципиента. Поверхностные анастомозы коагулируются в конце операции. Эта техника называется последовательной фотокоагуляцией (Selective Sequential Laser Photocoagulation of Communicating Vessels — SSLPCV), и она еще больше улучшила результаты и уменьшила удельный вес анемизации доноров.

Во время дальнейших наблюдений оказалось, что даже при качественном выполнении операции, ФФТС может рецидивировать в обратной форме. Причиной этому является повышение кровотока в мелких сосудах, которые не визуализировались во время операции. После облитерации главных сосудов происходит их расширение и повторная дестабилизация циркуляторного равновесия. Для предотвращения этого начали применять технику Salomon, основанную на закрытии анастомозов сначала селективным способом, а потом с применением дополнительной непрерывной фотокоагуляции по поверхности плаценты (вдоль кривой, проведенной через точки, коагулированные предварительно). Использование данного метода позволяло элиминировать существующие невидимые анастомозы.

По поводу коагуляции глубоких анастомозов также нет единого подхода. Существует два ведущих исследовательских учреждения в мире: европейская группа Eurofetus и американское учреждение под руководством Dr. Rubin Quintero. Группа Eurofetus рекомендует коагуляцию анастомозов в месте входа артерии и выхода вены, то есть коагуляцию обоих сосудов.

Это выключает функционирование всего плацентарного места, снабжаемого данными сосудами. В свою очередь, Quintero считает, что необходимо коагулировать в месте артериального притока глубокого анастомоза, оставляя венозный отток ненарушенным.

Такую же технику мы применяли в нашей клинике. Однако удельный вес повреждений центральной нервной системы у плодов в виде детского церебрального паралича среди выживших детей оказался высоким и составил около 7% (при удельном весе 5%, по литературным данным).

Поскольку часть плаценты, принадлежащей донору, обычно является меньшей, мы сопоставили неудовлетворительное неврологическое состояние детей с малой плацентарной поверхностью, остающейся в распоряжении донора после коагуляции сосудов. С этой целью нами была разработана собственная модификация техники фотокоагуляции, основанная на коагуляции глубоких анастомозирующих сосудов только со стороны реципиента. Это означало, что в случае наличия глубоких анастомозов, идущих от донора к реципиенту, коагулировались венозные сосуды, идущие к реципиенту, а в случае наличия анастомозов, идущих от реципиента к донору, коагулировалась (как и прежде) артерия, идущая к анастомозу.

Было решено сравнить отдаленные результаты неврологического состояния детей при применении различной техники выполнения операции: 23 живорожденных донора от беременных, прооперированных модифицированной техникой и 22 живых донора после применения классической техники выполнения операции. Из наблюдения исключались случаи, когда нельзя было однозначно определить место коагуляции, либо полнота объема операции оказалась сомнительной. Показатели выживаемости как минимум одного плода в исследуемых группах статистически достоверно не различались (NS — not significant).

Дети наблюдались в течение первого года жизни педиатром и при необходимости консультировались детским неврологом. Полученные результаты приведены в таблице 1.

Таблица 1 — Выживаемость и наличие ДЦП у доноров при применении различных техник выполнения фетоскопических операций

Техника выполнения фетоскопической операции (место коагуляции плацентарных анастомозов)	Выживаемость как минимум 1 плода		ДЦП (CP — Cerebral Palsy)	
	n	%	n	%
Классическая техника (артериальная сторона)	22	85	5	23
Модифицированная техника (сторона реципиента)	23	79	0	0
p	NS		0,0001	

Применение модифицированного метода фотокоагуляции соединяющих сосудов ведет к значительному уменьшению удельного веса поврежденной центральной нервной системы.

Список использованных источников

1. Chmait RH, Khan A, Benirschke K, Miller D, Korst LM, Goodwin TM. Prenatal survival following preferential sequential selective laser surgery for twin-twin transfusion syndrome. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2010; 23:10-16.
2. Świątkowska-Freund M — [Twin-to-Twin Transfusion Syndrome — New classification and own modification of fetoscopic treatment technique]. *Ann Acad Med Gedan* 2011; (in press).

Кшиштоф Прайс

УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ЭЛАСТОГРАФИЯ В АКУШЕРСТВЕ И ГИНЕКОЛОГИИ

*Гданьский медицинский университет,
г. Гданьск, Республика Польша*

Эластография является новым диагностическим методом в медицине. Классическое ультразвуковое исследование помогает визуализировать патологические изменения и измерять органы. Эластография позволяет дополнительно оценивать эластичность и жесткость визуализированных тканей.

Как известно, шейка матки в процессе беременности «созревает» и становится более податливой по мере приближения к сроку родов, независимо от того будут эти роды преждевременными или срочными. Поэтому возникла идея применения эластографической оценки шейки матки в акушерстве.

В наших первых публикациях на эту тему были разработаны и представлены данные о применении индекса эластографии (EI — Elastography Index). Этот индекс основан на карте цветов № 2 (спектральная шкала от фиолетового цвета до красного), используемой на аппаратах УЗИ Samsung-Medison. Эта шкала является пятибалльной, в которой наиболее твердые ткани визуализируются как фиолетовые и получают 0 баллов, далее более эластичные как голубые — 1 балл, зеленые — 2 балла, желтые — 3 балла и красные (наиболее мягкие, податливые) — 4 балла. Несмотря на то, что индекс эластографии базируется на условной шкале и является очень простым, он оказался также эффективным в оценке эластичности тканей.

На рисунке 1 представлена эластографическая картина шейки матки во время беременности без признаков «созревания». Вся длина канала шейки матки, область внутреннего зева и наружного являются фиолетовыми. Они похожи на эластичность передней и задней стенок шейки матки. Каждая из указанных частей шейки матки получила 0 баллов в индексе эластографии.

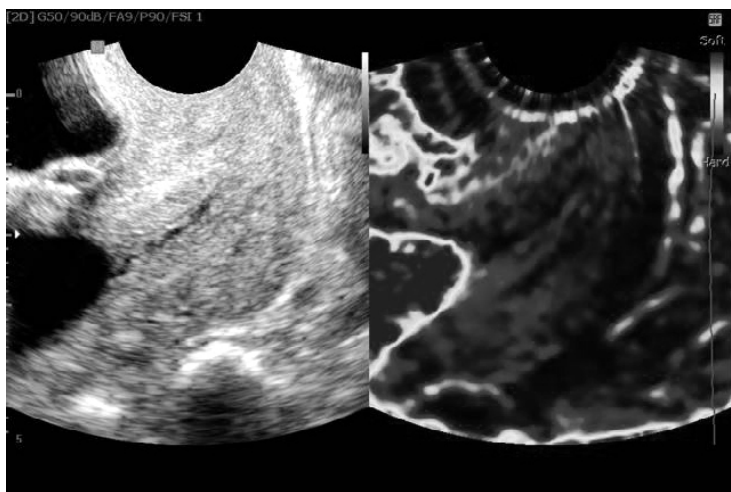


Рисунок 1 — Эластографическая картина шейки матки во время беременности без признаков «созревания»

На рисунке 2 изображена эластографическая картина шейки матки у беременной, у которой вскоре начнутся роды. Канал шейки матки и внутренний зев красные и получили 4 балла в индексе эластографии. Внутренний зев желтый и получил 3 балла. Передняя стенка и задняя — фиолетовые и получили 0 баллов.

Нами было проведено эластографическое исследование шейки матки беременных женщин перед каждым случаем направления на индукцию родов. Исследования выполнялись на аппарате Samsung-Medison V10 с программой ElastoScan® с использованием трансвагинального датчика. На аппарате выбиралась колористическая шкала № 2 (спектральная шкала от фиолетового до красного цвета), оценивались внутренний и наружный зевы, цервикальный канал, а также передняя и задняя стенки шейки матки. Соответствующее количество баллов выставлялось этим элементам согласно индексу эластографии. Затем проводилась стандартная процедура индукции родов внутривенным введением окситоцина. В случае отсутствия регулярной родовой деятельности индукция завершалась через 9 часов от начала введения окситоцина.

Результаты исследования выявили сильную корреляцию между индексом эластографии для внутреннего зева шейки матки и эффективностью индукции родов внутривенным введением окситоцина ($r = 0,71$, $p = 0,0004$) (рисунок 3).



Рисунок 2 — Эластографическая картина шейки матки у беременной накануне родов

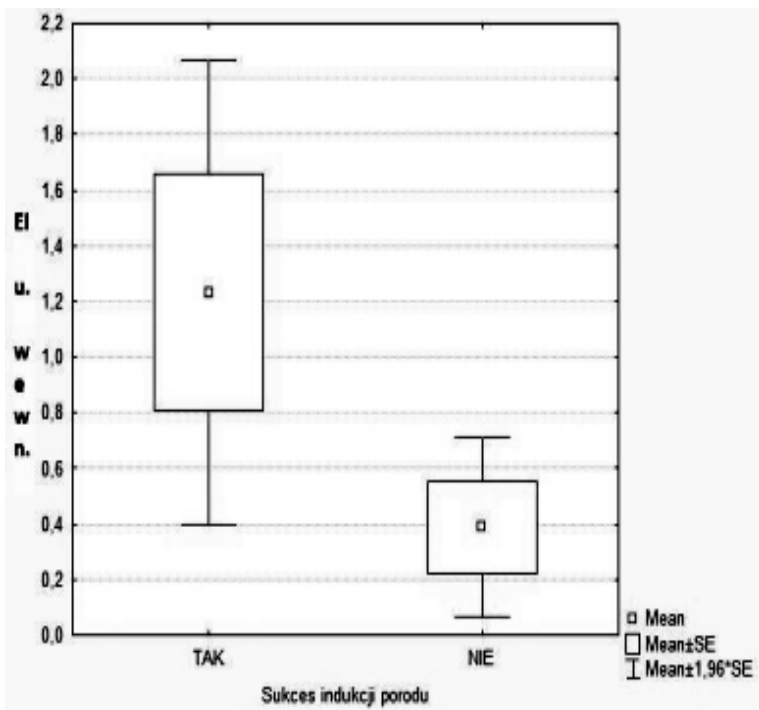


Рисунок 3 — Корреляция между индексом эластографии для внутреннего зева шейки матки и эффективностью индукции родов внутривенным введением окситоцина

Таким образом, индекс эластографии для внутреннего зева составлял 2 или более баллов накануне самопроизвольных родов. Поэтому эластография может применяться для ранней диагностики угрозы преждевременных родов, что позволяет начать интенсивную терапию как можно раньше. В свою очередь, для достижения эффекта при индукции срочных и запоздалых родов у беременных с индексом эластографии для внутреннего зева шейки матки от 0 до 1 балла необходимо применение дополнительных методов, например, использование простагландинов.

Эластография также может использоваться в гинекологии. Для каждого клинициста является очевидным, что структура диспластической и неопластической ткани отличается от здоровой ткани. Поэтому эластография может быть полезной в дифференциальной диагностике патологии матки. Наши предварительные результаты уже были опубликованы.

У всех женщин в перименопаузальном периоде, обращающихся в клинику с целью выполнения диагностического выскабливания полости матки по поводу подозрения на гиперплазию эндометрия, выполнялось эластографическое исследование матки. Индекс эластографии был использован для оценки эндометрия и определения корреляционной взаимосвязи с результатом гистопатологического исследования ткани, полученной при выскабливании.

На рисунке 4 представлена эластографическая картина матки с неизменным или атрофированным эндометрием. Картина полости фиолетовая, похожая на картину стенок матки, что соответствует 0 баллов.

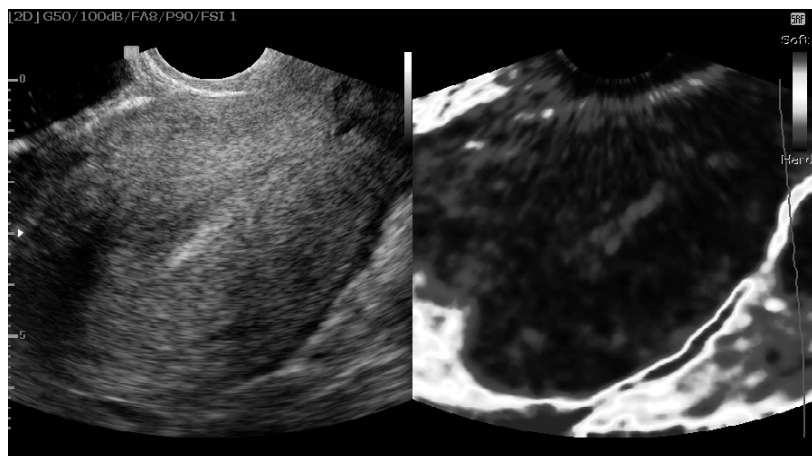


Рисунок 4 — Эластографическая картина матки с неизменным или атрофированным эндометрием

На рисунке 5 представлена эластографическая картина патологического эндометрия, которая на фото — желтая или красная, что соответствует 4 баллам.



Рисунок 5 — Эластографическая картина патологического эндометрия

У всех пациенток с индексом эластографии от 0 до 1 балла был получен неизменный или атрофированный эндометрий, и они не нуждались в лечении. Если индекс эластографии был 2 балла и более, то при микроскопическом исследовании обнаруживалась патология эндометрия (гиперплазия, полипы, рак). Разница между группой пациенток с неизменным или атрофированным эндометрием и пациентками с патологией эндометрия была статистически достоверной (тест χ^2 Пирсона; $p = 0,00005$).

Таким образом, эластография является эффективным методом в подборе пациенток для операции диагностического выскабливания полости матки при подозрении на наличие гиперплазии эндометрия без клинических проявлений. Сама по себе эластография не позволяет указать, какой тип патологии эндометрия имеется. Однако оценка эндометрия посредством индекса эластографии позволяет выделить группу женщин, у которых можно избежать выполнения диагностического выскабливания полости матки.

Таким образом, простой и недорогой метод ультразвуковой эластографии может быть внедрен в стандартную, рутинную акушерскую и гинекологическую практику после его полной валидации.

Список использованных источников

1. Berzigotti A., Abralde J.G., Tandon P., Erice E. et al. Ultrasonographic evaluation of liver surface and transient elastography in clinically doubtful cirrhosis. J. Hepatol. [Epub ahead of print]
2. Bhatia K.S., Rasalkar D.D., Lee Y.P., Wong K.T. et al. Evaluation of real-time qualitative sonoelastography of focal lesions in the parotid and submandibular glands: applications and limitations. [Epub ahead of print]

3. Dighe M., Kim J., Luo S., Kim Y. Utility of the ultrasound elastographic systolic thyroid stiffness index in reducing fine-needle aspirations. *J. Ultrasound Med.* 2010; 29: 565-74.
4. Inoue Y., Takahashi M., Arita J., Aoki T. et al. (2010). Intra-operative freehand real-time elastography for small focal liver lesions: “Visual palpation” for non-palpable tumors. *Surgery* 2010 [Epub ahead of print]
5. Preis K., Świątkowska-Freund M, Pankrac Z. [Elastography of the uterine cervix: implications for success of induction of labor] *Ginekol Pol.* 2010;81, 757-761.

Лапотко М.Л.

ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ ПРИ МИОМЕ МАТКИ

*УО «Белорусский государственный медицинский университет»,
г. Минск, Республика Беларусь*

Введение

Миома матки является наиболее распространенной доброкачественной опухолью репродуктивной системы, встречается у 20–25% женщин старше 30 лет. В последние годы наблюдается «омолаживание» опухолей, что привело к увеличению сочетания данной патологии с беременностью и составляет 0,5–6% [1,3,5].

Цель исследования: изучить течения беременности, родов и родоразрешение у женщин с миомой матки, определить наиболее частые осложнения, возникающие при наличии данной патологии.

Материал и методы исследования

Обследовано 88 беременных женщин с миомой матки, родоразрешенных на базе УЗ «1 ГКБ» г. Минска.

Результаты и обсуждение

Возраст беременных женщин находился в пределах от 21 до 45 лет, средний возраст составил 34,1 года. Большинство женщин были старше 30 лет (72,8%), причем 30 (34%) женщинам предстояли первые роды.

При изучении сопутствующей гинекологической патологии нами отмечено, что у 16 (18,2%) беременных наблюдался кольпит, у 16 (18,2%) — эрозия шейки матки, аднексит выявлялся в 12 (13,6%) случаях. Воспалительные заболевания специфической этиологии отмечались в 18,1% случаев, из них уреаплазмоз — 10,2%, хламидиоз — 7,9%. У 58 (66%) женщин был отягощенный репродуктивный анамнез. Экстрагенитальная патология отмечалась у 46,5% беременных женщин с миомой матки: миопия (14,7%), эндокринная патология (11,4%), заболевания сердечно-сосудистой системы (10,2%), патология органов пищеварения (10,2%).

При анализе данных сонографического исследования обращали внимание на размеры, количество, расположение и структуру миоматозных

узлов. При проведении двухмерной сонографии миоматозные узлы визуализировались в виде округлых или овальных образований с наличием псевдокапсулы в виде гипоехогенного ободка. Эхографическая характеристика миоматозного узла определялась соотношением в его структуре мышечного и соединительнотканного компонентов. Диаметр миоматозных узлов у беременных женщин варьировал от 0,9 до 91 мм, в среднем составляя 35,4 мм. У большинства беременных женщин отмечались одиночные миоматозные узлы (64,8%), множественные — у 31 (35,2%).

При определении характера роста миоматозных узлов мы основывались на общепринятой классификации миомы матки по локализации и направлению их роста в матке [1]. Согласно этой классификации выделяли субмукозную, интерстициальную и субсерозную миому матки. В зависимости от локализации интерстициальных миоматозных узлов по отношению к полости матки или к ее серозной оболочке узлы подразделялись на интерстициально-субмукозные и интерстициально-субсерозные. Варианты локализации миоматозных узлов у обследованных беременных женщин с миомой матки: в 37% — субсерозные, 18% — интерстициально-субсерозные, 43% — интерстициальные, 1% — интерстициально-субмукозные и 1% — субмукозные миоматозные узлы. Расположение миоматозных узлов у беременных женщин чаще отмечалось по передней (57%) и задней (24%) стенке, реже — в области боковых стенок матки (8 и 6% справа и слева соответственно), а также в дне матки (5%).

К особенностям течения беременности при ее сочетании с миомой матки относятся угроза прерывания в различные сроки гестации (36,4%), фетоплацентарная недостаточность (25%), нарушение питания в миоматозном узле (4,5%), отслойка плаценты (1,1%), в особенности в тех случаях, когда она частично расположена в области миоматозного узла, неправильные положения и предлежания плода (1,1%). Многоводие и маловодие встречалось в 16 и 3,4% случаев соответственно. Осложнение беременности гестозом наблюдалось у 29,5% беременных женщин.

Осложненное течение беременности и родов требует строго дифференцированного подхода к ведению беременных с миомой матки и определяет индивидуальную акушерскую тактику в каждом конкретном случае [2,5].

Согласно нашим данным, операция кесарево сечение была выполнена на 68,8% женщин, причем в 34,2% операцию расширили до консервативной миомэктомии. Через естественные родовые пути родили 31,2% женщин. В родах у женщин наблюдались следующие осложнения: преждевременное излитие околоплодных вод (18,2%), слабость и дискоординированность родовой деятельности (6,8%), плотное прикрепление плаценты (2,3%), гипотоническое кровотечение (1,1%), угрожающий разрыв по старому шву (2,3%), угроза разрыва промежности (13,6%). Средняя продолжительность родов составила 10 ч 25 мин ± 1 ч 7 мин, безводного промежутка — 15 ч 12 мин ± 1 ч 34 мин.

В удовлетворительном состоянии родились 88,6% детей, 11,4% — в состоянии легкой гипоксии. Масса новорожденных колебалась от 2600 до 4000 г (75%), у 11 (12,5%) масса превышала 4000 г. По шкале Апгар на первой минуте 83% новорожденных получили семь и более баллов, на пятой минуте — 90%.

У всех родильниц течение послеоперационного и послеродового периода было неосложненным. Родильницы и новорожденные были выписаны домой на 5–7-е сутки в удовлетворительном состоянии.

Заключение

Таким образом, женщины с миомой матки нуждаются в прегравидарной подготовке, а в последующем при наступлении беременности должны составлять группу высокого риска для дифференцированного подхода ведения их в процессе гестации и методам родоразрешения.

Список использованных источников

1. Лапотко, М.Л. Органосохраняющее лечение миомы матки: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.01 / М.Л. Лапотко; БГМУ. — Минск, 2010. — 21 с.
2. Лапотко М.Л. Особенности течения беременности и родов при миоме матки / М.Л. Лапотко, А.С. Булаг // Репродуктивное здоровье. — 2010. — № 3. — С. 133–138
3. Large uterine myoma during pregnancy and delivery - cho management / Zh. Koleva [et al.] // Akush Ginecol. — 2001. — Vol. 41, № 1. — P. 33–35.
4. Tulandi, T. Treatment of uterine fibroids — is surgery obsolete? / T. Tulandi // N Engl J Med. — 2007. — Vol. 356, № 4. — P. 411–413.
5. Gloria D. Coronado, MS, Lynn M. Marshall, ScD, Stephen M. Schwartz, Complications in Pregnancy, Labor, and Delivery with Uterine Leiomyomas: A Population- Based Syudy//Obstetrics and Gynecology — 2000 — Vol. 95, № 5 — P.764–769.

Латникова Е.А., Курлович И.В.

СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К РОДОРАЗРЕШЕНИЮ ЖЕНЩИН, ДЛИТЕЛЬНО ПОЛУЧАВШИХ АНТИКОАГУЛЯНТНУЮ ТЕРАПИЮ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ

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

Введение

Женщинам, имеющим тяжелую экстрагенитальную патологию, такую как врожденные и приобретенные пороки сердца, осложненные легочной гипертензией и сердечной недостаточностью, после операций по имплантации искусственных клапанов, с тромбозомболическими осложнениями до и во время беременности, онкологическими заболеваниями,

системными заболеваниями соединительной ткани, тяжелыми формами АФЛС, беременность противопоказана по медицинским показаниям [1]. Но некоторые из них отказываются от прерывания беременности, и врачи вынуждены пролонгировать ее на фоне медикаментозной терапии, включая антикоагулянтную [2]. С этой целью назначаются прямые низкомолекулярные и нефракционированные гепарины, а также непрямые антикоагулянты [3, 4].

Длительное назначение антикоагулянтных препаратов во время беременности начало применяться сравнительно недавно и связано с развитием новых технологий в медицине [5]. Однако тактика родоразрешения беременных, длительно получающих различные схемы антикоагулянтной терапии, с учетом степени риска возникновения осложнений (кровотечение, рождение детей с геморрагическим синдромом, возникновение тромбозомболических осложнений при отмене антикоагулянтной терапии) в настоящее время четко не определена. Разработка системы 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.

Цель исследования: на основе углубленного изучения гемостаза, центральной гемодинамики и гомеостаза, функционирования состояния фетоплацентарной системы разработать и внедрить комплексный метод подготовки и проведения родоразрешения беременных женщин, длительно получавших антикоагулянтную терапию во время беременности.

Материал и методы исследования

Проведено углубленное клиническое, лабораторное и инструментальное обследование 50 пациенток накануне родоразрешения и в послеродовом периоде, длительно находившихся на антикоагулянтной терапии и их новорожденных детей (основная группа), а также 10 здоровых беременных женщин и их новорожденных детей (контрольная группа), которые находились на стационарном лечении в ГУ «РНПЦ «Мать и дитя».

В основной группе средний возраст беременных составил $28,9 \pm 1,01$ года, в контрольной группе — $28,4 \pm 2,13$ года. Средний возраст обследованных женщин существенно не отличался между группами.

Имели гинекологическую патологию (эрозия шейки матки, кольпит, инфекции, передающиеся половым путем, хронический сальпингоофорит, эндометриоз) 27 (54%) беременных основной группы. В группе контроля гинекологической и экстрагенитальной патологии у пациенток не было выявлено.

Менархе в срок (11–13 лет) начались у 37 (74%) женщин основной группы. У всех пациенток контрольной группы менархе начались в возрасте 11–13 лет.

В основной группе профилактика тромбоэмболических осложнений антикоагулянтами проводилась у беременных при следующих патологических состояниях:

1. Наследственные тромбофилии — 4 (8%) случая (мутация гена **G1691A фактора V (Leiden)** — 1 случай, **мутация гена G20210A протромбина** — 1 случай, мутация гена **C677T метилентетрагидрофолатредуктазы** в сочетании с гипергомоцистеинемией — 2 случая);

2. АФЛС — 4 (8%) случая;

3. Пороки сердца (тетрада Фалло, дефект межпредсердной перегородки, аневризма межпредсердной перегородки, стеноз и недостаточность клапана легочной артерии, аортального клапана, хроническая ревматическая болезнь сердца и др.) — 15 (30%) случаев;

4. ВБ — 4 (8%) случая;

5. Илеофemorальный флeботромбоз — 8 (16%) случаев;

6. Артериальная гипертензия — 6 (12%) случаев;

7. Крупноочаговый инфаркт миокарда — 1 (2%) случай;

8. Онкозаболевания — 2 (4%) случая (злокачественная лимфома — 1 случай, рак шейки матки — 1 случай);

9. Системная красная волчанка — 1 (2%) случай;

10. Нарушения сердечного ритма — 5 (10%) случаев.

Результаты и обсуждение

Беременным женщинам проводилась антикоагулянтная терапия на протяжении не менее 28 суток перед родоразрешением одним из следующих препаратов: фраксин (применяли у 44 пациенток); клексан (применяли у 6 пациенток). Вводили подкожно в следующей дозировке: фраксин по 120 МЕ/кг; клексан по 100 МЕ/кг. При нормальных показателях гемостазиограммы НМГ назначали 1 раз в сутки, при гиперкоагуляции — 2 раза в сутки.

При подготовке к родоразрешению вечерняя доза фраксина не превышала 5 000 МЕ за 12 ч до родов + гепаринизированная СЗП (СЗП 10 мл/кг + НФГ 1–2 ЕД/мл плазмы) за 1 сутки до родоразрешения. При снижении активности АТ III (<80% активности) — трансфузия СЗП (10 мл/кг + НФГ 1–2 ЕД/мл плазмы) или концентрат АТ III 10–30 МЕ/кг в/в со скоростью до 300 МЕ/мин.

Режим назначения медикаментозных препаратов при оперативном родоразрешении при нормальном уровне D-димеров — СЗП 10 мл/кг во время операции; при увеличении концентрации D-димеров до операции — СЗП 5 мл/кг + НФГ 1 ЕД на 1 мл СЗП или концентрат АТ III; во время операции — СЗП 5–10 мл/кг.

Продолжение гепаринотерапии (НМГ или НФГ) через 6–8 часов после родоразрешения с постепенным переходом на антикоагулянты прямого действия — варфарин (после кесарева сечения — на 5–7 сут., после родов через естественные родовые пути — на 3–5 сут.).

Состояние гемостаза у женщин длительно находящихся на антикоагулянтной терапии

Проведено углубленное исследование гемостаза накануне родоразрешения и в послеродовом периоде у 50 женщин, длительно находившихся на антикоагулянтной терапии во время беременности и у 10 здоровых беременных женщин.

Результаты исследования гемостаза у пациенток основной и контрольной групп представлены в таблице 1.

Таблица 1 — Показатели гемостаза у беременных женщин основной и контрольной групп

Показатель гемостаза	Основная группа n=50		Контрольная группа n=10	
	перед родоразрешением	после родов	перед родоразрешением	после родов
D-димер, $\times 10^{-3}$ г/л	0,7 \pm 0,12	0,6 \pm 0,10	0,4 \pm 0,04	0,4 \pm 0,05
АТ III, % активности	93,6 \pm 6,87	90,2 \pm 8,79	101,1 \pm 10,63	106,6 \pm 7,60
ПС, % активности	117,3 \pm 8,44	122,7 \pm 0,88*	108,4 \pm 2,10	105,8 \pm 2,10
PII, % активности	54,8 \pm 4,79*	59,0 \pm 12,4	64,2 \pm 4,10	70,7 \pm 3,89
Гомоцистеин, мкмоль/л	8,9 \pm 0,98	8,9 \pm 0,77	6,89 \pm 0,51	7,0 \pm 0,68
Ингибитор плазмина, % активности	107,2 \pm 8,19	84,3 \pm 16,4	110,4 \pm 3,15	99,3 \pm 3,59
РКМФ, $\times 10^{-3}$ г/л	9,9 \pm 1,07	9,7 \pm 2,19	—	—
ПТВ, с	13,8 \pm 2,23	13,4 \pm 0,24	13,2 \pm 0,21	13,5 \pm 0,53
МНО	1,0 \pm 0,02	1,0 \pm 0,02	1,1 \pm 0,03	1,1 \pm 0,06
Активность факторов протромбинового комплекса, %	95,7 \pm 4,58	99,0 \pm 5,93	86,0 \pm 7,28	85,5 \pm 12,5
АЧТВ, с	28,2 \pm 0,78	27,8 \pm 0,82	27,5 \pm 0,70	28,5 \pm 0,90
Фибриноген, г/л	5,6 \pm 0,18	5,7 \pm 0,20	5,4 \pm 0,30	5,3 \pm 0,18
ТВ, с	14,4 \pm 0,34	15,4 \pm 0,33	15,2 \pm 0,64	15,7 \pm 0,40
Гематокрит, %	34,3 \pm 0,65	33,2 \pm 1,22*	36,8 \pm 0,78	37,5 \pm 1,61
Тромбоциты периф. крови $\times 10^9$ /л	227 \pm 12,3	212 \pm 14,6	268,8 \pm 16,62	252,4 \pm 16,40
Титры антител, МЕ/л:				
- к кардиолипину (фосфолипидам) IgM	2,6 \pm 0,71		4,0 \pm 0,71	
- к кардиолипину (фосфолипидам) IgG	2,1 \pm 0,52		2,7 \pm 0,20	
- к β_2 -гликопротеину I IgM	7,2 \pm 0,64		5,0 \pm 0,66	
- к β_2 -гликопротеину I IgG	1,9 \pm 0,65		2,3 \pm 1,26	

Примечание: * – достоверные различия по сравнению с контрольной группой, $p < 0,05$;

** – достоверные различия показателя до и после родов, $p < 0,05$

Концентрация D-димеров до родоразрешения в основной группе составляла $0,7 \pm 0,12 \times 10^{-3}$ г/л, после родов — $0,6 \pm 0,10 \times 10^{-3}$ г/л. Концентрация

D-димеров до родоразрешения в контрольной группе составляла $0,4 \pm 0,04 \times 10^{-3}$ г/л, после родов — $0,4 \pm 0,05 \times 10^{-3}$ г/л. Достоверных различий концентрации D-димеров до родов и после родов в основной группе не было, $p > 0,05$. Значительных различий уровня D-димеров (до и после родоразрешения) по сравнению с контрольной группой (до и после родоразрешения) не было, $p > 0,05$.

Активность АТ III до родоразрешения в основной группе составляла $93,6 \pm 6,87\%$, после родов — $90,2 \pm 8,79\%$. Активность АТ III до родоразрешения в контрольной группе составляла $101,1 \pm 10,63\%$, после родов — $106,6 \pm 7,60\%$. Достоверных различий активности АТ III до родов и после родов в основной группе не было, $p > 0,05$. Значительных различий активности АТ III (до и после родоразрешения) по сравнению с контрольной группой (до и после родоразрешения) не было, $p > 0,05$.

Активность ПС до родоразрешения в основной группе составляла $117,3 \pm 8,44\%$, после родов — $122,7 \pm 0,88\%$. Активность ПС до родоразрешения в контрольной группе составляла $108,4 \pm 2,10\%$, после родов — $105,8 \pm 2,10\%$. Достоверных различий активности ПС до родов в основной и контрольной группах не было, $p > 0,05$. Активность ПС после родоразрешения в основной группе по сравнению с контрольной группой была существенно выше, $p < 0,05$.

Активность ПIS до родоразрешения в основной группе составляла $54,8 \pm 4,79\%$, после родов — $59,0 \pm 12,4\%$. Активность ПIS до родоразрешения в контрольной группе составляла $64,2 \pm 4,10\%$, после родов — $70,7 \pm 3,89\%$. Активность ПIS до родоразрешения в основной группе по сравнению с контрольной группой была существенно ниже, $p < 0,05$. Достоверных различий активности ПIS после родов в основной и контрольной группах не было, $p > 0,05$.

Концентрация гомоцистеина до родоразрешения в основной группе составляла $8,9 \pm 0,98$ мкмоль/л, после родов — $8,9 \pm 0,77$ мкмоль/л. Концентрация гомоцистеина до родоразрешения в контрольной группе составляла $6,89 \pm 0,51$ мкмоль/л, после родов — $7,0 \pm 0,68$ мкмоль/л. Достоверных различий концентрации гомоцистеина до родов и после родов в основной группе не было, $p > 0,05$. Значительных различий уровня гомоцистеина (до и после родоразрешения) по сравнению с контрольной группой (до и после родоразрешения) не было, $p > 0,05$.

Активность ингибитора плазмينا до родоразрешения в основной группе составляла $107,2 \pm 8,19\%$, после родов — $84,3 \pm 16,4\%$. Активность ингибитора плазмينا до родоразрешения в контрольной группе составляла $110,4 \pm 3,15\%$, после родов — $99,3 \pm 3,59\%$. Достоверных различий активности ингибитора плазмينا до родов и после родов в основной группе не было, $p > 0,05$. Значительных различий активности ингибитора плазмينا (до и после родоразрешения) по сравнению с контрольной группой (до и после родоразрешения) не было, $p > 0,05$.

Концентрация РКМФ до родоразрешения в основной группе составляла $9,9 \pm 1,07 \times 10^{-3}$ г/л, после родов — $9,7 \pm 2,19 \times 10^{-3}$ г/л. В контрольной

группе тест на РКМФ не выполнялся. Достоверных различий концентрации РКМФ до родов и после родов в основной группе не было, $p > 0,05$.

Учитывая длительное применение антикоагулянтов у беременных в основной группе, основные показатели гемостазиограммы и маркеры тромбообразования (D-димер) 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.

Состояние гемостаза у новорожденных детей

Проведено углубленное исследование гемостаза у 50 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=50	Контрольная группа n=10
D-димер, $\times 10^{-3}$ г/л	0,5 \pm 0,09	0,4 \pm 0,09
Гомоцистеин, мкмоль/л	6,6 \pm 0,59	8,6 \pm 0,69
Ингибитор плазмينا, % активности	116,0 \pm 2,31	108,2 \pm 7,03
Гематокрит, %	57,7 \pm 2,73	53,4 \pm 2,09
Тромбоциты периф. крови $\times 10^9$ /л	412 \pm 46,6	396 \pm 30,4
ПТВ, с	18,0 \pm 1,68	21,4 \pm 3,83
МНО	1,4 \pm 0,13	1,5 \pm 0,32
Активность факторов протромбинового комплекса, %	55,6 \pm 13,19	42,4 \pm 4,66
АЧТВ, с	43,4 \pm 2,45	42,0 \pm 7,10
Фибриноген, г/л	2,5 \pm 0,63	2,4 \pm 0,61
ТВ, с	19,1 \pm 1,36	17,1 \pm 0,43

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.

Анализ исходов беременностей у женщин, длительно получавших антикоагулянтную терапию

Основными критериями оценки эффективности проведенного лечения являлись исходы беременности и родов для матери и плода. В таблице 3 представлены исходы беременности и родов у обследованных женщин.

В основной группе в 78,5% случаев женщины были родоразрешены в срок после 38 недель (266 дней) беременности. Досрочное родоразреше-

ние имело место в 21,5% случаев. Срочные роды в контрольной группе беременных составили 100%.

Таблица 3 — Исходы беременности и родов у пациенток основной и контрольной группы

Оцениваемый показатель	Основная группа n=50	Контроль n=10
Продолжительность гестции, дни	263,4 ± 3,34*	278,4 ± 1,56
Срочные роды	78,5%	100%
Преждевременные роды	21,5%	-
Роды через естественные родовые пути	30%**	90%
Кесарево сечение	70%**	10%
Масса новорожденных, г	3010 ± 129,9*	3549 ± 112,0
Оценка по шкале Апгар, баллы:		
в конце 1 минуты	7,7 ± 0,12	8,0 ± 0,00
в конце 5 минуты	7,8 ± 0,25	8,4 ± 1,17
Объем кровопотери, мл при:		
- естественных родах	222,2 ± 14,70	258,3 ± 15,37
- кесаревом сечении	732,5 ± 31,68	700,0 ± 0,00

Примечание: * — достоверные различия по сравнению с контрольной группой, $p < 0,05$ (критерий t Стьюдента-Фишера);

** — достоверные различия по сравнению с контрольной группой, $p < 0,05$ (критерий соответствия χ^2)

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 30% женщин, операция кесарево сечение выполнена у 70% пациенток. В контрольной группе роды через естественные родовые пути были проведены у 90% женщин, операция кесарево сечение — у 10% пациенток. Основными причинами родоразрешения путем кесарева сечения 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 кесарева сечения в основной группе по сравнению с контролем ($\chi^2=10,4$, $p < 0,01$).

Масса новорожденных детей в основной группе составила $3010 \pm 129,9$ г, что было на 16,3% ниже, чем в контрольной группе ($3549 \pm 112,0$ 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 $7,7 \pm 0,12$ балла, в конце 5 минуты — $7,8 \pm 0,25$ балла. В контрольной группе на 1 минуте жизни — $8,0 \pm 0,00$ балла, в конце 5 минуты — $8,4 \pm 1,17$ 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 $222,2 \pm 14,70$ мл, при родоразрешении операцией кесарево сечение — $732,5 \pm 31,68$ мл. Объем кровопотери при родоразрешении беременных женщин контрольной группы через естественные родовые пути составил $258 \pm 15,4$ мл, при родоразрешении операцией кесарево сечение — $700,0$ мл.

Заключение

1. У женщин, длительно получавших антикоагулянтную терапию во время беременности, сроки вынашивания беременности составили $263,4 \pm 3,34$ дня, что было достоверно меньше, чем в контрольной группе ($278,4 \pm 1,56$ дня), $p < 0,05$.

2. Число оперативных родоразрешений в основной группе составило 70%, что было существенно выше, чем в контрольной группе (10%), $p < 0,05$.

3. Масса новорожденных детей в основной группе составляла $3010 \pm 129,9$ г, что было значительно ниже по сравнению с контрольной группой ($3549 \pm 112,0$ г), $p < 0,05$.

4. 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.

5. Существенных различий в состоянии новорожденных при оценке по шкале Апгар в конце 1-й и 5-й минуты жизни в группах не установлено.

6. В объеме кровопотери как при родоразрешении через естественные родовые пути, так и при кесаревом сечении, достоверных различий не было.

7. Ни у одного из новорожденных детей, по данным нейросонографии, ВЖК и других геморрагических проявлений не было выявлено.

8. 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

1. Дмитриев, В.В. Практическая коагулология / В.В. Дмитриев. — Минск, 2004. — 544 с.
2. De Stefano V, Rossi E, Za T, et al. Prophylaxis and treatment of venous thromboembolism in individuals with inherited thrombophilia. *Semin Thromb Hemost* 2006; 32: 767–780

3. 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.

4. 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.

5. Зубовская, Е.Т. Система гемостаза. Теоретические основы и методы исследования : практ. пособие / Е.Т. Зубовская, С.Г. Светлицкая. — Минск : БГУФК, 2009. — 287 с.

Лискович В.А., Рожко Т.Н., Разина С.А., Полудень Н.Б.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ, РОДОВ, СОСТОЯНИЯ НОВОРОЖДЕННЫХ У ЖЕНЩИН С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

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

Введение

Несмотря на высокие научные достижения в медицине, до настоящего времени весьма дискуссионными являются вопросы оказания необходимой акушерской помощи беременным женщинам с патологией нервной системы. В решении этой проблемы необходимо помнить о трех основных моментах:

- 1) влияние беременности и родов на течение неврологического заболевания;
- 2) влияние патологии нервной системы на перинатальное состояние плода;
- 3) влияние неврологической патологии на гестационный процесс.

При ряде заболеваний нервной системы беременность вообще противопоказана. Вероятно, что многообразие подходов связано с этиологическими факторами, клиническим проявлением заболевания, необходимостью приема определенных медицинских препаратов и небольшими статистическими данными по этой экстрагенитальной патологии.

Целью нашего исследования явилось изучение течения беременности, родов и состояния новорожденных у женщин с патологией нервной системы.

Материал и методы исследования

Исследования проводились на базе Гродненского клинического областного перинатального центра за период с 2007 по 2010 годы. Материалы исследования — истории родов и обменные карты беременных. За указанный период выявлено 55 беременных с неврологической патологией — они

составили 1-ю контрольную группу. Вторая контрольная группа была образована методом слепой выборки — 85 человек. Обе группы существенно не отличались по возрасту, антропометрическим данным, паритету родов.

Количественное и процентное соотношение заболеваний нервной системы по нозологии в 1-й контрольной группе представлено в таблице 1.

Таблица 1 — Заболевания нервной системы по нозологии в 1-й контрольной группе

Заболевание	Количество случаев	Процент
Дискогенный радикулит, вертебральная люмбалгия	15	27,3
Эпилепсия	12	22
Черепно-мозговая травма	6	11
Рассеянный склероз	7	13
Новообразования гипофиза	5	9
Воспалительные заболевания оболочек мозга	3	5,4
Прочие заболевания (миастения, шизофрения, аневризмы сосудов головного мозга, невралгии)	7	13

Из приведенной выше таблицы мы видим, что наиболее часто встречались заболевания периферической нервной системы в сочетании с беременностью — 15 случаев (27,3%), на втором месте эпилепсия — 12 случаев (22%), третье место занимают прочие заболевания нервной системы (миастения, шизофрения, аневризма сосудов головного мозга, невралгии) и рассеянный склероз — по 7 случаев (по 13%).

Анализ данных производился методом сравнения первой и второй контрольных групп по следующим критериям:

1. Социальный статус женщины, т.к. мы считаем, что данный фактор оказывает существенное влияние на течение беременности, ее исход и перинатальное здоровье ребенка.

2. Особенности течения беременности: угрозы прерывания беременности на всех сроках, токсикоз первого триместра беременности, гестоз, фетоплацентарная недостаточность.

3. Особенности течения родов (через естественные родовые пути, оперативное родоразрешение).

4. Оценка состояния плода (антропометрические данные, шкала Апгар). Оценка данного критерия явилась важным этапом нашей работы, т.к., по литературным данным, у существенного количества новорожденных имеется различная перинатальная патология, что, возможно, связано с приемом во время беременности медикаментозных препаратов, например: антиконвульсантной терапии, которая может вызывать нарушения дифференцировки нервной трубки.

Результаты и обсуждение

Результаты анализа по вышеизложенным критериям представлены в таблице 2.

Таблица 2 — Результаты анализа первой и второй контрольных групп

	1-я контрольная группа.		2-я контрольная группа.	
	Количество случаев	Процент	Количество случаев	Процент
Социальный статус (одинокие, безработные беременные)	28	51	8	9,4%
Токсикоз 1-го триместра беременности	15	27,2	18	21,4%
Угрозы прерывания беременности	48	87,2	21	24,7%
Гестозы	9	16,3	24	28,2%
ФПН	3	5,5	8	9,4%
Оперативное родоразрешение	41	74,5	30	34%

В первой контрольной группе в 51% случаев встречались одинокие, безработные беременные женщины — 28 человек, в то время как во второй группе — 8 человек (9,4%), что может быть связано с некоторой социальной дезадаптированностью данного слоя населения. По течению беременности: токсикоз первого триместра: 1-я группа — 15 случаев (27,2%), 2-я группа — 18 случаев (21%), что на 6% меньше, чем в 1-й контрольной группе.

Угрозы прерывания беременности встречались в 3 раза чаще в 1-й контрольной группе — у 48 беременных (87,2%), во 2-ой группе — у 21 беременной (24,7%). Данный факт может быть связан со схожестью клинических проявлений того же дискогенного радикулита, люмбалгии, с симптомами угрозы прерывания беременности.

Гестоз, в отличие от угрозы прерывания беременности у пациенток с неврологической патологией встречался в 1,5 раза реже: 1-я группа — 9 человек (16,3%), 2-я группа — 24 человека (28,2%). Мы считаем, что это может быть связано с неким срывом процессов взаимосвязи различных отделов центральной и периферической нервной системы.

Фетоплацентарная недостаточность в исследуемой группе встречалась редко и показательных результатов по данному виду акушерской патологии мы не получили (в 1-й группе — 3 случая (5,5%), во 2-й группе — 8 случаев (9,4%)).

В показателе «Течение родов» мы особое внимание уделили проценту оперативного родоразрешения: в 1-й группе имело место в 74,5% случаев (41 человек), в то время как во 2-й группе — 34% (30 человек). Во второй группе оперативное родоразрешение в основном было выполнено по экстренным показаниям (острая асфиксия плода, слабость родовых сил), в то время как в первой контрольной группе кесарево сечение было вы-

полнено в плановом порядке в соответствии с заключением невропатолога, нейрохирурга.

По нашим исследованиям, достоверных отличий в антропометрических данных, показателях шкалы Апгар, у новорожденных обеих групп выявлено не было. Этот факт может быть связан с высоким процентом оперативного родоразрешения, что снижает риск интранатальных потерь, адекватным ведением родов и индивидуально подобранными дозами медицинских препаратов в терапии некоторых заболеваний нервной системы.

Заключение

1. У женщин с неврологической патологией чаще встречаются следующие акушерские патологии — токсикоз первого триместра беременности, угроза прерывания беременности, реже — гестоз и фетоплацентарная недостаточность.

2. При заболеваниях нервной системы процент оперативного родоразрешения более чем в 2 раза выше, чем у здоровых женщин.

3. Состояние новорожденных у женщин с неврологической патологией не отличается от состояния новорожденных у женщин без данной патологии.

Список использованных источников

1. Рассеянный склероз и беременность /Завалишин И.А., Захарова М.Н., Переседова А.В., Аскарлова Л.Ш., Бирюкова О.Э. // Медико-социальные проблемы рассеянного склероза. Санкт-Петербург, 2001. — С. 35–36.

2. Гусев В.А., Вильневичская Т.Л., Морозов А.И. Патология нервной системы у женщин репродуктивного возраста. — Рязань 1993 г.

3. Aird R.B. et al // The Epilepsia — New-York, 1984

4. Голубев В.А., Вейн А.М., Данилов Ал.Б. Гендер и боль// Журнал неврологии и психиатрии имени С.С.Корсакова, 2005, Том.105, N.10, с.72–74.

5. Гот И.Б., С.Е.Флока, Шифман Е.М. Транзиторные неврологические симптомы как осложнение эпидуральной анальгезии родов// Вестник интенсивной терапии, 2005, №6, с. 21–23.

Маджидова И.Э.¹, Авин А.И.²

СРЕДНИЕ УРОВНИ КОГЕРЕНТНОСТИ АЛЬФА-РИТМА ЭЭГ НА ПОЗДНИХ СРОКАХ БЕРЕМЕННОСТИ

¹ГУ «Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя»,

²УО «Белорусский государственный университет»,

г. Минск, Республика Беларусь

Введение

Предродовой (прелиминарный) период является временем повышенного риска психических нарушений. Проблема эта междисциплинар-

ная, о чем свидетельствуют многочисленные исследования, проводимые акушерами-гинекологами, психиатрами, психологами, нейрофизиологами. Многие исследователи отмечают на поздних сроках беременности такие изменения психики, как пониженное настроение, тревожность, эмоциональная неустойчивость, интровертированность с фиксацией на собственных ощущениях, появление разнообразных соматовегетативных симптомов [1]. Имеются различные точки зрения на эти изменения психической деятельности перед родами: от адаптивных до патологических. Ученые полагают, что высокая личностная тревожность и нейроэндокринные перестройки, предшествующие родам, составляют предрасположенность (предиспозицию) к возможным эмоциональным и вегетативным нарушениям. Такие расстройства приводят ко вторичным изменениям гормонального фона, маточно-плацентарного кровообращения и состояния плода. Таким образом, повышается риск возникновения осложнений беременности и эмбриопатий. Поэтому актуальным представляется поиск физиологических маркеров предиспозиции к психовегетативным расстройствам, осложняющим беременность.

Материал и методы исследования

В основную группу вошли 19 женщин в возрасте от 18 до 38 лет (средний возраст $27,1 \pm 3,6$ года) с беременностью от 38 до 40 недель. Контрольную группу составили 14 здоровых женщин в возрасте от 20 до 37 лет (средний возраст — $25,9 \pm 3,3$ года). Все участвующие в исследовании женщины были праворукими.

В работе использовались следующие методы исследования:

1. Клинико-психологическое и соматическое обследование.
2. Анализ функциональной межполушарной асимметрии, который включал использование опросника М. Аннетт для определения ведущей руки и функциональных проб из стандартной «Схемы нейропсихологического исследования» для определения доминирующего полушария».
3. В качестве электрофизиологического метода использовали регистрацию биоэлектрической активности мозга с последующим спектральным и когерентным анализом, а также топографическим картированием ЭЭГ.

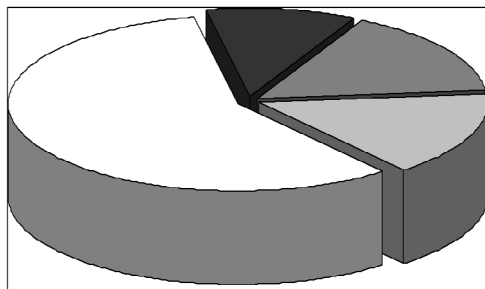
Усиление и фильтрацию ЭЭГ осуществляли с помощью усилителей электро-энцефалографа «Нейрон Спектр-4/П» (Россия). Регистрацию проводили по 16 каналам в отведениях Fp1, Fp2, F3, F4, F7, F8, T3, T4, T5, T6, C3, C4, P3, P4, O1, O2 при монополярном монтаже электродов с объединенным ушным референтом. Электроды располагали в соответствии с международной системой «10–20». При регистрации ЭЭГ пациент находился в состоянии спокойного бодрствования с закрытыми глазами. После удаления мышечных и глазодвигательных артефактов анализировали не менее 12 участков ЭЭГ длительностью 5 секунд каждый. Проводили спектральный анализ ЭЭГ с использованием алгоритма быстрого преобразования

Фурье для вычисления показателей абсолютной спектральной плотности мощности сигнала ритмов ($\text{мкВ}^2/\text{Гц}$), а также средних уровней когерентности для симметричных отведений в следующих частотных диапазонах: дельта — от 0,5 до 3 Гц; тета — от 4 до 7 Гц; альфа — от 8 до 13 Гц; бета1 — от 14 до 18 Гц; бета2 — от 19 до 32 Гц. По каждому пациенту проводилось усреднение спектров ЭЭГ по всем безартефактным записям (не менее 60 секунд). В полученных таким образом спектрах мощности и когерентности для каждой группы вычисляли средние величины для всех диапазонов по каждому отведению. Полученные спектральные и когерентные характеристики отображали на картах-схемах.

4. Статистическую обработку данных проводили с использованием статистического пакета программ Statistica 6.0 for Windows. Для оценки достоверности изменений показателей применяли параметрический t-критерий Стьюдента.

Результаты и обсуждение

Из 19 участниц основной группы нормальный психический статус был у 11 человек (57,9%). У восьмерых женщин диагностированы соответствующие критериям МКБ-10 психические нарушения в виде расстройства адаптации (2 человека, 10,5%), генерализованное тревожное расстройство (3 человека, 15,8%) и смешанное тревожно-депрессивное расстройство (3 человека, 15,8%). Структура основной группы в соответствии с выявленными психическими расстройствами показана на рисунке 1.



- нормальная беременность (57,9%)
- расстройство адаптации (10,5%)
- генерализованное тревожное расстройство (15,8%)
- смешанное тревожно-депрессивное расстройство (15,8%)

Рисунок 1 — Удельный вес обследованных женщин с нормальной и осложненной психическими расстройствами беременностью

По профилю межполушарной асимметрии, определяемому с помощью опросника М. Аннетт и стандартных проб, группы оказались однородными, праворукими с доминирующим левым полушарием.

В основной группе по сравнению с контрольной чаще отмечались десинхронные и дезорганизованные типы ЭЭГ (36,8% наблюдений против 21,4% в контроле). Топографический анализ спектральной энергии ритмов выявил тенденцию к некоторому снижению энергии доминирующего альфа-ритма у беременных в правом полушарии, что может указывать на активацию этого полушария. Однако указанные различия между основной группой и контролем статистически не подтвердились.

Наиболее существенные различия между биоэлектрической активностью в контрольной и основной группах наблюдались по результатам когерентного анализа. Здесь наметилась явная тенденция (в 14 наблюдениях из 19) к снижению средних уровней когерентности альфа-ритма у беременных в лобных отделах при реципрокном повышении в теменно-затылочных областях коры. В контрольной группе во всех без исключения исследованиях наблюдался высокий передне-задний градиент с максимальной когерентностью в передних отделах коры и убыванием ее в сторону затылочных зон. Такой и должна быть топография когерентности у здорового человека в состоянии спокойного бодрствования [2]. Достоверное снижение в предродовом периоде когерентности лобного ($p = 0,012$) и повышение теменного ($p = 0,01$) альфа- ритма роеставлено на рисунке 2. В группе беременных с нервно-психическими расстройствами изменения когерентности еще более выражены и достоверны ($p < 0,001$).

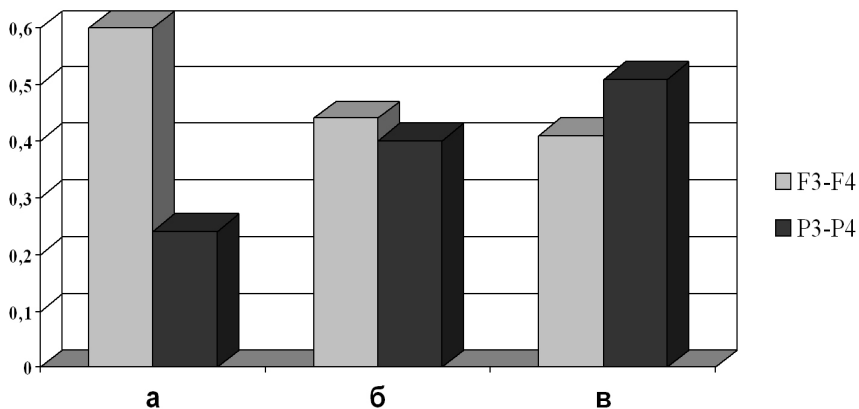


Рисунок 2 — Средние уровни когерентности альфа-ритма в лобных (F3–F4) и теменных (P3–P4) отведениях (а — контрольная группа, б — основная группа, в — группа беременных с нервно-психическими осложнениями)

Каковы же возможные механизмы и физиологическое значение такого реципрокного изменения когерентности в лобных и теменных отделах коры в прелиминарном периоде?

Нормальное функционирование мозга здорового человека характеризуется определенной сбалансированной структурой межцентральных отношений, оптимальным уровнем сочетанности (когерентности) биопотенциалов [2]. Когерентность представляет собой сочетанность (синфазность) биопотенциалов, регистрируемых в двух зонах коры головного мозга. В отличие от корреляции (синхронности) здесь в расчет принимаются самые различные фазовые отклонения ритма ЭЭГ, главное, чтобы эта разность фаз была стабильной, повторялась. Высокая когерентность указывает на то, что исследуемые зоны коры имеют наиболее обобщенные связи между собой и другими отделами мозга, что они несут наибольшую функциональную нагрузку.

Представляет интерес, что изменения когерентности в нашем исследовании выявлены именно в теменных и лобных зонах коры. Теменные (отведения P3–P4) являются третичными корковыми полями, зонами афферентных синтезов, ответственными за прием и первичную переработку информации. Лобные отделы коры (отведения F3–F4) отвечают за абстрагирование от наглядной ситуации, планирование, регуляцию и контроль за активной психической деятельностью [3]. Нейропсихологам давно известно, что две эти корковые ассоциативные системы находятся как бы в конкурентных отношениях. Если активна одна, вторая по механизму отрицательной индукции заторможена. Например, в условиях избытка внешней стимуляции нам трудно отвлечься и сосредоточиться, и наоборот: если мы погружены в собственные мысли и переживания, то не замечаем окружающего. А.М. Иваницкий [4] в русле этих представлений условно выделяет «чувственную» (задняя ассоциативная кора) и «рассудочную» (передняя ассоциативная) системы мозга. Если, как в основной группе, доминирует «чувственная» система, то наблюдается чрезмерная сенситивность и эмоциональность при низкой способности к анализу ситуации и прогнозированию возможных последствий текущих проблем. Обнаруженный дисбаланс ассоциативных систем мозга скорее всего является признаком предрасположенности к нервно-психическим расстройствам, нередко осложняющим течение последнего триместра беременности.

Заключение

1. Средние уровни когерентности альфа-ритма ЭЭГ на поздних сроках беременности изменяются: наблюдается их достоверное снижение ($p = 0,012$) в передне-ассоциативных (лобных) и одновременное повышение ($p = 0,01$) в теменно-затылочных отделах коры головного мозга.
2. Изменения средних уровней когерентности более выражены в тех случаях, когда течение прелиминарного периода осложняется нервно-психическими расстройствами.

Список использованных источников

1. Ласая Е.В. Невротические и соматоформные расстройства у беременных // Медицинские новости. — 2003. — № 5. — С. 3–7.
2. Болдырева Г.Н. и соавт. Межцентральные отношения ЭЭГ как отражение системной организации мозга человека в норме и патологии // Журн. высш. нервн. деят. — 2003. — Т. 53. — № 4. — С. 391–401.
3. Лурия А.Р. Основы нейропсихологии. М.: Изд-во МГУ, 1973. — 374 с.
4. Иваницкий А.М. Сознание, его критерии и возможные механизмы // Журн. высш. нервн. деят. — 1991. — Т. 41. — № 5. — С. 870–877.

Михалевич С.И., Капуста А.В.

ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ У ЖЕНЩИН С МИОМОЙ МАТКИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПАРИТЕТА РОДОВ И НАРУШЕНИЯ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ

*ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»,
г. Минск, Республика Беларусь*

Введение

Возрастающий интерес к сочетанию миомы матки и беременности продиктован как расширением границ репродуктивного возраста, увеличением первородящих после 30 лет, так и тенденцией к появлению опухоли в более молодом возрасте.

Цель: изучение течения беременности и родов у женщин с миомой матки в зависимости от паритета родов и нарушения репродуктивной функции.

Материал и методы исследования

Ретроспективному исследованию подверглись 56 беременных женщин с миомой матки. Обследуемые были разделены на две группы: 1 группа (n = 36) — первородящие, 2 группа (n = 20) — повторнородящие женщины. Критериями включения в исследование явились: наличие миомы тела матки, беременность, а также информированное согласие больной на проведение исследования. Все пациентки были обследованы на наличие инфекции методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в группе ПЦР-исследований ЦНИЛ БелМАПО, при этом материалом для исследования беременных женщин явились соскобы эпителиальных клеток из уретры, цервикального канала, также было произведено бактериоскопическое и бактериологическое исследование отделяемого цервикального канала, уретры и влагалища, назначено гормональное исследование, общий анализ крови, биохимический анализ крови, гемостазиограмма, УЗИ, КТГ, доплерометрия в разные сроки беременности.

Результаты и обсуждение

Средний возраст обследованных первородящих составляет 32 года, повторнородящих — $34 \pm 0,35$ года. Давность установления миомы матки у обследуемых женщин растягивалась до 10 лет. Однако случаи выявления опухоли при данной беременности у первородящих практически в два раза превосходили таковые у повторнородящих, что свидетельствует о недостаточности диспансерного наблюдения женщин, особенно в возрасте старше 30 лет, до наступления первой беременности. Повторнородящая группа выделялась большой частотой перенесенных искусственных абортов (49%), в том числе — многократных (25%). Разновидность преморбидного фона определяла различия в размерах, типах, расположении и ростовой динамике миоматозных узлов вне беременности. Так, узлы субсерозного типа чаще встречались у первородящих (61%), а интерстициальные — в группе повторнородящих (80%). Кроме того, первородящим были свойственны узлы сравнительно больших размеров (диаметр более 5–6 см). Случаи низкого расположения миоматозных узлов и рост узлов миомы матки во время беременности выявлялся в обеих группах. У больных с миомой матки даже при отсутствии выраженной клиники имеется состояние гипергемокоагуляции. При сочетании беременности и миомы матки нами было установлено достоверное повышение количества тромбоцитов и содержания фибриногена у первородящих, нарастание фибринолитической активности в родах только у повторнородящих. Таким образом, у беременных с миомой матки имеет место состояние гипергемокоагуляции, что особенно выражено при первой беременности. Следовательно, маточные кровотечения в III триместре беременности и в раннем послеродовом периодах у них могут быть обусловлены не только нарушением сократительной активности миометрия, но и локальным внутрисосудистым свертыванием. Дистормональная природа миомы матки обуславливает метаболические нарушения и функциональную недостаточность печени (повышение печеночных трансаминаз). На течение беременности у первородящих и повторнородящих женщин с миомой матки может влиять как чрезмерно сильный иммунный ответ, так и недостаточность провоспалительной функции. При проведении исследования в посевах определялся рост грибов рода *Candida* (21,7%) и неспецифической флоры (*Streptococcus* spp (8,7%), *Staphylococcus faecalis* (2%), *E. Coli* (13%), *Staphylococcus epidermidis* (43%)). Диагноз «кольпит» устанавливался на основании наличия клинических проявлений и обнаружения в вагинальном отделяемом грибов, увеличения количества лейкоцитов (38,9%). Были идентифицированы возбудители при помощи метода ПЦР-диагностики: *Herpes simplex virus 1* и *Herpes simplex virus 2* (16,7%), *Cytomegalovirus* (13,9%), *Chlamydia trachomatis* (13,9%), *Mycoplasma hominis* (8,3%), *Ureaplasma urealiticum* (41,7%). В периферической крови отмечается лейкоцитоз ($12,26 \pm 2,10 \times 10^9/\text{л}$), повышение средней концентрации

СРБ ($8,16 \pm 0,30$ мг/л) и фибриногена ($5,69 \pm 1,30$ г/л), показатели СОЭ ($28,06 \pm 8,7$ мм/ч) и АСЛО в пределах нормы. При этом следует отметить, что хронические формы генитальной инфекции характеризуются стертой клиникой инфекционного заболевания и резистентностью к проводимой терапии. В большинстве случаев у беременных с миомой матки отмечались ранее проводимые курсы антибактериальной терапии по поводу хламидийной, трихомонадной и микоуреаплазменной инфекции. При анализе инфекционной патологии мы обратили внимание на высокую частоту рецидивов герпесвирусной инфекции (ВПГ I, ВПГ II, ЦМВ) у больных миомой матки — 30,56%. Первородящие являлись группой высокого риска по невынашиванию. Частота угрозы прерывания беременности у них составила 75%, что превосходило даже аналогичный показатель из группы повторнобеременных с невынашиванием в анамнезе (64%). Критическими сроками угрозы прерывания у первородящих оказались 10–12, 18–20, 24–26, 28–30, 34–36 недель. Гормональной основой прерывания беременности в данной группе являлась относительная гиперэстрогемия, связанная с прогестероновой недостаточностью в I и II триместрах беременности. В III триместре, кроме этого, наблюдалась недостаточность и эстрогенов. В группе повторнобеременных критическими сроками угрозы прерывания беременности являлись 10–12, 15–16, 21–23 и 30–34 недели. Гормональной основой данного осложнения в этой группе являлась как прогестероновая, так и эстрогеновая недостаточность. По данным УЗИ, критическим сроком нарушения маточного кровообращения у первородящих и повторнородящих с миомой матки является III триместр беременности, что обусловлено снижением пульсового притока крови и интенсивности кровообращения, также в данном сроке чаще всего мы сталкивались с нарушением питания миоматозных узлов. По мере развития беременности меняются пространственные соотношения между узлами миомы матки и плацентой вследствие «миграции» последней. Нами установлено, что данное свойство плаценты у беременных с миомой матки может иметь направленность к профилактике или устранению нарушения питания миоматозных узлов. Однако одинаковое расположение плаценты и узлов миомы матки приводит к повышению частоты осложнений беременности. По нашим наблюдениям, при совпадении локализаций миоматозных узлов и плаценты повышалась частота угрозы прерывания беременности (32%) и задержки внутриутробного развития плода (8,9%). Наличие миомы матки, независимо от ее размеров, типа и локализации, являлось фактором, приводящим к преждевременным родам и особенно часто у первородящих (10,7%). Слабость родовой деятельности встречалась только у первородящих и повторнобеременных с отягощенным репродуктивным анамнезом (8,9 и 10% соответственно). По данным литературы, в последнее время отмечается повышение частоты абдоминального родоразрешения у рожениц с миомой матки. В наших исследованиях частота абдоминального родоразрешения была достоверно высока у первородящих и повторнородящих — 50 и 45%

соответственно. Различными оказались условия, показания и объем данной операции. В обеих группах преобладали реконструктивно-пластические операции (37,5%) с целью сохранения репродуктивной функции.

Заключение

1. Первородящие женщины с миомой матки составляют группу высокого риска акушерской и перинатальной патологии.

2. Установлены критические сроки по невынашиванию беременности у первородящих — 10–12, 18–20, 24–26, 28–30, 34–36 недель, у повторнородящих — 10–12, 15–16, 21–23 и 30–34 недели.

3. В отдаленные сроки после реконструктивно-пластических операций на матке во время кесарева сечения (0,6–1 год) не было выявлено роста миоматозных узлов, констатирована достоверно высокая продолжительность полноценной лактации ($7,0 \pm 0,6$ мес.) по сравнению с контингентом родильниц с миомой матки, которым не проводилась миомэктомия.

4. Применяемая тактика ведения беременности и родоразрешения при миоме матки позволяет сохранить матку и вместе с тем репродуктивную функцию.

Список использованных источников

1. Вихляева Е.М. Руководство по диагностике и лечению миомы матки. М.: Медпресс-информ, 2004.

2. Краснополский В.И. Беременность и прогестеронзависимая миома матки. // Российский вестник акушера-гинеколога. — 2003. — Т. 3. — № 3. — С. 55–57.

3. Кулаков В.И., Шматков Г.С. Миомэктомия и беременность. М.: Медпресс-информ, 2001; 342.

4. Курцер М.А. Консервативная миомэктомия во время кесарева сечения // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. — 2008. — № 3. — С. 82–87.

5. Петракова С.А. Особенности прегравидарной подготовки больных с миомой матки: Автореферат дис. канд. мед. наук. М 2009, 8–23.

Михалевиц С.И.¹, Лучко С.А.², Дусь И.Л.²

ОСОБЕННОСТИ I ТРИМЕСТРА БЕРЕМЕННОСТИ У ПАЦИЕНТОК С МНОГОПЛОДИЕМ ПОСЛЕ ЭКО И ПЭ

¹ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»,

²ГУ «Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя»,

г. Минск, Республика Беларусь

Введение

Все более успешное внедрение современных методов лечения бесплодия, предусматривающих индукцию суперовуляции и экстракорпораль-

ное оплодотворение с переносом эмбриона (ЭКО и ПЭ) привели к тому, что за последние годы возросла частота многоплодной беременности. В настоящее время роды двойней встречаются в 1,4–2,4% [1,2]. Ятрогенное многоплодие составляет 30–80% среди многоплодных беременностей. Среди беременностей, наступивших при применении вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), на роды двойней приходится 20–30%, тройней — 4–6%, четверней и многоплодием более высокого порядка — 0,2–0,4% [2]. Высокая частота многоплодной беременности, которая с позиций современного акушерства представляет собой физиологическую патологию, часто приводит к осложнениям течения беременности и родов. Течение беременности, наступившей в результате ЭКО и ПЭ, имеет ряд особенностей, связанных как с контингентом больных, подвергшихся лечению методами ВРТ, так и с технологическими особенностями процедуры. В частности, особенности течения беременности после ЭКО связаны с массивной гормонотерапией, направленной на стимуляцию овуляции, а также на поддержание желтого тела беременности. Ряд исследователей придерживаются активного ведения малых сроков беременности после ЭКО и в обязательном порядке назначают длительную гормональную терапию препаратами прогестеронового действия [1,2]. Другие наоборот полагают, что при правильно проведенной стимуляции овуляции наступившая беременность не является показанием к назначению дополнительно медикаментозных средств и ее ведение должно быть аналогично таковому при спонтанно наступившей беременности [3]. В то же время длительная гормональная терапия вызывает значительные гиперкоагуляционные сдвиги, до настоящего времени остается нерешенным вопрос назначения низкомолекулярных гепаринов (НМГ) беременным с многоплодием после применения методов ВРТ.

Решением данной проблемы может быть оптимизация назначения гормональной терапии, критерии ее оценки, частота лабораторного контроля и длительность мониторинга у пациенток с многоплодием после ЭКО.

Целью исследования явилось изучение динамики концентрации основных гормонов беременности (эстроген, прогестерон), а также гемостазиологических параметров в течение периода плацентации, и установление их прогностической роли для исхода многоплодной беременности, наступившей в результате применения ВРТ.

Материал и методы исследования

Проведено клинико-лабораторное обследование 20 пациенток, вынашивающих двойню после применения ВРТ, составивших основную группу, и 10 пациенток со спонтанно наступившей одноплодной беременностью, без существенных отклонений в ее течении, родивших доношенных детей в удовлетворительном состоянии, составивших контрольную группу. Возраст женщин основной группы колебался от 24 до 39 лет (средний возраст $30,5 \pm 4,8$ года), контрольной группы от 20 до 34 лет (средний воз-

раст $26,7 \pm 3,9$ года). Первичным бесплодием страдали 12 (60%) пациенток, вторичным — 8 (40%). Длительность бесплодия составила от 2 до 15 лет. При анализе репродуктивного анамнеза беременных основной группы выявлены следующие факторы бесплодия, при которых показано ЭКО:

- трубно-перитонеальный фактор у 11 (55%) пациенток;
- эндокринный фактор у 6 (30%) пациенток;
- мужской фактор у 2 (10%) пациенток;
- сочетанное мужское и женское бесплодие у 1 (5%) пары.

У 18 пациенток (80%) беременность наступила после применения ЭКО и ПЭ, у 2 (20%) — после индукции овуляции и инсеминации. После 1 попытки ЭКО беременность была у 10 (55%) женщин, после 2 — у 7 (39%), у одной (5,5%) — после 8 попытки. У указанных пациенток стимуляция суперовуляции проводилась по длинному протоколу препаратом Гонал-Ф (Швейцария). Количество переносимых эмбрионов в полость матки было от 2 до 4 (в среднем $2,6 \pm 0,5$).

Клинико-лабораторное обследование включало изучение параметров гемостазиограммы, уровня Д-димера, анализ крови на волчаночный антикоагулянт, ПЦР-диагностика на наличие инфекции, бактериологический посев из цервикального канала, определение С-реактивного белка, УЗИ, анализ уровня концентрации гормонов (ХГЧ, эстрадиола, прогестерона) в сроках 6–8, 10–12, 14–16, 18–20 недель беременности. Контролем явились концентрации гормонов в плазме периферической крови и нормативы гемостаза при физиологически протекающей беременности.

Результаты и обсуждение

В I триместре беременности все пациентки с многоплодием после ЭКО были госпитализированы в стационар, при этом ранний токсикоз был у 3 (15%) пациенток, угроза выкидыша была диагностирована у 9 (45%), у 8 (40%) — начавшийся выкидыш, характеризующийся появлением кровянистых выделений из половых путей. Кровянистые выделения наблюдались в 6–8 недель гестации. По данным УЗИ, причиной кровянистых выделений были: предлежание хориона одного из плодов у 3 пациенток (37,5%); у 3 — отслойка хориона у одного из плодов (37,5%); у 2 — гематома в связи с саморедукцией одного из плодов (25%).

Всем беременным проводилась терапия по пролонгированию беременности. Продолжалась гормональная терапия по программе, которая предписана в протоколе поддержки беременности после ЭКО: влагалищное введение Крайнона и либо Дюфастон по 20–40 мг в сутки, либо Утрожестан по 200–400 мг в день. С целью профилактики тромбофилических осложнений применялся Фрагмин в строго индивидуально подобранных дозах под контролем гемостазиограммы. Беременным с кровянистыми выделениями назначали гемостатическую терапию: Этамзилат, Дицинон; спазмолитическую терапию. После кровотечения и организации гематом использовали Вобэнзим по схеме.

Уровень ХГЧ при многоплодной беременности на раннем сроке был в 2 раза выше, чем при спонтанной одноплодной беременности. Пик ХГЧ отмечался в 10 недель во всех группах, с последующим снижением его уровня в 12–13 недель гестации. При оценке уровня концентрации эстрадиола выявлены следующие особенности: в 6 недель беременности уровень эстрадиола у пациенток с многоплодной беременностью после ЭКО с беременностью, не осложненной кровотечением, был в 2 раза выше, чем у женщин с физиологической беременностью, при этом концентрация его колебалась с пиком в 9–10 недель и в последующем имела ступенчатый характер. В то же время у беременных с кровянистыми выделениями с ранних сроков отмечался более низкий уровень эстрадиола, как в сравнении с пациентками без кровянистых выделений, так и со спонтанной беременностью. Концентрация эстрадиола при физиологической беременности нарастала прогрессивно с увеличением срока гестации. При оценке концентрации прогестерона у беременных с многоплодием после ЭКО уровень его был в 1,5 раза выше, чем у беременных с физиологической беременностью, при этом несколько ниже был у пациенток с кровянистыми выделениями. Таким образом, уровень гормонов подвержен значительным колебаниям на протяжении периода плацентации как в основной, так и в контрольной группах и связан, по всей видимости как с индивидуальными особенностями, так и с общими для всех пациенток основной группы явлениями гиперстимуляции яичников. При этом наибольшей прогностической ценностью для развития беременности в ранних сроках, в результате полученных данных, является уровень эстрадиола, а также коэффициент соотношения эстрадиол/прогестерон. Общепринято, что функциональная адекватность желтого тела определяется соотношением эстрадиол/прогестерон, равным 1,5, который, вероятно, таким и остается на протяжении беременности [3]. У пациенток со спонтанной беременностью указанный коэффициент соответствовал 1,5 либо был незначительно ниже. У беременных после ЭКО с кровянистыми выделениями и без них в I триместре коэффициент соотношения эстроген/прогестерон был значительно ниже 1,5 и сохранялся таковым на всех сроках гестации и корректировался лишь с увеличением дозы прогестерона (Дюфастона, Утрожестана).

Применение массивной гормональной терапии у пациенток с многоплодием после ЭКО способствует закономерной гиперкоагуляции. В процессе изучения параметров гемостаза у беременных основной группы нами был выявлен выше нормы уровень фибриногена ($6,2 \pm 0,3$ г/л) и уровень Д-димера ($4,9 \pm 0,6$ ммоль/л), а также низкое нормативное значение АЧТВ ($22,5 \pm 2,4$). Мы полагаем, это объясняется использованием массивной гормональной терапии и требует обязательного проведения антикоагулянтной терапии низкомолекулярными гепаринами (фрагмин, фраксипарин, клексан). У беременных со спонтанно наступившей беременностью исследуемые параметры были в пределах нормы.

Полученные нами данные показывают, что уровень гормонов в I триместре беременности у всех пациенток с многоплодной беременностью после ЭКО является высоким, при этом наибольшей прогностической ценностью для развития беременности в ранних сроках является уровень эстрадиола и коэффициента соотношения эстрадиол/прогестерон. Высокий гормональный фон вызывает изменение системы гемостаза с возможным развитием тромбофилических осложнений, что может обуславливать угрозу прерывания беременности и отслойку хориона.

Заключение

1. На основании полученных данных было установлено, что причиной кровянистых выделений у женщин с многоплодной беременностью после ЭКО явились: предлежание или отслойка хориона одного из плодов (по 37,5% случаев), образование гематомы в связи с саморедукцией одного из плодов (25%).

2. Результаты исследования показали, что уровень концентрации эстрадиола, прогестерона подвержен значительным колебаниям на протяжении периода плацентации, как в основной, так и в контрольной группах. Прогностически значимым для развития беременности в ранних сроках, является уровень эстрадиола, а также коэффициент соотношения эстрадиол/прогестерон. У беременных с кровянистыми выделениями после применения ЭКО в I триместре коэффициент соотношения эстроген/прогестерон был значительно ниже 1,5 и корригировался лишь с увеличением дозы гестагенов.

3. Полученные результаты свидетельствуют, что применение гормональной терапии у беременных с многоплодием после ЭКО может способствовать еще более выраженной гиперкоагуляции (высокий уровень фибриногена, Д-димера), чем при физиологической беременности, что требует обязательного проведения антикоагулянтной терапии низкомолекулярными гепаринами (фрагмин, фраксипарин, клексан) в целях профилактики тромбофилических осложнений.

Список использованных источников

1. Бесплодный брак. Современные подходы к диагностике и лечению: руководство / Под ред. Г.Т. Сухих, Т.А. Назаренко. 2-е изд. испр. и доп. — М. : ГЭОТАР — Медиа, 2010. — 784 с.
2. Сидельникова В.М., Стрельченко М. Б., Хаджаева З.С., Кирющенко П.А. // Экстракорпоральное оплодотворение и его направление в лечении женского и мужского бесплодия / Под ред. В.И. Кулакова, Б.В. Леонова. — М., 2004. — С. 574–597.
3. Стрельченко М.Б. особенности течения беременности после ЭКО и ПЭ: Автореф. дис. ... канд.мед.наук. М 2002.

Можейко Л.Ф., Дмитриев В.В., Гузей И.А.

РОЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА У ДЕВОЧЕК-ПОДРОСТКОВ С ЮВЕНИЛЬНЫМИ МАТОЧНЫМИ КРОВОТЕЧЕНИЯМИ

*УО «Белорусский государственный медицинский университет»,
г. Минск, Республика Беларусь*

Введение

Одной из основных причин маточных кровотечений у женщин детородного возраста, по мнению большинства исследователей, являются нарушения свертывания крови.

Часто очень трудно дифференцировать, в результате чего возникает маточное кровотечение и что первично: гормональные нарушения или нарушения в системе свертывания крови. В настоящее время имеется выбор препаратов и мероприятий по борьбе с дисфункциональными маточными кровотечениями в разных возрастных группах, однако имеющиеся наработки не позволяют однозначно трактовать как механизмы патогенеза заболевания, так и предпочтительные варианты терапии. Правильные подходы к выявлению причины маточных кровотечений у девочек-подростков могут способствовать правильному выбору гемостатической терапии. Суть решения задачи по выявлению причины ювенильного кровотечения, а следовательно, и по определению перечня лабораторных исследований, необходимых для диагностики и расшифровки механизма кровотечения, заключается в параллельном динамическом контроле свертывания крови и гормонального статуса.

Цель исследования: выявить основные типы нарушений гемостаза, разработать протокол лабораторной диагностики, обосновать выбор дифференцированной гемостатической терапии для остановки маточных кровотечений у девочек-подростков и нерожавших женщин в возрасте 12–18 лет.

Задачи:

Изучить состояние гемостаза с учетом изменений гормонального статуса и выявить основные типы нарушений гемостаза, приводящих к дисфункциональным маточным кровотечениям у девушек в возрасте 12–18 лет.

Оценить состояние гемостаза, гормональный статус, состояние эндометрия у девушек и молодых нерожавших женщин без кровотечений с учетом фазы менструального цикла.

Разработать протокол лабораторной диагностики нарушений гемостаза, способствующих развитию маточных кровотечений.

Оценить гемостатический эффект и влияние гормональной терапии на показатели гемостаза у девушек с маточными кровотечениями.

Оценить гемостатический эффект и влияние на показатели гемостаза препарата, содержащего концентрат фактора VIII и фактора Виллебранда.

Сформулировать с учетом изменений гормонального статуса, показателей гемостаза, результатов УЗИ органов малого таза схему дифференцированной гемостатической терапии дисфункциональных маточных кровотечений у девушек в возрасте 12–18 лет.

Практическая значимость. Использование нового диагностического и лечебно-профилактического подходов позволит повысить эффективность терапии дисфункциональных маточных кровотечений и добиться выраженного гемостатического эффекта ввиду дифференцированного применения гормональных средств и факторов свертывания у девушек с болезнью Виллебранда. Результаты НИР будут внедрены на кафедре акушерства и гинекологии БГМУ, на базе УЗ 1 ГКБ (Городской центр гинекологии детей и подростков), ГУ «РНПЦДОГ», ГУ «РМ и ЭЧ».

Материал и методы исследования

Исследование гемостаза включало: регистрацию активированного парциального тромбопластинового времени (АПТВ) по Саен (1968); протромбинового времени по Quick (1935) с расчетом активности факторов протромбинового комплекса и международного нормализованного отношения (МНО) с учетом чувствительности тромбопластина; тромбинового времени по Biggs, Macfarlane (1962); определение содержания плазменного фибриногена, коагулируемого тромбином. Одностадийным клоттинговым методом у всех пациентов регистрировали активность факторов VIII и IX. Регистрировали уровень белка, обладающего свойствами антигена фактора Виллебранда (Ag vWF) и ристоцетин-кофакторную активность (функциональную активность) фактора Виллебранда (vWF:RCo). Оба показателя определяли турбидиметрическим методом на коагулометре ACL-9000 (USA) диагностическими наборами фирмы Instrumentation Laboratory. Регистрация структурных и хронометрических показателей выполнялась автоматическими коагулометрами ACL-200 и ACL-9000 (Instrumentation Laboratory) с использованием диагностических наборов фирмы IL. Подсчет тромбоцитов периферической крови осуществляли автоматическим анализатором MICROS-60. Дополнительно регистрировали гемостатические свойства сгустка тромбоэластографическим методом на ротационном тромбоэластометре ROTEM: начало свертывания крови, время формирования сгустка, угол наклона альфа, максимальную амплитуду на 30 минуте, индекс сгустка (процентное отношение амплитуды на момент регистрации к максимальной величине амплитуды) на 60 минуте и степень лизиса сгустка на 60 минуте. В качестве активатора свертывания использовали активатор внешнего пути (набор EXTEM). Для определения степени лизиса сгустка в качестве ингибитора фибринолиза использовали апротинин (набор APTEM). Агрегационную активность тромбоцитов регистрировали турбидиметрическим методом на оптическом агрегометре «СОЛАР», используя в качестве индуктора агрегации натриевую соль аденозиндифосфа-

та (АДФ) и гидрохлорид адреналина в конечной концентрации $5 \cdot 10^{-6}$ М/л. Дополнительно исследовали агрегационную активность тромбоцитов в присутствии ристомидина в конечной концентрации 0,8; 0,9; 1,0 мг/мл. Для определения содержания уровня гормонов использовались наборы реагентов для радиоиммунного анализа УП «ХОП ИБОХ НАН Беларуси». Пробоподготовка образцов сыворотки крови для тестирования производилась на гамма-счетчике Beckman.

Статистический анализ данных выполнен при помощи компьютерного пакета программ STATISTICA (версия 6.0). Количественные показатели описательной статистики представлены как среднее и среднеквадратичное отклонение. Достоверность различия показателей в сравниваемых группах оценивали по критерию Mann-Whitney Test (U), а для попарно связанных — вариант по критерию Вилкоксона (T). Значимыми признаны различия для $P < 0,05$. Для выявления взаимосвязи между фактом кровотечения, с одной стороны, и состоянием свертывания крови и гормональным статусом, с другой стороны, использованы непараметрические методы корреляционного анализа с определением коэффициента корреляции G. Для определения диагностического порога наиболее значимых показателей использован метод построения классификационного дерева принятия решения.

Результаты и обсуждение

В ходе выполнения научно-исследовательского проекта был проведен анализ историй болезни 84 девушек в возрасте от 12 до 18 лет, обратившихся в ГУ РНПЦДОГ за период 2010–2011 гг. Из 84 обследованных пациенток у 7 подтверждена ранее диагностированная болезнь Виллебранда. Среди 77 пациенток, не имевших лабораторного подтверждения болезни Виллебранда, нами выделены две группы: первая группа включала 67 пациенток с различными изменениями показателей свертывающей системы крови и жалобами на гиперполименорею в анамнезе. Вторая группа — контрольная, в которую вошли 10 девушек без нарушений менструального цикла, не имевших грубых отклонений показателей свертывания крови. Анализ изменений показателей свертывающей системы крови в целом показал, что группа обследованных, состоящая из 77 пациенток без лабораторного подтверждения болезни Виллебранда, не является однородной. Данное обстоятельство стало поводом для выделения подгрупп в зависимости от уровня активности фактора Виллебранда. Первую подгруппу составили 48 девочек с повышенным уровнем фактора Виллебранда и его активности (гиперактивный тип). Во вторую подгруппу вошли 12 пациенток с повышенным или нормальным уровнем фактора Виллебранда на фоне сниженной функциональной активности фактора Виллебранда (переходный тип). Третью подгруппу составили 7 пациенток со сниженным уровнем фактора Виллебранда и низкой активностью фактора Виллебранда (гипоактивный тип). У пациенток с гиперактивным типом нарушений функционального состоя-

ния фактора Виллебранда отмечалась нормокоагуляция, регистрируемая по уровню большинства структурных и хронометрических показателей, зарегистрированных на 1- и 3-й неделях менструального цикла. Уровень активности фактора Виллебранда на 1-й неделе месячного цикла ($102,0 \pm 46,0\%$, $p = 0,62$) был почти таким же, как и на 3-й неделе ($99,1 \pm 34,0\%$). Функциональная активность фактора Виллебранда на первой неделе ($105,9 \pm 36,0\%$) не отличалась от аналогичного показателя на 3 неделе ($101,0 \pm 34,0\%$). Отношение уровня активности к содержанию фактора Виллебранда $vWF:RCo/AgvWF$ на 1-й неделе менструального цикла ($0,9 \pm 0,3$, $p = 0,25$) было таким же, как и на 3-й неделе цикла ($1,1 \pm 0,4$), практически не отличаясь от контрольной группы. Показатели, отражающие гемостатические свойства сгустка, согласно результатам исследования тромбозластограммы, также не отличались от значений контрольной группы. Агрегационная активность тромбоцитов в присутствии ристомидина соответствовала аналогичным показателям группы контроля. Вероятно, изменения свертывания крови у пациенток с гиперактивным типом не могли быть причиной геморрагических осложнений. Для таких подростков было характерно снижение содержания прогестерона при нормальных показателях эстрадиола.

Переходный тип нарушений функционального состояния фактора Виллебранда в 1-ю фазу менструального цикла характеризовался аналогичным уровнем фактора Виллебранда ($109,0 \pm 38,0\%$), как и в контрольной группе девушек ($103,9 \pm 38,0\%$), на фоне снижения его функциональной активности до $61,0 \pm 23,0\%$ по сравнению с группой контроля — $98,0 \pm 33,0\%$; ($p = 0,012$). Отношение уровня активности к содержанию фактора Виллебранда $vWF:RCo/Ag vWF$ на 1-й неделе цикла было меньше ($0,5 \pm 0,11$; $p = 0,03$), чем у пациенток группы контроля ($0,9 \pm 0,3$) и практически не отличалось от аналогичного показателя во вторую фазу цикла ($0,5 \pm 0,12$).

Гипоактивный тип нарушений функционального состояния фактора Виллебранда характеризовался достоверным снижением активности фактора Виллебранда до $25,6 \pm 3,0\%$ на фоне сниженного до $58,0 \pm 32,5\%$ содержания фактора по сравнению с соответствующими показателями в контрольной группе: $98,0 \pm 33,0\%$ ($p < 0,05$) для $vWF:RCo$ и $103,9 \pm 38,0\%$ ($p < 0,05$) для $Ag vWF$. Величина отношения активности к содержанию фактора Виллебранда в 1-ю фазу цикла ($0,4 \pm 0,11$) была несколько снижена ($p < 0,1$) в сравнении со второй фазой менструального цикла ($0,5 \pm 0,16$). В то же время содержание эстрадиола во второй фазе цикла ($0,2 \pm 0,14$ pg/ml) было таким же, как и у пациенток группы контроля ($0,2 \pm 0,1$ pg/ml) в эту же фазу цикла. Данное обстоятельство косвенно указывает на то, что у пациенток с гипоактивным типом изменений функциональной активности фактора Виллебранда, вероятно, могут быть более обильные месячные.

Во 2-й фазе менструального цикла была выявлена тесная корреляционная зависимость между фактом геморрагических выделений из половых путей, с одной стороны, и уровнем фактора VIII ($G = -0,43$; $p = 0,03$), уровнем

фактора Виллебранда ($G = -0,72$; $p = 0,0039$) и показателями ристоцетинкофакторной активности фактора Виллебранда ($G = -0,74$; $p = 0,0043$), а также содержанием эстрадиола ($G = -0,67$; $p = 0,028$), прогестерона ($G = -0,68$; $p = 0,01$) и пролактина ($G = -0,94$; $p = 0,002$), с другой стороны. С целью разработки диагностического алгоритма для выявления пациенток, у которых нарушения свертывающей системы крови и эндокринного статуса могли быть одной из причин кровяных выделений из половых путей, нами были отобраны признаки с наиболее сильную степенью корреляционной зависимости с учетом факта маточного кровотечения на 3-й неделе цикла: уровень фактора Виллебранда и содержание прогестерона. При этом была выявлена корреляционная зависимость в 1-й фазе цикла между возникновением кровотечения, с одной стороны, и снижением уровня фактора VIII ($G = -0,34$; $p = 0,02$), уровня фактора Виллебранда ($G = -0,24$; $p = 0,1$) и значений ристоцетинкофакторной активности фактора Виллебранда ($G = -0,36$; $p = 0,02$), а также показателями отношения $vWF:RCo/Ag$ vWF ($G = -0,37$; $p = 0,02$) и прогестерона ($G = -0,13$; $p = 0,51$), с другой стороны.

Также нами отмечены признаки, для которых была характерна наиболее сильная степень корреляционной зависимости с учетом маточного кровотечения на 3-й неделе цикла: показатель отношения $vWF:RCo/Ag$ vWF ($G = -0,37$; $p = 0,02$) и содержание прогестерона. Показатель прогестерона был взят в качестве диагностического критерия в связи с необходимостью унификации исследований ввиду наличия корреляционной связи между фактом возникновения кровотечения и уровнем прогестерона ($G = -0,68$; $p = 0,01$), зарегистрированным во 2-й фазе цикла.

С учетом проведенных исследований нами разработан диагностический алгоритм и лечебная тактика с целью остановки ювенильных кровотечений у подростков с патологией гемостаза:

- если уровень фактора Виллебранда превышает диагностический порог 70%, то кровяных выделений из половых путей у девушек во 2-й фазе менструального цикла, как правило, не бывает. Появление кровяных выделений из половых путей не связано с дефектом свертывающей системы крови;

- если уровень фактора Виллебранда менее 70%, а содержание прогестерона в сыворотке крови менее 0,92 нг/мл, то сочетанное изменение коагуляционного потенциала и гормонального статуса может быть одной из основных причин маточного кровотечения у девушек во 2-й фазе цикла. Вероятно, для остановки кровотечения необходимо сочетанное применение гемостатических и гормональных лекарственных препаратов;

- если уровень фактора Виллебранда менее 70%, а содержание прогестерона в сыворотке крови более 0,92 нг/мл, то в большинстве случаев сочетанное изменение коагуляционного потенциала и гормонального статуса не является причиной кровотечений из половых путей у девушек во 2-й фазе менструального цикла;

– величина отношения $vWF:RCo/Ag$ vWF более 0,42 в 1-й фазе менструального цикла позволяет исключить изменения свертывания крови в качестве причины гиперполименореи. Таким пациенткам, вероятно, показано назначение комбинированных оральных контрацептивных препаратов для коррекции гормонального фона;

– величина отношения $vWF:RCo/Ag$ vWF менее 0,42 в 1-й фазе цикла указывает на дефект свертывания крови, что, вероятно, является причиной маточного кровотечения, несмотря на прием гормональных препаратов накануне исследования у половины пациенток. Для остановки кровотечения таким пациенткам показано назначение лекарственных средств, содержащих фактор Виллебранда, независимо от приема гормональных препаратов.

В дальнейших исследованиях при выполнении проекта предполагается разработать современные лечебно-диагностические подходы с учетом полученных данных с целью повышения эффективности лечения девочек-подростков с ювенильными маточными кровотечениями и патологией гемостаза.

Список использованных источников

1. Bleeding disorders among young women: a population-based prevalence study / B. Friberg, A.K. Orno, A. Lindgren et al. // *Acta Obstet Gynecol Scand.* — 2006. — Vol. 85. — P. 200–206.
2. Von Willebrand disease in women with menorrhagia: a systematic review / M. Shankar, M. Lee, C.F. Sabin et al., // *Br J Obstet Gynecol.* — 2004. — Vol. 111. — P. 734–740.
3. Update on the pathophysiology and classification of von Willebrand disease: a report of Subcommittee on von Willebrand Factor // *J. Thromb. Haemost.* — 2006. — N. 4. — P. 2103–2114.
4. Kouides P.A. Aspects of the laboratory identification of von Willebrand disease in women // *Semin Thromb. Hemost.* — 2006. — Vol. 32. — P. 480–484.
5. Лободина И.М. Маточные кровотечения пубертатного периода (обзор литературы) // *Репродукт. здоровье детей и подростков.* — 2007. — № 4. — С. 55–71.

Можейко Л.Ф., Коршикова Р.Л., Савицкая В.М., Пацев С.В., Бартош Т.С.

КОКАРНИТ В ЛЕЧЕНИИ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

*ГУО «Белорусский государственный медицинский университет»,
г. Минск, Республика Беларусь*

Введение

Недостаточность фетоплацентарной системы вплоть до настоящего времени остается одной из актуальных проблем современного акушерства. В структуре перинатальной заболеваемости и смертности существенная доля принадлежит осложнениям, вызванным хронической фетоплацентарной недостаточностью (ХФПН). К ним относятся синдром задержки вну-

триутробного развития плода (СЗРП), острая и хроническая гипоксия плода. Ранняя ХФПН, возникающая при нарушениях процесса плацентации и приводящая к незрелости плаценты, является одной из причин привычного невынашивания беременности [1].

Одним из основных методов диагностики ХФПН является ультразвуковая доплерометрия, при которой определяют параметры кровотока в маточных артериях, артерии пуповины и средней мозговой артерии плода [2]. Показателями неблагополучия в системе мать-плацента-плод также являются: задержка развития плода (ЗРП) (уменьшение размеров головки, живота, конечностей плода), по данным ультразвуковой фетометрии, несоответствие толщины и степени зрелости плаценты сроку гестации, снижение уровня эстриола, продуцируемого плацентой и надпочечниками плода, нарушения в системе гемостаза, признаки внутриутробного страдания плода, по данным кардиотокографии [2,3].

Несмотря на все достижения современной медицины, количество женщин с беременностью, осложненной ХФПН, не уменьшается, что, вероятно, связано с урбанизацией общества в целом, ухудшением экологии, повышением психоэмоциональных нагрузок, ростом генитальной и экстрагенитальной патологии беременных женщин, связанным с изменениями морально-этических устоев общества, с одной стороны, и повышением возраста первородящих, с другой стороны [4,5].

В современном акушерстве для коррекции ФПН во время беременности используется широкий спектр лекарственных средств. К сожалению, все они не могут избавить беременную от ФПН, но могут способствовать стабилизации имеющегося патологического процесса и поддержанию компенсаторно-приспособительных механизмов на уровне, позволяющем обеспечить пролонгирование беременности до возможного оптимального срока родоразрешения. Лечение ХФПН направлено на устранение гипоксии плода, улучшение маточно-плацентарного кровотока, нормализацию газообмена между организмом матери и плода, оптимизацию метаболических и обменных процессов плаценты и улучшение развития плода.

Современная фармакотерапия ХФПН носит комплексный характер и включает в себя следующие группы препаратов:

- препараты, способствующие расслаблению мускулатуры матки (b-адреномиметики, спазмолитики);
- препараты, улучшающие микроциркуляцию и реологические свойства крови (антиагреганты, ангиопротекторы, антикоагулянты);
- препараты, корригирующие обменные нарушения (смеси аминокислот, белки);
- препараты, снижающие чувствительность тканей головного мозга и других органов плода к гипоксии (антигипоксанты, нейропротекторы).

Несмотря на существование разнообразных схем лечения ХФПН в различные сроки беременности, продолжается поиск более эффективных

методов лечения и профилактики этой патологии. Важной частью терапии ФПН является применение метаболических препаратов, в качестве которых используют антиоксиданты, ангиопротекторы, белковые лекарственные средства, а также витамины и их производные.

В связи с вышесказанным несомненный интерес в лечении ФПН представляет препарат Кокарнит (WorldMedicine, Великобритания), представляющий собой комплекс рационально подобранных метаболических веществ и витаминов, благодаря которому препарат работает как целостная система.

Целью настоящего исследования явилось изучение эффективности Кокарнита в комплексном лечении ХФПН.

Материал и методы исследования

Под нашим наблюдением находились 59 женщин с ХФПН, находившихся в отделении патологии УЗ «1 ГКБ» г. Минска. Методом случайной выборки они были разделены на 2 идентичные группы. Группы были сопоставимы по возрасту, генитальной, экстрагенитальной патологии, тяжести течения основного заболевания.

1-ю группу (основную) составили 32 беременные, которым в комплексное лечение был включен Кокарнит. 2-ю группу (контрольную) составили 27 беременных с аналогичной патологией, получавших аналогичное комплексное лечение ХФПН, но без Кокарнита.

Одна ампула Кокарнита содержит никотинамид — 20 мг, кокарбоксилазу — 50 мг, цианокобаламин — 0,5 мг, динатрияаденозинтрифосфата тригидрат — 10 мг.

Никотинамид — важный компонент ферментов НАДН и НАДФН, которые являются переносчиками ионов водорода, что обеспечивает участие препарата в окислительно-восстановительных процессах в клетке. Никотинамид регулирует тканевое дыхание, улучшает углеводный и азотистый обмен, участвует в обмене липидов, является жизненно важным для синтеза половых гормонов (эстрогенов, прогестерона, тестостерона) а также гормонов, вырабатываемых корой надпочечников (кортизон), щитовидной железой (тироксин) и инсулина.

Кокарбоксилаза — кофермент тиамина — входит в состав ключевого фермента, регулирующего реакции цикла Кребса, декарбоксилазы, катализирующей процессы карбоксилирования и декарбоксилирования α -кетокислот. Кокарбоксилаза способствует образованию ацетил-кофермента А, что обеспечивает регуляцию углеводного обмена.

Цианокобаламин в организме превращается в коэнзимную форму — аденозилкобаламин (кобамамид), который входит в состав многих ферментов, в том числе в состав редуктазы, восстанавливающей фолиевую кислоту до активной формы — тетрагидрофолиевой кислоты, которая активирует деление клеток. Цианокобаламин является регулятором реакций образования карнитина из метионина, предотвращает накопление недоокисленных

жирных кислот, обеспечивая, таким образом, уменьшение удельного веса процессов β -окисления жирных кислот в условиях гипоксии. Кроме того, цианкобаламин активирует процессы нормобластного кроветворения в костном мозге, повышает способность тканей к регенерации, предупреждает гемолиз эритроцитов, активирует свертывающую систему крови, обладает нейропротекторными свойствами, нормализует обмен веществ.

Династриаденозинтрифосфататригидрат (АТФ) стимулирует метаболические процессы, оказывает вазодилатирующее действие в ишемизированных участках ткани, представляет собой универсальный источник энергии, необходимый для осуществления процессов жизнедеятельности клетки и организма в целом, а также является непосредственным предшественником синтеза циклоаденозинмонофосфата — вторичного посредника передачи в клетку гормонального сигнала. АТФ препятствует преждевременному окислению входящих в состав Кокарнита ферментов, обеспечивая стабильность препарата.

В качестве вспомогательного вещества в состав Кокарнита входит глицин, который способен связывать низкомолекулярные токсические продукты, возникающие при гипоксии, снижает концентрацию свободных радикалов, образующихся в результате оксидантного стресса в зоне ишемии.

Препарат зарегистрирован в Республике Беларусь в качестве кардиопротектора. В научной литературе имеются данные об эффективном использовании Кокарнита при лечении гестоза.

Нами назначался Кокарнит всем беременным 1-й (основной) группы с целью улучшения обменных процессов в системе мать-плацента-плод, улучшения маточно-плацентарного кровотока и уменьшения гипоксии тканей в комплексном лечении ХФПН. Кокарнит назначали в/м по 1–2 ампулы 1 раз/сутки, по 10 введений на курс в комплексе с базисной терапией.

Базисная терапия включала седативные средства, дезагреганты, спазмолитики, магниезиальную терапию беременным с гестозом. Для уменьшения тонуса миометрия при угрозе преждевременных родов и с целью улучшения маточно-плацентарного кровотока применяли Гинипрал. Для нивелирования возможных побочных эффектов со стороны сердечно-сосудистой системы за 20 мин до приема Гинипрала назначали внутрь изоптин (верапамил) по 120 мг.

Во избежание неблагоприятного воздействия β -адреномиметиков на сердечно-сосудистую систему предпочтительно сочетать их прием с приемом кардиотонических средств.

Эффективность лечения оценивали на основании результатов клинко-лабораторного и инструментального обследования, включающего систему гемостаза: уровень тромбоцитов и их агрегацию, коагулограмму; развернутый анализ крови; биохимический анализ крови; показатели КОС. Основными методами оценки состояния плода явились показатели ультразвуковой биометрии плода, доплерометрии, КТГ.

Результаты и обсуждение

При проведении ультразвуковой доплерометрии у всех обследованных до начала лечения выявлены нарушения в системе кровообращения мать-плацента-плод. У 41 (69,5%) пациентки отмечалось снижение фетоплацентарного кровотока, из них у 21 (65,6%) — первой (основной) группы и 20 (74%) — второй (контрольной) группы. У 12 (19%) также был снижен маточно-плацентарный кровоток, из них у 7 (21,8%) — первой группы и у 5 (18,5%) — второй. У 6 (11%) наблюдалось транзиторное снижение кровотока в средней мозговой артерии плода: у 4 (12,5%) в первой группе и у 2 (7,4%) во второй.

ЗРП, по данным ультразвуковой фетометрии, диагностирована у 40 пациенток (67,8%). У 22 пациенток (68,7%) 1-й группы (I степени — у 16 и II степени — у 6 пациенток) и у 18 (66,7%) пациенток 2-й группы (14 и 4 соответственно). При кардиотокографии признаки внутриутробного страдания плода были выявлены у 7 (11,9%) обследованных женщин (у 4 беременных 1-й группы и у 3 беременных 2-й группы).

В процессе лечения отмечена хорошая переносимость всех препаратов.

При контрольной доплерометрии (выполненной в среднем через 10–14 дней) фетоплацентарный, маточно-плацентарный кровотоки и кровоток в средней мозговой артерии плода у 48 (81,4%) пациенток восстановились до нормальных значений; снижение фетоплацентарного кровотока отмечалось у 11 пациенток. При повторной ультразвуковой фетометрии размеры плода соответствовали календарному сроку беременности у 34 (85%) пациенток, у 6 оставались признаки ЗРП I степени. Нормализация показателей свертывания крови отмечалась у 13 из 15 женщин. Средняя продолжительность пребывания в стационаре составила 14 ± 6 дней с последующим переводом на амбулаторное лечение.

При последующем анализе историй родов выявлено, что большинство пациенток обеих групп родоразрешились на 38–39 нед. беременности, преждевременные роды (в срок 35–37 нед.) были у 6 (22%) пациенток основной группы и у 7 (32%) пациенток контрольной группы. Роды закончились через естественные родовые пути у 21 пациентки (77,8%) основной группы и 15 (68,2%) пациенток контрольной группы.

Случаев перинатальной смертности не было в обеих группах. Оценку по шкале Апгар 6/7 баллов получили 5 детей (15,6%) из основной группы и 6 (22,7%) детей из контрольной, 7/8 баллов — 10 (31,3%) и 9 (33,4%) детей и 8/9 баллов — 17 (53,1%) и 12 (44,4%) детей соответственно. Внутриутробная гипотрофия при рождении отмечалась у 5 (8,5%) новорожденных. Из них у 2 (6,3%) рожденных от матерей основной группы и у 3 (11,1%) от матерей контрольной группы. Неврологические нарушения гипоксического генеза наблюдались у 5 детей. Они были переведены на 2-й этап. Все остальные дети (92%) были выписаны вместе с матерями в среднем на 5-е

сутки — при самопроизвольных родах через естественные родовые пути (41 родильница) и на 8–9 сутки — после кесарева сечения (18 родильниц).

Заключение

Таким образом, адекватное и своевременное лечение ХФПН способствует повышению вероятности благоприятного исхода беременности и в 78% случаев приводит к отсутствию прогрессирования нарушений в системе мать-плацента-плод. Применение комплексной терапии ХФПН, включающей применение Кокарнита, улучшает исходы беременности для матери и плода. Его применение улучшает плацентарный кровоток и трофическую функцию плаценты, что делает целесообразным применение препарата Кокарнит для лечения ХФПН.

Список использованных источников

1. Сидорова И.С., Унянян А.Л. Роль магния в комплексной профилактике гестоза и фетоплацентарной недостаточности у беременных женщин. //Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии — 2010. — Т. 9. — №2. — С. 3–5.
2. Бычкова А.Б., Радзинский В.Е. Интранатальное состояние плода с задержкой внутриутробного развития. //Трудный пациент / Архив. 2006. — №2. — С. 18–23.
3. Фальянц А.Г., Захаров И.В. Коррекция плацентарной недостаточности у беременных с миомой матки. //Материалы V Российского Форума «Мать и Дитя», Москва. — 2003. — С. 244–246.
4. Афанасьева Н.В., Стрижаков А.Н. Исходы беременности и родов при фетоплацентарной недостаточности различной степени тяжести.// Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. — 2004. — Т. 3. — № 2 — С. 7–13.
5. Шаповаленко С.А. Комплексная диагностика и лечение плацентарной недостаточности у беременных на разных стадиях гестации. // Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов. — 2006. — № 2. — С. 43–7.

Новикова Е.В.

ПОСЛЕАБОРТНАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ ДЕВОЧЕК-ПОДРОСТКОВ

*УО «Белорусский государственный медицинский университет»,
г. Минск, Республика Беларусь*

Введение

Подростковая беременность является серьезной проблемой для обеспечения безопасного материнства. Как правило, ранняя беременность более чем в половине случаев является незапланированной и нежеланной и в большинстве случаев заканчивается искусственным абортom. При этом у несовершеннолетних пациенток отмечается повышенный риск развития осложнений, а нарушения менструального цикла отмечаются у 52,4% девушек даже спустя несколько лет после искусственного прерывания беременности.

Цель: усовершенствование лечебно-профилактической помощи подросткам после искусственного аборта.

Материал и методы исследования

Было обследовано 55 девочек подросткового возраста, прервавших беременность в сроке гестации 8–12 недель методом медицинского аборта. С учетом назначения реабилитационных мероприятий были выделены 2 группы: 1-я — основная — включала 33 юных пациентки, которым интраоперационно проводилась антибиотикопрофилактика и с 1-х суток после аборта был назначен циклодинон по 1 таблетке в сутки на 3 месяца в непрерывном режиме; 2-я — группа сравнения — включала 22 девочки, которым выполнялась только интраоперационная антибиотикопрофилактика.

Результаты и обсуждение

Одним из основных показателей эффективности послеабортной реабилитации является восстановление менструального цикла и овуляции. Согласно полученным данным, восстановление менструальной функции у юных пациенток группы сравнения наблюдалось через $37,1 \pm 1,0$ дня после медицинского аборта, причем овуляция через месяц после аборта отмечалась лишь у трети (36,4%) девочек. В то же время восстановление менструаций у девочек подросткового возраста, получавших циклодинон, отмечалось в среднем через $34,0 \pm 0,8$ дня, а овуляторный менструальный цикл через месяц после медицинского аборта наблюдался у большинства юных пациенток (81,8%). Кроме того, было выявлено, что нарушения менструальной функции отмечались у девочек основной группы достоверно реже в сравнении с пациентками 2-й группы — 12,1 и 45,5% соответственно ($p < 0,05$, $\chi^2 = 6,07$). При оценке функционального состояния гипофизарно-яичниковой системы у подростков в послеабортном периоде было отмечено, что соотношение ЛГ/ФСГ у юных пациенток основной группы через месяц после аборта практически соответствовало возрастной норме, составляя $2,1 \pm 0,2$. В то же время у девочек группы сравнения значение ЛГ/ФСГ составляло $2,6 \pm 0,4$ (при норме 1,5–2,0). Содержание ФСГ в сыворотке крови подростков через 1 месяц послеабортного периода на фоне приема Циклодинона было достоверно ниже ($3,3 \pm 0,5$ мМЕ/мл), чем у пациенток 2-й группы ($5,1 \pm 0,7$ мМЕ/мл, $p < 0,05$).

Заключение

Таким образом, можно сделать выводы, что применение Циклодинона у девочек-подростков после искусственного аборта способствует восстановлению менструальной функции и овуляции, а также нормализации секреции ФСГ и соотношения ЛГ/ФСГ в сыворотке крови.

Список использованных источников

1. Синчихин, С.П. Ювенильная беременность — как медико-социальная проблема / С.П. Синчихин, В.Ф. Коколина // Рос. вестн. акушера-гинеколога. — 2004. — № 2 — С. 35–38.

2. Хамошина, М.Б. Оптимизация репродуктивного поведения подростков — резерв снижения материнской смертности юных женщин / М.Б. Хамошина, Л.А. Кайгородова, Л.А. Несвяченная // Рус. мед. журн. — 2007. — Т. 15, № 22. — С. 1651–1655.

3. Davis, A.R. Abortion in adolescents: epidemiology, confidentiality, and methods / A.R. Davis, A.D. Beasley // Curr. Opin. Obstet. Gynecol. — 2009. — Vol. 21, № 5. — P. 390–395.

Овчар И.В.

УГЛЕВОДНЫЙ ОБМЕН У ЖЕНЩИН С БЕСПЛОДИЕМ И ОЖИРЕНИЕМ

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

Введение

Ожирение во всем мире признано одной из ведущих проблем медицинской науки, равно как и угрожающие темпы роста бесплодия в современном обществе. Это и побуждает к активному изучению причинно-следственных взаимосвязей этих процессов. Современные представления о механизмах развития бесплодия у женщин с ожирением не позволяют прийти к однозначным выводам, однако имеющиеся данные указывают на необходимость более глубокого изучения влияния обменных процессов на репродуктивную функцию женщины [1,2].

Цель исследования — изучить особенности углеводного обмена у женщин с бесплодием и ожирением.

Материал и методы исследования

Обследовано 95 пациенток: 75 женщин с бесплодием и ожирением (средний возраст $31,2 \pm 3,45$ года) составили основную группу, 20 — без ожирения и нарушения репродуктивной функции — отнесены к группе контроля. В ходе исследования у всех пациенток проведен оральный глюкозотолерантный тест (ГТТ), во время которого натощак, на 60 и 120 минутах в сыворотке крови определяли уровень глюкозы (биохимический метод) и уровень инсулина (ИПИ) (иммуноферментный метод с помощью тест-систем «DRG INSULI ELISA») с расчетом индексов Caro, Нома, Matsuda. Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакетов статистических программ Microsoft Excel, Statistica 6.0. Полученные данные представлены в виде средних величин (M) и стандартных отклонений (σ).

Результаты и обсуждение

Согласно общепринятым критериям, у 21% диагностирована гиперинсулинемия натощак, у подавляющего большинства пациенток основной

группы (52%) уровень инсулина сохранился ниже 12 мкЕД/мл. У 29% женщин с бесплодием и ожирением индекс Нота превышал референтное значение 3, причем у 21% — больше 4, в то же время индекс Саго меньше 0,33 определен у 54% пациенток.

Поскольку вышеупомянутые методы для оценки ИР используют для расчета только показатели инсулина и глюкозы натощак и не всегда объективно отражают степень нарушения углеводного обмена для дальнейшей оценки чувствительности тканей к инсулину мы использовали более динамический расчетный индекс Matsuda, который высоко коррелирует с данными, полученными при применении «золотого стандарта» оценки состояния инсулинорезистентности — «клемп-метода» на уровне $r = 0,73$, $p < 0,001$ [3].

Так, индекс Matsuda на уровне 3–6 определен у 33% пациенток, у 43% — от 6 до 9, у 17% — от 9 до 12, у остальных 6% — больше 15. В среднем у женщин основной группы индекс Matsuda составил $7,2 \pm 2,71$, что на 28% ниже показателя в группе контроля — $10 \pm 1,48$ ($p < 0,05$), что соотносится с индексом Саго, который был на 20% ниже, чем в контрольной группе, соответственно $0,4 \pm 0,03$ и $0,55 \pm 0,12$ ($p < 0,05$).

Таблица 1 — Характеристика углеводного обмена обследованных женщин, $M \pm \sigma$

Показатель	Основная группа	Группа контроля	p-level
Глюкоза-0, ммоль/л	$4,2 \pm 0,48$	$3,7 \pm 0,44$	$p < 0,05$
Глюкоза-60, ммоль/л	$6,6 \pm 0,61$	$6,2 \pm 0,23$	$p > 0,05$
Глюкоза-120, ммоль/л	$4,7 \pm 0,53$	$4,1 \pm 0,54$	$p < 0,05$
Инсулин-0, мкМО/мл	$14,7 \pm 5,6$	$6,7 \pm 1,2$	$p < 0,001$
Инсулин-120, мкМО/мл	$25,9 \pm 6,8$	$28 \pm 5,4$	$p > 0,05$
CARO	$0,4 \pm 0,16$	$0,55 \pm 0,12$	$p < 0,05$
НОМА	$2,8 \pm 0,96$	$1,11 \pm 0,45$	$p < 0,001$
Matsuda	$7,2 \pm 2,71$	$10 \pm 2,45$	$p < 0,05$

Несмотря на отсутствие существенных изменений значений глюкозы и инсулина во время проведения ГТТ относительно рекомендованных референтных значений, показатели основной группы достоверно превышали аналогичные значения группы контроля: глюкоза натощак — на 14% ($4,2 \pm 0,48$ и $3,7 \pm 0,48$ ммоль/л при $p < 0,05$), глюкоза на 60 минуте — на 8% ($6,6 \pm 0,61$ и $6,2 \pm 0,48$ ммоль/л при $p > 0,05$), глюкоза на 120 минуте ГТТ — на 15% ($4,7 \pm 0,53$ и $4,1 \pm 0,53$ ммоль/л при $p < 0,05$).

Более наглядно характер нарушений углеводного обмена у данного контингента больных демонстрировали результаты изучения уровня иммунореактивного инсулина. Так, натощак уровень инсулина в основной группе составил $14,7 \pm 5,6$ мкМО/мл, что достоверно превышало показатель в группе контроля в 2,2 раза — $6,7 \pm 1,45$ мкМО/мл ($p < 0,001$), на 120 минуте ГТТ — $25,9 \pm 6,8$ и

$28 \pm 6,8$ мкМО/мл соответственно ($p > 0,05$), индекс Нома — $2,8 \pm 0,36$, что в 2,5 раза превышало значение группы контроля — $1,11 \pm 0,23$ ($p < 0,001$).

Таким образом, полученные данные явно свидетельствуют о наличии изменений в углеводном обмене у женщин с бесплодием и ожирением в сравнении с почти здоровыми женщинами без ожирения и нарушения репродуктивной функции, однако остается открытым вопрос глубины этого нарушения и его зависимость от степени ожирения у женщин с бесплодием. Для ответа на этот вопрос женщины основной группы были разделены на 4 подгруппы в зависимости от индекса массы тела.

Анализ полученных результатов не выявил четкой зависимости нарушений обмена углеводов от степени ожирения: так, показатели глюкозы и инсулина в динамике ГТТ достоверно почти не изменялись по группам, индекс CARO у женщин с избыточной массой тела совпал с группой контроля, в тот же время у женщин с ожирением 1–3 степени этот показатель почти не отличался по группам и составил соответственно 0,35; 0,34 и 0,35. Наибольшее значение показателя НОМА — 3,1 — выявлено у женщин со 2 степенью ожирения, которое, впрочем, не имело достоверности в сравнении с другими группами: у женщин 1 и 2 степени ожирения — 2,7; у женщин с избыточным весом — 2,5.

Полученные данные свидетельствуют об отсутствии усугубления нарушений углеводного обмена с увеличением индекса массы тела у женщин с бесплодием и ожирением. Дальнейший анализ, проведенный у женщин основной группы с разным типом распределения жировой ткани, показал, что глубина нарушения углеводного обмена зависит не столько от степени ожирения, сколько от характера распределения жировой ткани в организме женщины, об этом свидетельствует данные, приведенные в таблице 2.

Таблица 2 — Характеристика углеводного обмена женщин основной группы в зависимости от типа распределения жировой ткани, $M \pm \sigma$

Показатель	Тип распределения жировой ткани		p-level
	гиноидный	андроидный	
Глюкоза-0, ммоль/л	$4,28 \pm 0,66$	$4,34 \pm 0,58$	$p > 0,05$
Глюкоза-60, ммоль/л	$6,49 \pm 0,81$	$7,02 \pm 0,79$	$p > 0,05$
Глюкоза-120, ммоль/л	$4,41 \pm 0,44$	$4,70 \pm 0,59$	$p > 0,05$
Инсулин-0, мкМО/мл	$14,03 \pm 5,44$	$16,59 \pm 5,91$	$p > 0,05$
Инсулин-120, мкМО/мл	$31,07 \pm 8,43$	$26,52 \pm 8,90$	$p > 0,05$
CARO	$0,36 \pm 0,17$	$0,32 \pm 0,10$	$p > 0,05$
НОМА	$2,71 \pm 0,82$	$3,35 \pm 1,27$	$p < 0,05$
Matsuda	$6,23 \pm 0,47$	$5,87 \pm 0,65$	$p < 0,05$

Заключение

Не исключено, что наличие ожирения и ассоциированные с ним метаболические нарушения усугубляют связанные с изменением баланса

половых стероидов естественные возрастные изменения. Это приводит к более глубоким нарушениям углеводного обмена, что может стать одной из причин развития как известных соматических заболеваний (сердечно-сосудистых, эндокринных), так и других патологических состояний, в том числе и нарушения репродуктивной функции у женщин.

Список использованных источников

1. Hajer G. Adipose tissue dysfunction in obesity, diabetes, and vascular diseases [Text] / G. Hajer, T.W. van Haeften, F.L.J. Visseren // *European Heart Journal*. — 2008. — Vol. 29. — P. 2959–2971.
2. Stolic M. Glucose uptake and insulin action in human adipose tissue—influence of BMI, anatomical depot and body fat distribution/ Stolic M., Russell A., Hutley L., et al. // *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.* — 2002. — Vol. 26 — P. 17–23.
3. Matsuda M. Treatment based on the evaluation of insulin resistance and insulin secretion / M. Matsuda // *Medical Practice*. — 2009. — 26(4) — P. 569–572.

Панкратова О.А.

ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ИСХОДЫ У ЖЕНЩИН С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА

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

Pregnancy in women with diabetes mellitus can be complicated with preeclampsia, polyhydramnion, fetoplacental insufficiency, macrosomy, congenital malformations, premature labor, etc. But pregnancy planning, appropriate insulinotherapy with achievement of normoglycemia during pregnancy can avoid those complications.

Введение

Ведение женщин, больных сахарным диабетом (СД) 1 типа, составляет весьма важный и сложный в научном и практическом отношении раздел акушерства. Это обусловлено увеличением числа беременных с данной патологией за счет резкого роста заболеваемости СД в популяции, а также расширением показаний к сохранению беременности у таких больных. По данным Государственной статистической отчетности Республики Беларусь, количество беременных женщин, больных СД 1 типа, составило в 2008 году 95, в 2009 году — 114, в 2010 году — 107 человек.

По целому ряду объективных причин у беременных с СД 1 типа очень трудно обеспечить такой же профиль гликемии в течение суток, как при физиологической беременности, когда колебания гликемии происходят в очень узких пределах [2]. Патологическая вариабельность глюкозы наряду с гипергликемией оказывает крайне негативное влияние на состояние матери и плода [2,3,4].

Цель: провести анализ исходов беременности и родов у женщин с СД 1 типа за период с октября 2006 года по декабрь 2008 года на основе медицинской документации.

Материал и методы исследования

Проведен анализ 94 историй родов женщин с СД 1 типа, родоразрешенных в РНПЦ «Мать и дитя» в период с октября 2006 года по декабрь 2008 года, а также медицинских карт новорожденных.

Возраст женщин на момент родов был от 18 до 39 лет и в среднем составил $25,5 \pm 0,43$ года. Длительность диабета — от 1 года до 26 лет, в среднем — $10,3 \pm 0,58$ года. У 56 женщин (59,6%) беременность была первой, у 27 (28,7%) — второй, у 5 (5,32%) — третьей, у 4 (4,26%) — четвертой, у 2 (2,13%) — пятой. При этом у 80 женщин (85,1%) роды были первыми, у 13 (13,8%) — вторыми, у 1 (1,06%) — третьими. У 5 (5,32%) женщин в анамнезе имело место прерывание беременности по медицинским показаниям. Согласно классификации P. White (1978), класс диабета В имела 21 женщина (22,3%), класс С — 10 женщин (10,6%), класс D — 37 женщин (39,4%), класс F — 5 женщин (5,3%), класс R — 7 женщин (7,4%), класс F–R — 14 женщин (14,9%). Большинство пациенток проживало в Минской области и в г. Минске — 42,6%, городскими жителями являлись 77,7%, высшее образование имели 46,8% женщин.

Статистическая обработка результатов выполнена с использованием программ STATISTICA for Windows (версия 6.1) и Microsoft Excel 2002.

Результаты и обсуждение

При проведении анализа установлено, что беременность протекала на фоне хронического пиелонефрита у 22 (23,4%) пациенток, аутоиммунного тиреоидита — у 13 (13,8%) пациенток, диффузный зоб выявлен у 13 (13,8%) женщин, артериальная гипертензия 1–2 степени выявлена у 3 (3,2%) беременных, мочекаменная болезнь — у 4 (4,3%) беременных. Миопия высокой степени встречалась у 6 (6,4%) пациенток, психические заболевания (эпилепсия, шизофрения) — у 2 (2,1%) пациенток, миома матки — у 3 (3,2%) пациенток. Анемия сочетанного генеза зарегистрирована у 23 (24,5%) женщин преимущественно с тяжелой диабетической нефропатией.

Декомпенсированное течение диабета в раннем сроке беременности отмечалось у 21,3% пациенток, прерывание беременности по медицинским показаниям было предложено 46,8% беременных. Самоконтроль гликемии более 3–4 раз в сутки осуществляли 66 (70,2%) беременных. Подавляющее число женщин (68,1%) беременность не планировали и получали инсулинотерапию в режиме множественных инъекций инсулина. Только 2 пациентки (2,1%) находились на постоянной подкожной инфузии инсулина (инсулиновой помпе). Системы длительного мониторинга глюкозы межклеточной жидкости (СДГМ) с целью выявления скрытых ночных гипогликемий

и постпрандиальных гипергликемий применялись лишь у 11 (11,7%) беременных. Средний уровень гликированного гемоглобина (HbA1c) накануне родоразрешения составил $8,7 \pm 0,46\%$, средний уровень гликемии во время родоразрешения составил $7,132 \pm 0,21$ ммоль/л, что говорит о недостаточной компенсации углеводного обмена у большинства беременных женщин с СД. Накануне родоразрешения лишь у 14 (14,9%) пациенток отмечалась компенсация углеводного обмена, у 77 (81,9%) — субкомпенсация, у 3 (3,2%) — декомпенсация.

Диабетическая нефропатия 3 степени наблюдалась у 29 (30,9%) пациенток, 4 степени — у 21 (22,3%) пациентки, хроническая почечная недостаточность была у 6 (6,4%) женщин. Симптоматическая артериальная гипертензия выявлялась у 10 (10,6%) пациенток. Беременность протекала на фоне непролиферативной ретинопатии у 44 (46,8%) пациенток, препролиферативной ретинопатии — у 15 (16%) женщин, пролиферативной ретинопатии — у 8 (8,5%) женщин. Полная слепота была у 2 (2,1%) беременных. Проявления диабетической дистальной полинейропатии отмечались у 58 (61,7%) пациенток, диабетической энцефалопатии — у 8 (8,5%) беременных. Признаки диабетической ангиопатии и диабетической дерматопатии наблюдались у 27 (28,7%) и 2 (2,1%) женщин соответственно.

Во время беременности отмечалось прогрессирование ретинопатии у 13 (13,8%) пациенток, нефропатии — у 4 (4,3%) пациенток, ангиопатии — у 1 (1,1%) пациентки. В динамике беременности тяжелые гипогликемии наблюдались у 3 (3,2%) беременных, выраженная инсулинорезистентность — у 3 (3,2%) беременных, лабильное течение диабета — у 20 (21,3%) беременных.

Беременность осложнилась угрозой прерывания у 8 (8,5%) женщин. У 51 (54,3%) женщины выявлено многоводие, из них у 13 (25,4%) — выраженное, у 7 (13,7%) — нарастающее. Значение индекса амниотической жидкости (по данным УЗИ) у пациенток с многоводием составило $245,3 \pm 8,56$ мм. Срок начала развития многоводия — $31,6 \pm 0,57$ недели. По данным УЗИ, признаки диабетической фетопатии (макросомия, отек мягких тканей плода) выявлялись с $32,9 \pm 0,50$ недели. Маловодие встречалось лишь у 1 (1,1%) беременной. Задержка развития плода выявлена у 4 (4,3%) женщин с выраженными микрососудистыми осложнениями СД.

По данным доплерометрии, признаки хронической внутриутробной гипоксии плода выявлены у 47,9% женщин: легкой степени — у 29 (30,9%) пациенток, средней — у 10 (10,6%), тяжелой — у 6 (6,4%).

Гестоз манифестировал в $31,4 \pm 0,59$ недели и диагностировался у 59,5% пациенток: легкой степени — у 38 (40,4%) женщин, средней степени — у 13 (13,8%), тяжелой степени — у 5 (5,3%). Отеки встречались у 55 (58,5%) пациенток, гипертензия — у 29 (30,9%). Протеинурия до 1 г/л выявлена у 31 (33%) беременной, свыше 1 г/л — у 11 (11,7%). У 9 (9,6%) беременных выявлялся холестатический гепатоз.

Установлена статистически значимая средней силы положительная корреляционная связь между классом СД и степенью тяжести гестоза ($\rho = 0,31$ $p < 0,05$), т.е. степень тяжести гестоза была выше у женщин с более тяжелыми классами СД. Гестоз тяжелой степени со значительной протеинурией развивался, как правило, на фоне диабетической нефропатии 3–4 степени у пациенток с классами диабета F и F–R.

Также выявлена положительная средней силы статистически значимая корреляционная зависимость между стажем СД и тяжестью гестоза ($\rho = 0,27$ $p < 0,05$), т.е. более тяжелые формы гестоза наблюдались у пациенток с большей длительностью заболевания. В таблице 1 приведен стаж диабета у беременных с разными формами гестоза.

Таблица 1 — Длительность СД у беременных с разными формами гестоза

Степень тяжести гестоза	Длительность СД, годы
Отсутствие гестоза	$8,7 \pm 0,79$
Легкая степень	$10,8 \pm 0,97$
Средняя степень	$12,5 \pm 1,51$
Тяжелая степень	$12,8 \pm 3,07$

Установлена статистически значимая средней силы обратная корреляционная связь между классом СД и сроком начала гестоза ($\rho = -0,57$ $p < 0,05$), т.е. при повышении класса СД отмечалось более раннее начало гестоза. В таблице 2 представлены сроки начала гестоза у женщин с разными классами СД.

Таблица 2 — Срок начала гестоза в зависимости от класса СД

Класс СД	Срок начала гестоза, недели
B	$33,60 \pm 0,70$
C	$33,17 \pm 1,40$
D	$33,67 \pm 0,44$
F	$26,5 \pm 6,50$
R	$31,57 \pm 1,23$
F–R	$25,73 \pm 1,04$

Во время беременности обострение хронического пиелонефрита отмечалось у 11 (11,7%) женщин, развитие гестационного пиелонефрита — у 18 (19,1%) женщин, бессимптомная бактериурия — у 12 (12,8%) женщин. Инфекции, передающиеся половым путем, выявлены у 17 (18,1%) пациенток, бактериальный вагиноз — у 6 (6,4%), кольпит встречался у 46 (48,9%) беременных. Благоприятные условия для развития мочеполовых инфекций были обусловлены глюкозурией и снижением иммунологической реактивности организма у беременных с СД. Респираторные инфекции встречались у 12 (12,8%) женщин, носительство патогенного стафилококка у 11 (11,7%) женщин, патогенного стрептококка — у 16 (17,0%) женщин.

Досрочное родоразрешение было предпринято у 71 (75,5%) беременной с СД 1 типа. Показаниями к досрочному родоразрешению послужили как акушерские факторы (гестоз — в 34% случаев, выраженное нарастающее многоводие — в 8,5% случаев), так и факторы, связанные с диабетом (прогрессирование осложнений — в 11,7% случаев, лабильное течение — в 17% случаев, кетоз — в 7,4% случаев, быстрое падение потребности в инсулине — в 6,4% случаев).

Профилактика респираторного дистресс-синдрома (РДС) при досрочном родоразрешении проводилась у 5 (7,04%) женщин глюкокортикоидами, у 6 (8,4%) — муколитиками.

Показаниями к операции явились: тяжесть диабета в 58,5% случаев, прогрессирование сосудистых осложнений СД — в 13,8% случаев, гестоз — в 27,7% случаев, в том числе тяжелый гестоз — в 4,3% случаев, крупный плод — в 6,4% случаев, отсутствие готовности родовых путей к родам — в 16% случаев, хроническая внутриутробная гипоксия плода — в 24,5% случаев, оперированная матка — в 10,6% случаев и другие факторы — в 5,3% случаев (тазовое предлежание плода, миопия высокой степени, врожденный порок сердца и меланома у матери).

93 беременности были одноплодными, 1 беременность — двухплодная. У 14 (14,9%) женщин беременность закончилась родами через естественные родовые пути, средняя продолжительность родов составила $359,6 \pm 27,70$ минуты. Роды в 5,3% случаев осложнились слабостью родовой деятельности. Преждевременное излитие вод наблюдалось у 2 (2,1%) пациенток. У 1 (7,1%) роженицы была произведена вакуум-экстракция плода в связи с острой внутриматочной гипоксией плода. У 1 (7,1%) пациентки проводилась эпидуральная анестезия в родах. В 7 (50%) случаях производилась эпизиотомия, в 3 (21,4%) случаях — кюретаж полости матки. 65 (69,1%) беременных женщин были родоразрешены путем кесарева сечения в плановом порядке, 15 (16,0%) женщин — путем экстренного кесарева сечения в связи со слабостью родовой деятельности и внутриматочной гипоксией плода. У 30 (37,5%) беременных операция проводилась под эндотрахеальным наркозом, у 50 (62,5%) — под спинномозговой анестезией. Во время операции кесарева сечения у 17,5% пациенток произведена стерилизация путем пересечения маточных труб, у 3,75% — консервативная миомэктомия. Объем кровопотери во время операции составил $723,1 \pm 12,39$ мл, во время родов через естественные родовые пути — $239,3 \pm 9,34$ мл.

В послеродовом периоде зарегистрированы следующие осложнения: гематометра — у 2 (2,1%), субинволюция матки — у 4 (4,3%), лактостаз — у 1 (1,1%), подапоневротическая гематома — у 3 (3,2%), люмбалгия — у 3 (3,2%) родильниц. Анемия сохранялась в 10 (10,6%) случаях. Прогрессирование микрососудистых осложнений СД отмечалось у 1 (1,1%) женщины, декомпенсация углеводного обмена — у 3 (3,2%) женщин.

Среднее количество койко-дней в отделении реанимации составило $5,2 \pm 0,74$ дня, что значительно превышает этот показатель в отделении реанимации после кесарева сечения и связано с недостаточной компенсацией углеводного обмена во время и после родоразрешения. На продленной искусственной вентиляции легких в связи с тяжестью гестоза находились 4 (4,3%) пациентки, в среднем $1,8 \pm 0,75$ дня. Антибактериальную терапию тиенамом получали 4 пациентки (4,3%).

В послеродовом периоде в связи с тяжестью СД лактация была выключена у 34 (36,2%) родильниц. Выписка из стационара осуществлялась на $10,8 \pm 0,28$ дня.

Родилось 46 (48,9%) девочек и 49 (52,1%) мальчиков. У 1 пациентки беременность закончилась антенатальной гибелью плода в 36 недель. Средняя оценка по шкале Апгар на 1-й минуте после рождения составила $6,0 \pm 0,18$ балла, 30 (31,9%) новорожденным потребовалась искусственная вентиляция легких. Признаки диабетической фетопатии были диагностированы у 41 (43,6%) новорожденного. У 15 (16%) пациенток родились крупные плоды (>4000 г). Один ребенок (1,1%) умер на 16 сутки в связи с врожденной пневмонией, бронхолегочной дисплазией. ВПС выявлены у 34 (36,1%) детей. При этом ВПС в виде вторичных дефектов межпредсердной перегородки встречались у 24 (25,5%) младенцев, наиболее тяжелые ВПС (транспозиция магистральных сосудов, дефекты межжелудочковой перегородки, сопровождающиеся легочной гипертензией) — у 10 (10,6%) младенцев. У 9 (9,6%) новорожденных выявлены пороки костно-суставной и мышечной системы (дисплазия тазобедренных суставов, полидактилия, косолапость, кривошея). У 3 (3,2%) младенцев зарегистрированы врожденные пороки мочевыделительной системы (тазовая дистопия, гипоплазия почек, подковообразная почка, гипоспадия).

Заключение

1. Исход беременности и родов у женщин с СД 1 типа зависит от компенсации углеводного обмена, длительности и тяжести заболевания.

2. У матерей с СД 1 типа чаще отмечаются такие акушерские и перинатальные осложнения, как гестоз, многоводие, фетоплацентарная недостаточность, родоразрешение путем кесарева сечения (85,1%). У 75,5% беременных с СД 1 типа предпринимается досрочное родоразрешение.

3. У новорожденных от матерей с СД 1 типа чаще диагностируются пороки развития, что связано с декомпенсацией углеводного обмена в ранние сроки беременности и отрицательным влиянием гипергликемии и гиперкетонемии на плод.

4. Выбор оптимальных режимов инсулинотерапии, планирование беременности, достижение нормогликемии и поддержание надлежащего гликемического контроля до зачатия и на протяжении гестации позволят сократить количество осложнений беременности и улучшить показатели здоровья новорожденных от матерей с СД 1 типа.

Список использованных источников

1. Аметов, А.С. Перспективы лечения сахарного диабета в ближайшие 10 лет / А.С. Аметов // Русский медицинский журнал. 2005. — Т. 13. № 6. — С. 288–294.
2. Арбатская, Н.Ю. Выбор метода инсулинотерапии у беременных с сахарным диабетом 1 типа / Н.Ю. Арбатская, И.Ю. Демидова, Н.Г. Игнатова, Е.П. Мельникова // Журнал акушерства и женских болезней. — 2011. — Т. LX. — № 3. — С. 37–43.
3. Аржанова, О.Н. Особенности течения беременности и родов при сахарном диабете в современных условиях / О.Н. Аржанова, Н.Г. Кошелева // Журнал акушерства и женских болезней. — 2006. — Т. LV. — № 1. — С. 12–16.
4. Боровик, Н.В. Влияние беременности на микрососудистые осложнения сахарного диабета 1 типа / Н.В. Боровик, В.В. Потин // Журнал акушерства и женских болезней. — 2011. — Т. LX. — № 3. — С. 63–68.
5. Древаль, А.В. Лечение сахарного диабета и сопутствующих заболеваний / А.В. Древаль. — М: Эксмо. — 2010. — 352 с.

Полещук Н.Н.¹, Рубаник Л.В.¹, Асташонок А.Н.¹, Фидаров Ф.М.²

СОЧЕТАННОЕ ПЕРСИСТИРОВАНИЕ CHLAMYDIA TRACHOMATIS И HERPES SIMPLEX VIRUS ПРИ УРОГЕНИТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ

¹ГУ «Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии»,

²ГУ «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья»,

г. Минск, Республика Беларусь

Введение

Хламидийная моноинфекция при репродуктивных нарушениях (бесплодие, выкидыши, замершие беременности) встречается приблизительно в 20–30%. Намного чаще — до 70–80% — регистрируется сочетанная хламидийно-уреаплазменная, хламидийно-герпетическая, хламидийно-трихомонадная инфекции [1–5]. Следует отметить, что при хламидийно-герпетической инфекции из одного биотопа может выявляться не только ВПГ 2 типа (ВПГ-2), но ЦМВ и ВПГ 1 типа (ВПГ-1) [2]. Причем ВПГ-1 из всех герпетических инфекций диагностируется примерно в 25% случаях. При сочетанной инфекции один возбудитель может доминировать над другим с клинической манифестацией, характерной преимущественно для него, хотя этиологической причиной воспалительного процесса являются несколько патогенов.

Известно, что при сочетанной хламидийно-герпесвирусной инфекции ВПГ-2 оказывает влияние на репродукцию *Ch. trachomatis* и может, также как и антибиотики, переводить острую хламидийную инфекцию в пер-

систентную форму [3–5]. Ранее было показано, что ВПГ-1 и *Ch. trachomatis* могут размножаться в одной клетке, причем вирус герпеса снижает репродукцию хламидий [2]. Влияет ли *Ch. trachomatis* на морфогенез вируса герпеса не известно.

Цель работы: смоделировать персистентную хламидийно-герпетическую инфекцию *in vitro* и изучить ультраструктурные особенности морфогенеза *Ch. trachomatis* и ВПГ-1.

Материал и методы исследования

Для создания экспериментальной хламидийно-герпетической модели и изучения ультраструктурных особенностей морфогенеза ВПГ-1 использован штамм *Ch. trachomatis* МТ-2А (серовар D) (титр 5,5 lg ТЦД₅₀/мл), а также штамм вируса простого герпеса 1 типа 1С (титр 5,8 lg ТЦД₅₀/мл) коллекции вирусов и бактерий РНПЦ «Эпидемиологии и микробиологии» (Минск, Беларусь). В работе использовали 2-суточную культуру клеток McCoу (посевная доза 150 000 кл/мл). В качестве ростовой и поддерживающей среды использовали среду ДМЕМ (Sigma, США) с 3% глютаминном, NEPER, 5–10% эмбриональной телячьей сывороткой и гентамицином (100 мкг/мл).

На первом этапе по методу Бочарова А.Ф. и др. получали культуру клеток McCoу, хронически инфицированную ВПГ-1 (штамм 1С) [2]. Для этого на монослой клеток предварительно наносили сыворотку, содержащую противогерпетические антитела. Через 30 мин контакта при комнатной температуре вносили по 0,1 мл 10⁻² разведения вирусосодержащего материала (ВПГ-1, шт. 1С.). Для посева клетки снимали со стекла 0,25% трипсином с 0,02% раствором Версена (1:3). В течение 14 дней было сделано 3 пассажа с интервалом 3 дня. На 3 пассаже вносили по 0,1 мл 10⁻² разведения *Ch. trachomatis*, штамм МТ-2А. Были проанализированы следующие экспериментальные группы: 1 группа — исходные клетки McCoу (контроль), 2 группа — культура клеток, инфицированная штаммом *Ch. trachomatis* МТ-2А, 3 группа — клетки, инфицированные штаммом ВПГ 1С, 4 группа — клетки, инфицированные штаммами *Ch. trachomatis* МТ-2А и ВПГ 1С. Контроль за развитием инфекции проводили в течение 48–72 часов при 37 °С путем микроскопирования клеток McCoу в инвертированном микроскопе «Biostar» (Австрия). Через 72 часа инкубации покровные стеклышки окрашивали по Романовскому-Гимзе. Параллельно стеклышки с культурой обрабатывали специфическими антителами для выявления антигенов *Ch. trachomatis* и ВПГ-1 с помощью метода флуоресцирующих антител (тест-системы «ХламиСкан», «ГерпесСкан» («ЛабДиагностика», Россия).

Для проведения электронной микроскопии (ЭМ) монослой зараженных клеток заключали в аралдит по общепринятой методике. Ультратонкие срезы готовили на ультратоме Ultracut E (Reichert, Австрия) и исследовали на микроскопе JEM-1011 (Jeol, Япония) при различных увеличениях:

×6000–×250 000. Одновременно учитывали наличие в цитоплазме и ядре множественных либо одиночных хламидийных и герпетических включений, образование гигантских вакуолей и синцитиев, характерных для герпесвирусов.

Результаты и обсуждение

В полученной модельной системе наблюдалась репродукция двух возбудителей одновременно: ВПГ-1 и *Ch. trachomatis*. При этом доминировал цитопатический эффект, характерный для герпетической инфекции: формирование очажков с многоядерными клетками и явлением кариорексиса и пикноза ядер. При ультраструктурном анализе клеток с сочетанной хламидийно-герпетической инфекцией *in vitro* кроме нарушения в репродукции *Ch. trachomatis* (образование абберантных РТ, снижение инфекционного титра полноценных ЭТ) отмечены изменения в интенсивности цитопатического действия ВПГ-1 по сравнению с культурой герпетической моноинфекции. Отсутствовали крупные конгломераты, типичные для герпесвирусных частиц. Репродуцировались в небольшом количестве (20–25% от общей популяции) частички с измененной морфологией (с нарушенной липопротеидной мембраной, безоболочечные, с «голыми» пустыми капсидами). Это указывает на тот факт, что в условиях хотя и продуктивной герпесвирусной инфекции *in vitro*, по-видимому, в результате истощения энергетического аппарата клетки все же образуется генерация вирусных частиц с измененной морфологией и измененными инфекционными свойствами.

То есть при репродукции в культуре клеток возникает особая форма взаимодействия между вирусом и бактерией, и нарушаются основные стадии морфогенеза не только *Ch. trachomatis*, но и ВПГ-1.

Заключение

Таким образом, в опытах *in vitro* показано, что ВПГ-1, так же как ВПГ-2 и антибиотики, изменяет морфогенез *Ch. trachomatis* и индуцирует образование абберантных, морфологически атипичных ретикулярных телец, что приводит к переходу острой хламидийной инфекции в персистентную форму. Ограничивающая их клеточная стенка и нуклеоид ультраструктурно изменены, и при обработке противохламидийными антителами, мечеными флуоресцеинизоционатом, не дают специфического свечения, что указывает на снижение или блокирование экспрессии главного наружного мембранного белка на поверхности частиц возбудителя. В то же время происходит и изменение морфогенеза ВПГ-1: образуются преимущественно дефектные частицы без четко сформированной липопротеидной мембраны. Последнее указывает на то, что вирус простого герпеса в условиях сочетанной инфекции персистирует в виде нуклеокапсида.

Полученная экспериментальная хламидийно-герпетическая модель, на наш взгляд, важна как для понимания роли микробно-вирусных ассоциа-

ций в инфекционной патологии человека, так и для изучения тонких механизмов перехода острой хламидийной инфекции в персистентную форму.

Список использованных источников

1. Костюк С.А., Коломиец Н.Д., Полешук Н.Н., Руденкова Т.В. Лабораторная диагностика воспалительных процессов репродуктивных органов, обусловленных наличием возбудителей урогенитальных инфекций / Медицинские новости. — 2009. — № 8. — С 69–72.

2. Сочетанная хламидийно-герпетическая и трихомонадная инфекции в урогенитальной патологии / Л.В. Рубаник, И.Ю. Скворцова, Н.Ф. Казак, Н.Н. Капитулец, Н.Н. Полешук // Проблемы бактериологии и иммунологии: материалы конференции, посвященной 80-летию кафедры микробиологии, вирусологии, иммунологии БГМУ. — Минск. — 2004. — С. 67–69.

3. An early event in the herpes simplex virus type-2 replication cycle is sufficient to induce Chlamydia trachomatis persistence / Deka S. [et. al]. / Cell Microbiology — 2006. — Vol. 8 — P. 149–162.

4. Chlamydia trachomatis enters a viable but not-cultivable (persistent) state within herpes simplex virus type 2 (HSV-2) co-infected host cells / Deka S. [et. al]. / J.Neurol Neurosurg Psychiatry — 2002. — Vol. 73 — P. 439–443.

5. Herpes simplex virus co-infection-induced Chlamydia trachomatis persistence is not mediated by any known persistence inducer or anti-chlamydia pathway / Vanovaer J. [et. al]. / Microbiology — 2008. — Vol. 154 — P. 971–978.

Римашевский В.В.¹, Скрипленок Т.Н.², Панкратова О.А.², Полхлебова Е.П.¹

ИНСУЛИНОТЕРАПИЯ И КОНТРОЛЬ ГЛИКЕМИИ ПРИ РОДОРАЗРЕШЕНИИ БЕРЕМЕННЫХ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА

¹ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»,

²ГУ «Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя»,

Минск, Республика Беларусь

Clinical improvement of developed technology of controlling and management of glucose metabolism during labor in pregnant women with diabetes mellitus decreases risk of complications, optimizes patients' condition in early postoperative period.

Введение

Адекватная инсулиноterapia, контроль и управление гликемией во время родоразрешения у беременных с сахарным диабетом 1 типа (СД 1) играют ключевую роль, позволяя сохранить стабильное состояние углеводного обмена во время родов или кесарева сечения. Стабильное течение периода родоразрешения обеспечивает отсутствие осложнений в послеоперационном послеродовом периоде и улучшает состояние новорожденных.

Целью исследования явилась разработка методики инсулинотерапии и контроля гликемии при родоразрешении беременных с СД 1 в условиях регионарной анестезии.

Материал и методы исследования

Выполнено проспективное исследование течения и благоприятных исходов оперативного родоразрешения у 156 пациенток с СД 1 в Республиканском научно-практическом центре «Мать и дитя» за период 2007–2010 гг. Целевой уровень гликемии во время родоразрешения должен составлять 5,0–6,5 ммоль/л, допустимые отклонения показателей гемодинамики — ЧСС, АД, ЦВД — $\pm 20\%$ от исходного/нормального значения, почасовой диурез — не менее 0,5 мл/кг/час, показатели КОС — в пределах нормы. Все пациентки были родоразрешены путем кесарева сечения в условиях регионарной анестезии (спинальная или комбинированная спинально-эпидуральная анестезия). На основе полученных данных определена тактика инфузионной терапии и управления углеводным обменом при родоразрешении.

Оптимальный способ контроля гликемии во время родоразрешения — мониторингирование с помощью системы CGMS Real Time, допустимый — дискретное определение уровня гликемии в крови.

Родоразрешение у пациенток с сахарным диабетом должно быть:

1) плановым, в ранние утренние часы 9.00–10.00, что способствует минимизации стрессовой гипергликемии;

2) на фоне максимальной компенсации углеводного обмена, что снижает неонатальную заболеваемость.

Накануне планового кесарева сечения:

– инфузионно-трансфузионная терапия проводится по показаниям (при наличии кетоацидоза, гестоза);

– контроль гликемии: при компенсации углеводного обмена — стандартный гликемический профиль (минимум 4 раза в сутки), при плохой компенсации — до 6–8 раз в сутки, оптимально — круглосуточное мониторингирование.

– интенсифицированная инсулинотерапия осуществляется в прежних дозах, обеспечивающих компенсацию углеводного обмена, но доза пролонгированного инсулина, вводимого на ночь, уменьшается (от 10–30% до 50% в зависимости от показателей гликемии перед сном и состояния компенсации углеводного обмена).

В день родоразрешения путем кесарева сечения: тактика инсулинотерапии зависит от схемы инсулинотерапии до беременности и компенсации углеводного обмена.

Если пациентка перед родоразрешением находилась на инсулинотерапии только короткими инсулинами в течение дня (пролонгированный инсулин утром не вводился):

– инсулин короткого действия вводится подкожно с интервалом 3–4 часа (дозы снижаются в 2–2,5 раза от исходных) с учетом показателей гликемии перед родоразрешением. Контроль гликемии в случае отсутствия

круглосуточного мониторинга проводится не реже 1 раза в 3 часа, на фоне внутривенного капельного введения 10% глюкозы со скоростью 100 мл в час в случае нормогликемии. Внутривенное введение глюкозы используется с целью профилактики «голодного» кетоза. При гипергликемии внутривенную инфузию глюкозы не проводят, ее заменяют 0,9% раствором NaCl.

Если пациентка накануне родоразрешения находилась на базис-болюсной инсулинотерапии в течение дня (продолжительный инсулин утром вводился), но до беременности утренней инъекции продолжительного инсулина не было:

– продолжительный инсулин утром не вводится, инсулин короткого действия вводится подкожно с интервалом 3–4 часа (дозы снижаются в 2–2,5 раза) с учетом показателей гликемии перед родоразрешением. Контроль гликемии в случае отсутствия круглосуточного мониторинга проводится не реже 1 раза в 3 часа на фоне внутривенного капельного введения 10% глюкозы со скоростью 100 мл в час в случае нормогликемии. Внутривенное введение глюкозы используется с целью профилактики «голодного» кетоза. При гипергликемии внутривенную инфузию глюкозы не проводят, ее заменяют 0,9% раствором NaCl.

Если пациентка перед родоразрешением находилась на базис-болюсной инсулинотерапии в течение дня (продолжительный инсулин утром вводился), до беременности была утренняя инъекция продолжительного инсулина:

– продолжительный инсулин утром вводится в 7.00, но доза снижается в 3 раза от исходной при стаже СД до 10 лет, в 2 раза — при стаже СД более 10 лет. Инсулин короткого действия вводится подкожно при гипергликемии, по гликемии, не чаще 1 раза в 3 часа. Внутривенное введение 5–10% глюкозы используется при тенденции к гипогликемии или с целью профилактики «голодного» кетоза при нормогликемии с параллельным внутривенным введением инсулина под контролем гликемии. При гипергликемии внутривенную инфузию глюкозы не проводят, ее заменяют 0,9% раствором NaCl.

Со вторых суток послеродового периода пациентка переводится на интенсифицированную базис-болюсную инсулинотерапию в дозах в 2–3 раза меньших, чем перед родоразрешением (учитывать схему инсулинотерапии и дозы перед беременностью). С третьих суток потребность в инсулине начинает расти и к 5–7 суткам достигает уровня до беременности в случае отсутствия лактации. Лактация способствует склонности к гипогликемии и уменьшению суточной дозы инсулина.

Результаты и обсуждение

Внедрение данного протокола контроля и родоразрешения женщин с СД в РНПЦ «Мать и дитя» позволило достичь компенсации углеводного обмена, водно-электролитного баланса и кислотно-основного состояния у

91% пациенток в периоперационном и послеродовом периоде. Количество осложненных анестезии и интенсивной терапии было сравнимо с таковым у женщин без сахарного диабета. Достижение критериев стабилизации состояния и перевод в послеродовое отделение по времени не отличались от таковых у здоровых родильниц. Сроки интенсивной терапии в ОИТР в послеоперационном периоде не превышали 2,2 суток.

Заключение

Внедрение в клиническую практику разработанной технологии контроля и управления углеводным обменом во время родоразрешения беременных с СД позволяет обеспечить стабильность течения СД, уменьшить вероятность развития осложнений и оптимизировать ведение раннего послеоперационного послеродового периода.

Список использованных источников

1. Арбатская, Н.Ю. Выбор метода инсулинотерапии у беременных с сахарным диабетом 1 типа / Н.Ю. Арбатская, И.Ю. Демидова, Н.Г. Игнатова, Е.П. Мельникова // Журнал акушерства и женских болезней. — 2011. — Т. LX. — № 3. — С. 37–43.
2. Аржанова, О.Н. Особенности течения беременности и родов при сахарном диабете в современных условиях / О.Н. Аржанова, Н.Г. Кошелева // Журнал акушерства и женских болезней. — 2006. — Т. LV. — № 1. — С. 12–16.
3. Анестезия и реанимация в акушерстве и гинекологии / В.И. Кулаков [и др.]. — М.: Триада-Х. — 2000. — 384 с.

Семенчук В.Л., Чехович Г.И.

ВНУТРИУТРОБНАЯ КОРРЕКЦИЯ ФЕТО-ФЕТАЛЬНОГО ТРАНСФУЗИОННОГО СИНДРОМА И ОСОБЕННОСТИ ЕГО ТЕЧЕНИЯ В РАННЕМ ПОСТНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ

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

Twin-to-twin transfusion syndrome is one of fatal complications in twin pregnancies. The incidence of TTTS is about 10–15%. Early development of TTTS in 80–100% can lead to antenatal death of both fetuses. Fetoscopic laser coagulation of placental anastomoses can increase the survival rate of both twins up to 80%.

Введение

В последние годы отмечается тенденция к увеличению многоплодных беременностей как естественным, так и методом экстракорпорального оплодотворения. Фето-фетальный трансфузионный синдром (ФФТС) является одним из фатальных осложнений многоплодной беременности [1,2].

ФФТС встречается приблизительно у 10–15% монохориальных биамниотических двоен, где при единой плаценте за счет сосудистых анастомозов плоды являются по отношению друг к другу донором и реципиентом. Аномальная трансфузия крови как у одного, так и у другого плода приводит к гемодинамическим и органным последствиям [3]. С помощью ультразвукового исследования возможна своевременная диагностика антенатальных осложнений. И только внутриутробная коррекция ФФТС может значительно снизить процент гибели одного или обоих близнецов, который, по данным литературы, составляет 80–100 %, особенно при раннем развитии синдрома [1,4].

Цели и задачи. Предметом наших исследований стало изучение особенностей периода ранней адаптации новорожденных детей, гематологический, биохимический и кислотно-основной гомеостаз младенцев с ФФТС в первые сутки жизни (24 часа).

Материал и методы исследования

Всего было обследовано 26 новорожденных с ФФТС (основная группа), 18 — с ФФТС без коррекции (группа сравнения) и 20 близнецов-новорожденных от монохориальной биамниотической беременности без ФФТС (контроль). В исследуемой группе все дети были разделены на две подгруппы: доноры и реципиенты. Всем детям с ФФТС проводилась антенатальная коррекция данного синдрома. Из них у 8 младенцев была выполнена фетоскопическая операция лазерной коагуляции плацентарных анастомозов (ФЛКПА) и у 18 младенцев — амниодренирование. Во внутриутробном периоде у всех близнецов неоднократно проводилось УЗИ и доплерометрическая регистрация индексов кровотока в артерии пуповины, венозном протоке плодов. Нами проведен анализ взаимосвязи плодового кровотока и постнатального статуса детей.

Результаты и обсуждение

Практически все младенцы с ФФТС после внутриутробной коррекции родились преждевременно и только в одном случае дети родились в доношенном сроке. При этом чаще всего роды зарегистрированы в сроке 30 недель (4 (30%) двойни) и 31 неделя гестации (3 (23%) двойни). Двое близнецов (15%) родились в сроке 28 недель беременности и по одной двойне (по 8%) в сроках 26, 32, 36 и 37 недель. Дети из группы сравнения родились в основном в сроках 34–36 недель беременности (50%) ($p < 0,05$). Треть младенцев (30%) родились в сроке 28–30 недель гестации и по 10% новорожденных — в сроке 31–33 недели и полные 37 недель гестации.

Таким образом, в группе сравнения близнецы имели более зрелый гестационный возраст при рождении по сравнению с младенцами с ФФТС. Вместе с тем все плоды с синдромом фето-фетальной трансфузии без коррекции погибли антенатально в ранние сроки гестации ($p < 0,001$).

По весовому показателю в исследуемой группе преобладали дети с очень малой массой тела (ОММТ 1000–1499 г) — 14 (54,1 %) новорожденных, по 4 ребенка родились с массой 2000–2500 г, малой массой тела (ММТ 1999–1500 г) и экстремально малой массой тела (ЭММТ менее 1000 г) — по 15,3% соответственно. В 47% случаев имел место синдром задержки внутриутробного развития одного из плодов, что подтверждает не только наличие «конкуренции» между плодом-донором и реципиентом, но и наличие самостоятельных механизмов нарушения трофики плодов. В контрольной группе половина детей родились с массой тела при рождении 2000 г и более (10 младенцев (50%)). По 3 (15 %) ребенка родились с малой массой тела 1500–1999 г (ММТ) и очень малой массой тела (ОММТ, 1000–1499 г) и 4 (20%) новорожденных имели вес при рождении менее 1000 г (ЭММТ). При этом больше чем у половины детей (70%) из этой группы отмечался синдром задержки развития плода 1–2 степени. Причем этот синдром практически с одинаковой частотой встречался как у одного, так и у обоих плодов — 57 и 43% соответственно. Большинство новорожденных с ФФТС родились недоношенными, но в жизнеспособные сроки и с очень и экстремально малой массой тела при рождении. Младенцы из группы сравнения при рождении имели более высокие как весовые показатели, так и показатели гестационного возраста.

При анализе летальности в исследуемых группах ее показатель у младенцев с ФФТС составил 23,06%, т.е. 6 детей умерло в различные сроки перинатального периода. Из всех умерших детей 83% были младенцы-доноры (5 из 6). При этом один ребенок умер антенатально (за 24 часа до родоразрешения), один ребенок умер в интранатальном периоде и 3 новорожденных — в раннем неонатальном периоде (2–3 сутки). Один младенец умер в возрасте 2 месяцев (родился в сроке 28 недель гестации с весом 600 г). Все эти дети имели ОММТ или ЭММТ. Так же выявлено, что у 4 из 6 умерших детей исследуемой группы при динамическом ультразвуковом исследовании в антенатальном периоде регистрировался нулевой диастолический кровоток в сосудах пуповины. В нозологической структуре летальности у 4 младенцев, умерших в неонатальном периоде, отмечались такие тяжелые состояния, как комбинированный порок сердца, полицитемический синдром, тяжелая асфиксия при рождении, респираторный дистресс-синдром (РДС) тяжелой степени. В контрольной группе показатель летальности составил 10%. В этой группе 2 инфанта погибли в результате внутриутробной асфиксии, т.е. имела место антенатальная гибель плода. Из вышесказанного следует, что при ФФТС дети имеют больший риск гибели как внутриутробно, так и постнатально. При этом наиболее уязвимым является плод-донор, у него чаще возникает терминальное нарушение плацентарного кровообращения и, как следствие, тяжелое состояние при рождении.

Все дети с ФФТС при рождении имели тяжелое или среднетяжелое состояние за счет РДС, асфиксии или сочетания этих состояний. При этом у 60% из них выявлены нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы в виде врожденного порока сердца (3 ребенка), малых сердечных аномалий (соединительнотканная дополнительная хорда, пролапс клапанов, открытый артериальный проток, открытое овальное отверстие — 9 детей). Мы не нашли закономерности при изучении этиологии ФФТС, т.к. у всех женщин был неблагоприятный нозологический анамнез. Также не выявлено закономерности в проявлении ФФТС в зависимости от кратности родов. Оценка по шкале Апгар у реципиентов исследуемой группы на 1-й минуте составила 4,1 балла, у младенцев-доноров — 3,5 балла. На 5-й минуте практически все дети требовали дополнительной вентиляции легких. В контрольной группе оценка по шкале Апгар на 1-й минуте составила 6,5 баллов, на 5-й минуте — 7,4 балла ($p < 0,05$) и только 4 младенца нуждались в ИВЛ ($p < 0,05$). Однако общее состояние новорожденных из группы сравнения при рождении также расценивалось как среднетяжелое за счет гипоксических и респираторных синдромов. Практически всем этим детям при рождении выставлен диагноз «асфиксия средней степени тяжести».

Особенности гомеостаза в первые часы жизни у новорожденных детей с внутриутробно корригированным ФФТС представлены в таблице 1.

Таблица 1 — Основные показатели периферической крови у новорожденных детей с ФФТС и в группе сравнения в первые сутки жизни

Показатели	Доноры, М ± m	Реципиенты, М ± m	Контроль, М ± m
Эритроциты. $10^{12}/л$	4,4 ± 0,63	4,4 ± 0,87	5,0 ± 0,70
Hb, г/л	170 ± 25,4	161 ± 36,8	179 ± 21,5
Ht, г/л	51,7 ± 8,61	49,1 ± 10,26	52,2 ± 7,29
MCV, нм ³	116,1 ± 5,82	110,8 ± 6,17	104,3 ± 6,57
Л, $10^9/л$	14,6 ± 6,55	15,8 ± 5,28	16,2 ± 6,68
Палочкоядерные нейтрофилы, %	5,5 ± 3,63	7,5 ± 4,33	4,4 ± 2,25
Сегментоядерные нейтрофилы, %	30,4 ± 11,61	34,8 ± 7,72	34,3 ± 9,45
Эозинофилы, %	1,8 ± 1,32	2,2 ± 1,27*	2,7 ± 1,19
Лимфоциты, %	54,1 ± 16,34	46,2 ± 10,46*	50,8 ± 10,35
Моноциты, %	5,2 ± 2,84	8,9 ± 4,22	4,4 ± 3,51

Примечание: * — достоверная разница между показателями группы реципиентов и контрольной группы ($p < 0,05$).

Согласно полученным данным, показатели периферической крови у младенцев с ФФТС на фоне ФКЛПА и амниодренирования и в контрольной группе не отличаются от возрастной нормы. Кроме того, у пролеченных методом ФЛКПА близнецов-реципентов при рождении не отмечалось полицитемического синдрома, так же как и анемии у близнецов-доноров.

При сравнении показателей внутри исследуемых групп выявлено, что у младенцев-реципиентов выявлен достоверно меньший уровень эозинофилов и лимфоцитов по сравнению с контролем, в то время как у младенцев-доноров показатели периферической крови не отличаются от таковых в контрольной группе. Полученные данные свидетельствуют, что антенатальная коррекция фето-фетального синдрома благоприятно сказывается на основных гематологических показателях у новорожденных в первые сутки жизни.

Также не выявлены отклонения от возрастной нормы у детей с ФФТС на фоне ФКЛПА и амниодренирования и в группе сравнения в первые часы жизни и по биохимическому составу крови (таблица 2).

Таблица 2 — Основные биохимические показатели крови у новорожденных детей с ФФТС и в группе сравнения в первые сутки жизни

Показатель	Доноры, М ± m	Реципиенты, М ± m	Контроль, М ± m
Общий белок, г/л	44,6 ± 4,96	42,0 ± 4,32*	43,9 ± 5,05
Альбумин, г/л	31,4 ± 4,47	32,0 ± 4,09	33,8 ± 7,49
Глюкоза, ммоль/л	2,7 ± 0,96	2,5 ± 0,81	2,8 ± 0,54
Билирубин, мкмоль/л	43,3 ± 7,06	39,6 ± 11,47	37,0 ± 7,38
Мочевина, ммоль/л	3,8 ± 1,37	3,7 ± 0,96*	3,1 ± 0,83
Креатинин, мкмоль/л	63,7 ± 12,12	40,3 ± 14,41	57,1 ± 16,63

Примечание: * — достоверная разница между показателями группы реципиентов и контрольной группы ($p < 0,05$).

При сравнении показателей между близнецами исследуемых групп достоверные различия получены по показателям уровня общего белка и мочевины у реципиентов и в контроле, что, вероятно, не имеет прогностического значения. Отсутствие выраженных сдвигов в биохимическом статусе детей на фоне ФФТС свидетельствует об эффективном их лечении во внутриутробном периоде.

Показатели гемостаза новорожденных с ФФТС после ФКЛПА, амниодренирования и контрольной группы в первые сутки жизни представлены в таблице 3.

Таблица 3 — Гемостазиограмма новорожденных детей с синдромом ФФТС и в группе сравнения в первые сутки жизни

Показатели	Доноры, М ± m	Реципиенты, М ± m	Контроль, М ± m
Тромбоциты, 10^9 /л	245,2 ± 73,28	248,4 ± 71,28	282,8 ± 43,59
АЧТВ, с	46,0 ± 8,73	52,1 ± 10,39	44,9 ± 11,61
ПТВ, с	26,4 ± 10,97	21,1 ± 5,94	19,8 ± 4,26
АПК	33,3 ± 11,47	43,5 ± 13,50	34,7 ± 17,35
МНО	2,5 ± 1,26	2,0 ± 0,64	1,5 ± 0,20
ТВ, с	20,1 ± 2,42	23,1 ± 6,26	15,6 ± 8,50
Фибриноген, г/л	1,8 ± 0,51	2,2 ± 0,60	1,6 ± 0,23

Гемостаз новорожденных с ФФТС после ФКЛПА, амниодренирования в первые сутки жизни характеризуется умеренным увеличением МНО при нормальных других показателях коагулограммы. В контрольной группе данные гемостазиограммы находятся в пределах возрастной нормы. При межгрупповом анализе достоверной разницы не получено. Полученные результаты являются отражением проявления транзиторного дефицита витамина К.

При изучении основных показателей кислотно-основного состояния при рождении у новорожденных детей с внутриутробной коррекцией синдрома и в группе сравнения выявлено, что газовый состав крови у этих младенцев не отличался от возрастных нормативов (таблица 4).

Таблица 4 — Показатели кислотно-основного состояния крови у новорожденных детей с ФФТС и в группе сравнения в первые сутки жизни

Показатели	Доноры, М ± m	Реципиенты, М ± m	Контроль, М ± m
pH	7,35 ± 0,13	7,32 ± 0,08	7,34 ± 0,03
pCO ₂ , мм рт. ст.	43,24 ± 14,51	41,35 ± 8,74	42,0 ± 4,99
pO ₂ , мм рт. ст.	60,1 ± 26,14	63,11 ± 27,91	56,45 ± 15,05
cBase, моль/л	-4,3 ± 2,98	-4,16 ± 2,15	-3,03 ± 3,19
Лас, ммоль/л	3,12 ± 0,64	2,81 ± 1,53	2,83 ± 1,13
Met Hb, %	0,78 ± 0,07	0,88 ± 0,21	1,02 ± 0,40

Относительный дефицит оснований (сBase) в исследуемой группе, возможно, свидетельствует об особенностях метаболизма у этой группы недоношенных детей, т.к. других метаболических сдвигов и ацидоза у них не обнаружено. Также не обнаружено достоверной разницы ни по одному показателю КОС в представленных группах.

При сравнении ультразвуковых гемодинамических показателей в артерии пуповины у изучаемых инфантов существенных различий не выявлено (таблица 5).

Таблица 5 — Показатели кровотока в артерии пуповины у плодов с ФФТС и в группе сравнения

Показатели	Доноры, М ± m	Реципиенты, М ± m	Контроль, М ± m
IR	0,6 ± 0,15	0,6 ± 0,06	0,6 ± 0,11
PI	1,1 ± 0,41	1,0 ± 0,18	1,1 ± 0,32
СДО	2,1 ± 1,04*	3,1 ± 1,06	2,3 ± 0,75

Примечание: * — достоверная разница между показателями группы доноров и контрольной группы (p < 0,05).

Одной из задач данного исследования являлось выявление связи между плодовым кровотоком и основными показателями биохимического и кислотно-основного состояния сразу после рождения у новорожденных детей с внутриутробно скорректированным ФФТС. При изучении этого вопро-

са мы не выявили достоверно значимого коэффициента корреляции ни со стороны систоло-диастолического отношения, ни со стороны индекса резистентности и индекса пульсации в артерии пуповины плода с полученными показателями гомеостаза у новорожденного. Данный факт также подтверждает, что антенатальная коррекция ФФТС и своевременное родоразрешение позитивно сказываются на основных процессах обмена у младенцев.

Заключение

1. Течение периода ранней адаптации новорожденных детей с ФФТС на фоне антенатальной лазерной коррекции плацентарных анастомозов и амниодренирования нарушено за счет незрелости и маловесности инфантов, наличия признаков асфиксии и РДС при рождении, а также поражения сердечно-сосудистой системы.

2. Гематологические, биохимические и показатели КОС у новорожденных с ФФТС после ФКЛПА и амниодренирования в первые сутки жизни (24 часа) соответствуют возрастным нормам.

3. При ФФТС не отмечается корреляция между состоянием кровотока в сосудах пуповины плода после ФКЛПА и амниодренирования и основными показателями гомеостаза новорожденного в первые часы жизни.

4. Внутриутробная коррекция ФФТС и своевременное родоразрешение позитивно сказываются на основных показателях гомеостаза у младенцев.

Список использованных источников

1. Некрасова Е.С. Патофизиологические механизмы развития и клинические проявления различных стадий фето-фетального трансфузионного синдрома // Ж. Пренатальная диагностика. — Т. 8. — № 4. — 2009. — с. 286–290.

2. Caroline E. Fox, Ben C. Chan, Phillip Cox, Adam Gornall, Mark D. Kilby Reversed twin-to-twin transfusion syndrome following successful laser therapy // Fetal. Diagn. Ther 2009; 26:115–118.

Скрипченко Н.Я., Коломийцева А.Г., Черненко Т.С.

НАШ ОПЫТ РЕАБИЛИТАЦИИ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ ЖЕНЩИН С ЛЕЙОМИОМОЙ МАТКИ В ПОСЛЕРОДОВОМ ПЕРИОДЕ

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

Введение

Частота выявления лейомиомы матки среди современной женской популяции находится в пределах довольно значительных колебаний — от 20 до 77% и определяется критериями, которые выбираются для включения

пациенток в те или иные исследования. Вместе с тем в литературе имеются сведения, что у женщин фертильного возраста старше 30 лет их частота составляет 30% [1].

Демографическая ситуация в Украине, характеризующаяся депопуляцией и старением населения, обуславливает необходимость тщательного наблюдения за каждой женщиной фертильного возраста [2].

Материал и методы исследования

Проведенные в последние годы исследования показали значительное увеличение числа беременных с лейомиомой матки, высокую частоту осложнений при беременности и в родах, которая сопровождается ухудшением состояния плода, развитием плацентарной недостаточности у таких женщин [3].

У таких беременных отмечены изменения гормонального статуса, снижение показателей иммунологической реактивности, рост лейоматозных узлов в течение беременности, повышенная обсемененность родовых путей различными видами условно-патогенных микроорганизмов, психоэмоциональная лабильность.

Послеродовой период — наименее изученный период в жизни женщин с лейомиомой матки. Если беременная наблюдается в условиях женской консультации в течение всей беременности, то после родов она, как правило, предоставлена сама себе и обращается к акушеру-гинекологу лишь в каких-либо особых случаях. После родов должно происходить восстановление всех органов и систем, претерпевших изменения в период беременности. Реабилитация репродуктивной функции зависит от целого ряда факторов, связанных с особенностями имевших место изменений гомеостаза, с характером лейомиомы матки, психоэмоциональным состоянием женщины, исходом беременности и родов, состоянием новорожденного.

Представляло интерес изучение отдаленных последствий родов у женщин с лейомиомой матки и их влияние на репродуктивную функцию. Такие исследования проводились впервые, в тоже время, на наш взгляд, они необходимы в связи с отсутствием системного контроля за состоянием здоровья родильниц.

У 100 женщин с лейомиомой матки через 3, 6 и 12 месяцев изучено состояние гомеостаза. Женщины были разделены на 2 группы: 1 группу составили 50 женщин, которые получали симптоматическую терапию или не лечились вообще, 2 группу составили 50 женщин, которые получали разработанный нами комплекс лечебно-профилактических мероприятий.

С учетом вышеизложенного нами разработан комплекс лечебно-профилактических мероприятий для женщин с лейомиомой матки в течение года после родов для сохранения их репродуктивной функции и профилактики прогрессирования заболевания.

В комплекс входят: правильный режим питания, обеспеченный белком, витаминами, кальцием; нормализация психоэмоционального состояния женщины; обязательные рекомендации кормить ребенка грудью.

С целью очищения организма от токсических веществ и нормализации липидного обмена показана пектинопрофилактика.

Во время кормления ребенка грудью в организме женщин с лейомиомой матки имеет место дефицит кальция, поэтому следует назначать его дополнительно. Учитывая, что у данной категории женщин наблюдались значительные изменения микроэкологии влагалища, рекомендована двухэтапная система лечения: I этап — санация влагалища с учетом видов микроорганизмов; II этап — восстановление нормоценоза с использованием пробиотиков. Контрацепция в период грудного вскармливания проводилась барьерным методом, спермицидами, оральными контрацептивами, разрешенными в период кормления.

Через 6 месяцев после родов — повторное обследование женщин на наличие инфицирования — консультации стоматолога, лор-врача, обследование на вирусоносительство, генитальные инфекции с последующей санацией. Следует провести определение концентрации стероидных гормонов в крови в I и II фазу менструального цикла (эстрадиол, прогестерон), обязательно провести ультразвуковое обследование матки и лейоматозных узлов с доплерометрией.

Рекомендуется проведение гомеопатической терапии: Цимицифуга-30 (5 крупинок в день), Аурум-муриатикум-30 (5 крупинок в день), Кальций йодатум-30 (5 крупинок 2 раза в день) на протяжении 6 месяцев.

При наличии гормональных нарушений — гормональная коррекция.

Через 1 год после родов повторное обследование в полном объеме и при наличии гормональных и других отклонений — их коррекция.

Гомеопатическая терапия проводится на протяжении всего первого года после родов.

При наличии больших узлов или наличии узлов с центрипитальным ростом после прекращения лактации следует провести предоперационное лечение агонистами гонадотропин-рилизинг-гормона с последующей миомэктомией и пролонгированием лечения агонистами гонадотропин-рилизинг-гормона на протяжении 3 месяцев после операции. В дальнейшем через 6–9 месяцев дается разрешение на последующие беременности.

Результаты и обсуждение

При исследовании состояния лейоматозных узлов в первый год после родов, по данным УЗИ, установлено, что маленькие узлы не визуализировались, а большие узлы прогрессивно уменьшались.

Рецидивов заболевания после энуклеации узлов во время родоразрешения путем кесарева сечения не было. Только у одной женщины через 6 месяцев после родов выявлено увеличение количества мелких узлов. Про-

цессы инволюции лейоматозных узлов после родов были более выражены при интрамуральной локализации узлов. Ни у одной женщины не было некротизации узлов или маточных кровотечений. Менструальная функция восстановилась у 20% женщин через 3 месяца, у 32% — через 6 месяцев и у остальных — через год и позже. У женщин, не получавших разработанный комплекс терапии, менструация восстановилась значительно позже, чем у женщин 2 группы. До 3 месяцев лактация сохранялась у 95,5% женщин, до 6 месяцев — у 54% женщин и до 12 месяцев — у 35,8% женщин. У обследованных 1-й группы соответственно 57,5, 30 и 22,5%. Не кормили грудью или кормили до месяца 14% женщин 1-й группы и 2% женщин 2-й группы.

Изучение концентрации половых гормонов в динамике первого года после родов показала, что через 3, 6 и 12 месяцев после родов у женщин с лейомиомой была абсолютная или относительная гиперэстрогемия и гипопрогестеронемия, что является потенциальной угрозой стимуляции роста лейоматозных узлов. Все случаи ангиогенеза узлов (17,5% наблюдений) сопровождалась наиболее выраженной гиперэстрогемией. Разработанная терапия способствовала нормализации уровня эстрогенов и прогестерона, а также их соотношения. У женщин 2-й группы концентрация пролактина в крови во все сроки обследования была несколько ниже, чем в 1-й группе. Такие изменения пролактина в крови способствуют торможению роста узлов и предотвращают возникновение рецидивов после консервативной миомэктомии.

Следует отметить, что все случаи активации ангиогенеза на периферии сопровождалась особенно высокими концентрациями эстрогенов в крови, которые достигали 8,5 нмоль/л в первую половину менструального цикла (при норме $0,5 \pm 0,15$) и $1,2 \pm 0,03$ нмоль/л — во вторую половину цикла (при норме $0,21 \pm 0,07$) ($p < 0,05$). Этот факт подтверждает положение о том, что значительная гиперэстрогемия является стимулирующим фактором роста лейомиомы. В то же время определение в узлах экспрессии рецепторов к гормонам показало преобладание рецепторов к прогестерону.

Изучение микрофлоры половых путей в первые дни послеродового периода показало, что количественные показатели условно-патогенной микрофлоры были незначительными и не достигали диагностического уровня (Ig 2,2–3,9 КУО/мл). Присутствие условно-патогенных микроорганизмов отражает физиологическое состояние микробиоценоза влагалища. У 78% женщин уровень контаминации влагалища лактобациллами соответствовал норме (Ig 4,9–5,4 КУО/мл). Через 6 месяцев после родов увеличилась частота содержания условно-патогенной микрофлоры во влагалище. Лактобациллы в нормальной концентрации были обнаружены у 59% женщин. Через год после родов ухудшились количественные и качественные показатели микроэкологии половых путей. Увеличилось обсеменение влагалища грамположительной флорой, имеющей патогенные свойства (золотистый стафилококк, гемолитический стафилококк, зеленящий стрептококк). Увеличилась частота высевания грибов рода Кандида. Количественные показате-

тели высевания микроорганизмов превышали норму (Ig 3,0–5,2 КУО/мл), а концентрация лактобацилл снизилась до Ig 3,7 КУО/мл.

Проведенное лечение способствовало уменьшению частоты высеивания из влагалища условно-патогенных микроорганизмов, существенно уменьшилась концентрация грибов рода Кандида, у 54% женщин восстановилась контаминация половых путей лактобациллами.

После родов не отмечено существенных изменений в субпопуляции лимфоцитов. В то же время имели место изменения цитокинового статуса. Концентрация противовосполительных Ил-4 и провосполительных Ил-6, Ил-8 интерлейкинов через 3 месяца после родов не отличалась от таковой в группе контроля и не имела связи с лечением. Через 6 и 12 месяцев после родов отмечено повышение уровня Ил-4 и снижение уровня Ил-8, которые были выше уровня у здоровых родильниц. Это можно рассматривать как показатель дисбаланса противовоспалительных и провоспалительных защитных реакций организма, на фоне которых возникает риск развития воспалительного процесса.

Через 3 и 6 месяцев после родов концентрация ФНП превышала норму, а уровень растворимых рецепторов был в пределах нормы. Проведенная терапия существенно не повлияла на эти показатели. Через 12 месяцев после родов у женщин 2-й группы прослеживалась тенденция к нормализации концентрации ФНП, pp55 и pp75/ФНП, нормализовалось и соотношение pp55/ФНП. У женщин 1 группы после лечения через 12 месяцев после родов сохранялся противовоспалительный характер нарушений, что выразилось в повышении концентрации ФНП и снижении соотношения pp75/ФНП. Известно, что цитокины (Ил-8, ФНП) функционируют не только как медиаторы иммунного ответа, а еще и как факторы роста ангиогенеза, поэтому они могут стимулировать рост лейоматозных узлов. Применение разработанной терапии имело благоприятное влияние на показатели ФНП и его растворимых рецепторов. Показатели местного иммунитета у женщин с лейомиомой матки свидетельствуют, что уже с 3 месяцев после родов формируется недостаток синтеза секреторного иммуноглобулина А (снижается соотношение sIgA/IgA) и это нарушение увеличивается и через 6 месяцев, что свидетельствует об ослаблении протективных свойств цервикальной слизи и является фактором риска развития хронического воспалительного процесса. Применение разработанного комплекса терапии способствовало нормализации иммунологических показателей цервикальной слизи через 12 месяцев после родов.

Заключение

Таким образом, после родов женщины с лейомиомой матки нуждаются в систематическом медицинском контроле и назначении лечебных мероприятий, которые способствуют улучшению состояния здоровья и сохранению их репродуктивной функции.

Список использованных источников

1. Е.М.Вихляева Лейомиома матки // Руководство по диагностике и лечению лейомиомы матки. — Москва, «МЕДпресс-информ». — 2004 г.
2. Гойда Н.Г., Жилка Н.Я. Становище жінки-матері в Україні // Материнство — величайший подвиг: Сборник статей. — Донецк: ООО «Альматео». — 2003. — С. 61–72.
3. Тимошенко Л.В., Соколовская Т.А. Влияние миомы матки на развитие акушерской и перинатальной патологии // Здоровье женщины. — 2001. — № 4 (8). — С. 9–13.

Фомина М.П., Дивакова Т.С.

ОСОБЕННОСТИ ВАСКУЛЯРИЗАЦИИ ХОРИОНА В I ТРИМЕСТРЕ ГЕСТАЦИИ У ЖЕНЩИН С ОСЛОЖНЕННОЙ БЕРЕМЕННОСТЬЮ

*УО «Витебский государственный медицинский университет»,
г. Витебск, Республика Беларусь*

Введение

С введением в клиническую практику трехмерных ультразвуковых диагностических технологий появилась возможность неинвазивной прижизненной объемной реконструкции хориального и плацентарного кровотока [1]. До сих пор не разработаны диагностические критерии нарушения объемного плацентарного кровотока при различных нозологиях, которые в перспективе позволили бы проводить раннюю диагностику состояния маточно-плацентарно-плодового комплекса и начальных форм антенатального страдания плода, добиться снижения перинатальной заболеваемости и смертности гипоксически-ишемического генеза [2]. Поэтому представляется актуальной разработка критериев отбора пациенток в группы риска по развитию осложненного течения данной беременности, начиная с I триместра гестации.

Целью исследования явилось изучение возможности ранней диагностики гестационных осложнений в I триместре на основе исследования параметров объемного хориального кровотока.

Материал и методы исследования

Обследовано 42 женщины с одноплодной маточной беременностью, которые были разделены на 2 группы в зависимости от исходов настоящей беременности. Основную группу составили 13 пациенток с гестационными осложнениями, наблюдавшимися на протяжении настоящей беременности (неразвивающаяся беременность, угрожающий выкидыш, преждевременные роды, предлежание плаценты, плацентарная недостаточность, задержка внутриутробного роста, гестоз II половины беременности). В контрольную группу вошли 29 женщин с физиологическим течением беременности и рождением здоровых доношенных детей (средний вес 3430 ± 380 г). Пациентки исследуемых групп были сопоставимы по возрасту (19–34 года) и наличию экстрагенитальной патологии.

Всем пациенткам в сроке гестации 7–12 недель проведено комплексное трансабдоминальное и трансвагинальное ультразвуковое исследование плода с определением индексов объемного кровотока ворсинчатого хориона на аппарате Voluson 730 Expert, оснащенный датчиком для трехмерных обследований. Объемную реконструкцию хориального кровотока выполняли в программе VOCAL с определением индекса васкуляризации (VI, отражает процентное содержание содержания сосудистых элементов в интересующем объеме ткани), индекса кровотока (FI, отражает среднюю интенсивность кровотока). В исследуемых группах при дальнейшем пролонгировании беременности проводилось динамическое ультразвуковое наблюдение, включающее фето- и плацентометрию, оценку биофизического профиля плода, доплерометрию маточно-плацентарно-плодового кровотока.

Гистоморфологическое исследование последов проводили по стандартной методике формалиновой фиксации. Приготовленные из парафиновых блоков срезы окрашивали традиционными гистологическими окрасками (гематоксилин, эозин).

Результаты и обсуждение

В основной группе 10 (76,9%) женщин имели отягощенный акушерский анамнез (медицинские аборты, самопроизвольные выкидыши, неразвивающиеся беременности). В контрольной группе первобеременными были 8 (27,6%) пациенток, повторнобеременными — 21 (72,4%). У 3 (23,1%) пациенток основной группы беременность оказалась неразвивающейся, что было диагностировано на 11–12 неделе при рутинном ультразвуковом исследовании. В одном (7,7%) случае имело место предлежание плаценты. Течение беременности у 7 (53,8%) пациенток основной группы осложнилось угрозой прерывания. У 5 (36,4%) женщин в III триместре был выявлен гестоз II половины беременности. Плацентарную недостаточность диагностировали в 8 (61,5%) случаях в основной группе, причем у 4 (30,8%) женщин данная патология сопровождалась задержкой внутриутробного роста плода. У 9 (69,2%) пациенток основной группы беременность завершилась срочными родами доношенными живыми детьми. В одном (7,7%) случае женщина была досрочно родоразрешена по показаниям со стороны матери и плода (длительно текущий гестоз средней степени тяжести, задержка внутриутробного роста плода). Средний вес новорожденных в основной группе составил 2950 ± 380 г, что в 1,2 раза ниже контроля ($p > 0,05$). У 4 (30,8%) новорожденных основной группы диагностировали гипоксически-ишемическое поражение головного мозга (нарушение адаптации по церебральному типу, церебральная депрессия).

Мультипланарная реконструкция хориального кровотока в I триместре в исследуемых группах обнаружила особенности формирования сосудистой архитектоники хориона: постепенное возрастание VI хориона к 11 неделе беременности, а затем его некоторое снижение. Однако степень возрастания VI в основной группе была в 2,7 раза ниже, чем в контроле ($7,7 \pm 3,5$ и $21,1 \pm 6,4\%$

соответственно, $p < 0,05$). FI в хорионе в I триместре беременности постепенно увеличивался, хотя достоверных отличий в основной и контрольной группах не выявлено ($36,8 \pm 2,4$ и $42,0 \pm 6,4$ соответственно, $p > 0,05$).

При морфологическом исследовании последа у 5 (38,5%) пациенток основной группы была обнаружена гипоплазированная плацента, у 1 (7,7%) — инфаркт плаценты, у 6 (46,2%) — компенсаторные изменения в плаценте, в 3 (23,1%) случаях — диссоциированное созревание плаценты, в 5 (38,5%) — воспалительные изменения в плаценте (базальный децидуит, интервиллзит, виллузит). В контрольной группе морфологическое исследование последа выявило только компенсаторные изменения в плаценте (58,6%), париетальный децидуит (20,7%), диссоциированное созревание плаценты (13,8%).

Таким образом, гиповаскуляризация хориона в I триместре беременности может являться маркером развития гестационных осложнений во II–III триместрах, связанных с нарушением плацентации (невынашивание беременности, гестоз, плацентарная недостаточность). Плацентация, сопровождающаяся неполноценной первой (8–10-я неделя гестации) волной инвазии цитотрофобласта, дисбалансом индукторов и ингибиторов ангиогенеза, морфологически проявляется в дальнейшем гипоплазией плаценты, редуцированной плацентарной васкуляризацией, снижением перфузии межворсинчатого пространства [3]. Такие анатомические изменения, сформировавшиеся в I триместре беременности, клинически манифестируют как поздний выкидыш, плацентарная недостаточность, гестоз, задержка внутриутробного роста, нарушение маточно-плацентарно-плодового кровотока в конце II и в III триместре беременности. В итоге проводимая во II–III триместрах интенсивная «терапия отчаяния» этих состояний, сформировавшихся в результате анатомической неполноценности маточно-плацентарного сосудистого русла, оказывается неэффективной и нецелесообразной, обуславливая либо эффект плацебо, либо токсическое действие на плод вследствие депонирования лекарственных препаратов поврежденной плацентой, что ассоциируется с высокими перинатальными потерями [4].

Заключение

Итак, особенности сосудистой архитектоники хориона в I триместре определяют дальнейшее течение беременности, поэтому изменения параметров объемного хориального кровотока, выявляемые с помощью трехмерной доплерометрии, могут служить критериями формирования групп риска по развитию гестационных осложнений в I триместре беременности.

Список использованных источников

1. Оразмурадов А.А., Апресян С.В., Радзинский В.Е. Плацентарная недостаточность: реалии и перспективы. Информационное письмо с комментарием проф. В.Е. Радзинского «Плацентарная недостаточность — опять загадки и предположения». — М., StatusPraesens, 2009. — 32 с.

2. Макаров О.В., Насырова Д.В., Козлов П.В. Сравнительная оценка эффективности фармакотерапии синдрома задержки роста плода // Проблемы женского здоровья. — Т. 2. — № 4. — 2007. — С.30–33.

3. Assessment of placental vascularization by three-dimensional power Doppler “Vascular biopsy” in normal pregnancies / L.T. Merce, M.J. Barco, S. Bau, S. Kupesic, A. Kurjak. // Croat. Med. J. — 2005, № 46 (5). — P. 765–771.

4. Формирование и патология плаценты / Под ред. В.И. Краснополяского. — М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2007. — 112 с.

Ходжаев А.В.¹, Гулякевич А.Ф.²

ДИАГНОСТИКА НАРУШЕНИЙ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН ПРИ ПАТОЛОГИЧЕСКОМ ТЕЧЕНИИ ПРЕЛИМИНАРНОГО ПЕРИОДА

¹ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»,

²ГУ «Республиканский клинический медицинский центр УД Президента РБ»
г. Минск, Республика Беларусь

Pathological preliminary period is a kind of abnormal labor course with an incidence of 15 to 35%. Complications during pregnancy and labor in women with psychiatric disturbances develop 6 times more often than in general population. Developed methods of psychotherapeutic correction of these conditions can avoid complications in pregnancy and labor.

Введение

Частота патологического прелиминарного периода, по данным научной литературы, составляет от 15 до 35%. Патологический прелиминарный период является одним из видов аномалии родовой деятельности. Вместе с тем осложнения во время беременности и родов встречаются в 6 раз чаще у женщин с психическими расстройствами, чем в общей популяции [2,3]. Одной из причин патологического течения прелиминарного периода является нервный стресс. У беременных женщин с патологическим прелиминарным периодом вдвое чаще отмечаются отрицательные переживания и состояние тревоги по сравнению с беременными с физиологическим прелиминарным периодом. Клинически выраженный длительно текущий прелиминарный период достаточно часто нарушает суточный ритм сна и бодрствования женщины (у 60% беременных прелиминарные схватки начинаются в ночное время), что приводит к утомлению беременной [4]. Продолжительность патологического прелиминарного периода может составлять от 1 до 10 суток и более. Многими исследователями отмечается, что усталость и расстройства сна в поздние сроки беременности приводят к развитию осложнений в родах и увеличению их продолжительности.

Роды, начавшиеся после клинически выраженного патологического прелиминарного периода, значительно чаще осложняются несвоевременным излитием околоплодных вод (13,4%), родовым травматизмом матери (40,1%), кровотечениями (4,9%). При этом количество родоразрешений путем кесарева сечения составляет до 41%. Осложнения послеродового периода у этих женщин встречаются в 1,5 раза чаще, чем при нормальном течении прелиминарного периода [5].

Таким образом, в настоящее время не вызывает сомнения тот факт, что патологический прелиминарный период требует всестороннего сопровождения беременной, в том числе с привлечением психотерапевтов, так как те клинические проявления, которые сопровождают данный период (нарушения сна, гипертонус матки, повышенная тревожность), могут свидетельствовать о наличии психологических проблем, требующих своевременной диагностики и применения психотерапевтических методик.

Цель исследования: диагностика нарушений психоэмоционального состояния у беременных женщин с патологическим прелиминарным периодом на основании клинико-психологического исследования.

Материал и методы исследования

Обследовано 60 беременных женщин с нормальным и патологическим течением прелиминарного периода, с доношенной беременностью в сроке 38–42 недели.

В основную группу были включены 30 беременных женщин с патологическим течением прелиминарного периода. Контрольную группу составили 30 беременных женщин с физиологическим течением прелиминарного периода. Средний возраст беременных женщин основной группы составил $25,9 \pm 3,40$ года, группы сравнения — $26,7 \pm 3,29$ года. Группы были однородны по возрастному составу ($p < 0,05$).

Для диагностики спектра психических расстройств у беременных женщин проводилось клиническое интервью, основанное на критериях МКБ-10. Беременные женщины заполняли анкету, которая включала в себя структурированное интервью, шкалу тревоги Шихана, шкалу депрессии Бека, тест-опросник на адаптацию к беременности R. Kumar, тест-опросник удовлетворенности браком В.В. Столина, Т.Л. Романовой, Г.П. Бутенко.

Пациентам обеих групп проведено исследование социально-демографического статуса, акушерского анамнеза, особенностей психического статуса при нормальном и патологическом течении прелиминарного периода.

Исследование социально-демографического статуса и акушерского анамнеза проводилось при помощи структурированного интервью, которое включало вопросы о составе семьи, образовании, планировании и очередности беременности, очередности родов, об акушерской патологии во время настоящей беременности. Структурированное интервью заполнялось один

раз на первой консультации врача-психотерапевта. Межгрупповые различия оценивались при сравнении шкальных оценок по каждому пункту.

Для оценки состояния брака использовался тест-опросник удовлетворенности браком В.В. Столина, Т.Л. Романовой, Г.П. Бутенко, который предназначен для экспресс-диагностики степени удовлетворенности-неудовлетворенности браком. Опросник представляет собой одномерную шкалу, состоящую из 24 утверждений, относящихся к различным сферам: восприятие себя и партнера, мнения, оценки, установки и т.д. Подсчитывали суммарный балл по всем ответам. Высокий балл указывал на удовлетворенность браком. Оценка полученных ответов осуществлялась следующим образом 0–16 баллов — абсолютно неблагоприятные отношения; 17–22 — неблагоприятные; 23–26 — скорее неблагоприятные; 27–29 — переходные; 30–32 — скорее благоприятные; 33–38 — благоприятные; 39–48 — абсолютно благоприятные отношения в браке. Тест-опросник заполнялся один раз на первой консультации врача-психотерапевта. Межгрупповые различия оценивались по средним баллам суммы шкалы.

Изучение степени выраженности психопатологического синдрома тревоги проводилось с использованием шкалы тревоги Шихана. Симптомы шкалы тревоги Шихана соответствуют диагностическим критериям МКБ-10. Высокие уровни тревоги, по шкале, с большой долей вероятности свидетельствуют о наличии того или иного тревожного расстройства. Минимальный уровень тревоги при оценке по данной шкале составляет 0 баллов, максимальный — 140 баллов. Чем больше уровень тревоги отличается от нормального (до 20 баллов), тем более необходима консультация психиатра (психотерапевта). Показанием для направления к психиатру (психотерапевту) являются также ответы «Довольно сильно» или «Крайне сильно» на два вопроса и более из первых 16. Уровень тревоги выше 30 баллов обычно считают клинически значимым. Средний уровень при паническом расстройстве составляет 57 баллов. Целью лечения должно быть достижение уровня тревоги ниже 20 баллов. Межгрупповые различия оценивались по средним баллам суммы по всем пунктам шкалы и при сравнении баллов отдельных пунктов.

Изучение степени выраженности психопатологического синдрома депрессии проводилось с использованием шкалы депрессии Бека. Шкала депрессии Бека (Beck Depression Inventory) предложена А.Т. Беком в 1961 г. и разработана на основе клинических наблюдений, позволивших выявить ограниченный набор наиболее релевантных и значимых симптомов депрессии и наиболее часто предъявляемых пациентами жалоб. После сопоставления этого списка параметров с клиническими описаниями депрессии, содержащимися в соответствующей литературе, был разработан опросник, включающий в себя 21 категорию симптомов и жалоб. Каждая категория состоит из 4–5 утверждений, соответствующих специфическим проявлениям/симптомам депрессии. Эти утверждения ранжированы по мере увеличения удельного вклада симптома в общую степень тяжести депрессии. В соот-

ветствии со степенью выраженности симптома каждому пункту присвоены значения от 0 (симптом отсутствует, или выражен минимально) до 3 (максимальная выраженность симптома). Некоторые категории включают в себя альтернативные утверждения, обладающие эквивалентным удельным весом. При интерпретации шкалы депрессии Бека учитывается суммарный балл по всем категориям: 0–9 — отсутствие депрессивных симптомов; 10–15 — легкая депрессия (субдепрессия); 16–19 — умеренная депрессия; 20–29 — выраженная депрессия (средней тяжести); 30–63 — тяжелая депрессия. Межгрупповые различия оценивались по средним баллам суммы шкалы.

Для исследования адаптации к беременности был использован опросник на адаптацию к беременности, разработанный R. Kumar, K.M. Robson, A.M.R. Smith (1984). При разработке вопросника авторы основывались на том, что во время беременности в интрапсихической жизни женщины и в межличностных отношениях происходят изменения. Известно, что беременность является фактором повышенного риска в возникновении психических расстройств. При изучении изменений, происходящих во внутренней жизни и в межличностных отношениях женщины во время беременности, можно найти источник тех нарушений, которые происходят в самовосприятии и приспособлении женщины. Показателями того, как женщина адаптируется к беременности, являются отношение к своему телу, соматические симптомы, семейные отношения, сексуальные отношения, отношение к будущему ребенку. Эти показатели были представлены в виде вопросов, направленных на выяснение проблем и степени их выраженности в каждой сфере.

При интерпретации результатов учитывался суммарный балл по всем категориям: 0–60 баллов — адаптация не нарушена; 61–120 баллов — умеренное нарушение адаптации; 121–180 баллов — выраженное нарушение адаптации. Межгрупповые различия оценивались по средним баллам суммы шкалы.

Результаты и обсуждение

Распределение беременных женщин по степени тяжести тревоги в основной и контрольной группе, по результатам шкалы тревоги Шихана, представлено в таблице 1.

Таблица 1 — Распределение беременных женщин по степени тяжести тревоги в основной и контрольной группе по результатам шкалы тревоги Шихана

Результаты, баллы	Основная группа		Контрольная группа	
	n	%	n	%
0–19	7	23,3	25	83,3
20–29	15	50,0	5	16,7
30 и более	8	26,7	—	—

Среднее значение степени тревоги по шкале тревоги Шихана в основной группе составило $23,4 \pm 2,05$ балла, что соответствует средне-

му уровню тревоги, в контроле — $13,8 \pm 1,76$ балла, что соответствует отсутствию тревоги, значительно выше уровень тревоги был в основной группе ($p < 0,05$).

Беременных женщин, набравших 0–19 баллов, что соответствовало отсутствию тревоги, в основной группе было 7 (23,3%), в контрольной — 25 (83,3%). Пациенток, результат которых по шкале тревоги Шихана был равен 20–29 баллам — средний уровень тревоги — было 15 (50,0%) в группе патологического прелиминарного периода, 5 (16,7%) — в группе физиологического прелиминарного периода. Женщин с результатом 30 баллов и более — высокий уровень тревоги — 8 (26,7%) и 0 (0%) в основной и контрольной группе соответственно. Значимо чаще тревога по шкале Шихана встречалась в основной группе, чем в контроле ($\chi^2 = 36,31$, $p < 0,05$).

Распределение беременных женщин по степени тяжести депрессии в основной и контрольной группе по результатам шкалы депрессии Бека представлено в таблице 2.

Таблица 2 — Распределение беременных женщин по степени тяжести депрессии в основной и контрольной группе по результатам шкалы депрессии Бека

Результаты, баллы	Основная группа		Контрольная группа	
	п	%	п	%
0–9	2	6,7	25	88,1
10–15	10	33,3	2	4,8
16–19	15	50,0	3	7,1
20 и более	3	10,0	—	—

Беременных женщин, набравших 0–9 баллов, что соответствовало отсутствию депрессии, в основной группе было 2 (6,7%), в контрольной — 25 (88,1%). Пациенток, результат которых по шкале депрессии Бека был равен 10–15 баллам (легкая депрессия) было 10 (33,3%) в основной группе патологического прелиминарного периода и 2 (4,8%) — в группе физиологического прелиминарного периода. Женщин с результатом 16–19 баллов (умеренная депрессия) в основной группе было 15 (50,0%), в контрольной группе — 3 (7,1%). Тяжелая депрессия (20 баллов и более), по результатам шкалы депрессии Бека, была у 3 (10,0%) беременных женщин основной группы и 0 (0%) в контрольной группе. Значительно чаще депрессия по шкале Бека встречалась в основной группе, чем в контроле ($\chi^2 = 85,45$, $p < 0,05$).

Среднее значение удовлетворенности браком у беременных женщин по тест-опроснику В.В. Столина и др. в основной группе значимо не различалось при сравнении с контрольной группой ($30,9 \pm 1,27$ и $29,9 \pm 1,54$ балла соответственно, $p > 0,05$).

По результатам статистического анализа установлена отрицательная корреляционная связь между уровнем тревоги и удовлетворенностью бра-

ком в основной группе ($r = -0,476$, $p < 0,05$), что указывает на наличие обратной взаимосвязи между данными параметрами.

Для определения влияния удовлетворенности браком на уровень тревоги применили метод простой линейной регрессии. Установлено, что влияние удовлетворенности браком на уровень тревоги имеет место у беременных группы патологического прелиминарного периода ($B = 0,34$; $F = 9,01$; $df = 1$; $p < 0,05$).

При проведении клинического интервью беспокойство о будущих неудачах у пациенток основной группы было зарегистрировано в 10 (33,3%) случаях, контрольной группы — в 7 (26,7%). Значимых отличий между группами выявлено не было ($\chi^2 = 0,22$, $p > 0,05$).

Значимо чаще ощущение волнения у беременных женщин диагностировалось в основной группе — 18 (60,0%) случаев — по сравнению с контрольной группой — 7 (23,3%) ($\chi^2 = 19,41$, $p < 0,05$).

На трудности в сосредоточении акцентировали внимание 13 (43,3%) пациенток в основной группе, в то время как в контрольной — 7 (16,7%). Данная жалоба значимо чаще встречалась в основной группе ($\chi^2 = 9,1$, $p < 0,05$).

Суетливость была диагностирована у 14 (46,7%) беременных женщин в основной группе и у 6 (20,0%) — в контрольной. По данному критерию было значимое различие между основной и контрольной группой — $\chi^2 = 9,16$, $p < 0,05$.

Головные боли регистрировались значимо чаще у пациенток основной группы и были выявлены у 13 (43,3%) беременных, в контрольной группе — у 1 (3,3%) ($\chi^2 = 22,8$, $p < 0,05$).

Значительно чаще дрожь отмечали пациентки основной группы 13 (43,3%), тогда как в контрольной группе такая беременная была 1 (3,3%) ($\chi^2 = 22,8$, $p < 0,05$).

Отсутствие возможности расслабиться значимо чаще диагностировалось в основной группе — 11 (36,7%) случаев, в контрольной группе — 2 (6,7%) случая ($\chi^2 = 13,71$, $p < 0,05$).

Потливость была выявлена у 15 (50,0%) беременных женщин в основной группе и у 8 (26,7%) — в контрольной ($\chi^2 = 6,42$, $p < 0,05$).

Тахикардия и головокружение значимо чаще регистрировалась в основной группе — 11 (36,7%) и 13 (43,3%) случаев — по сравнению с контрольной группой — 6 (20,0%) и 6 (20%) соответственно ($\chi^2 = 4,7$, $p < 0,05$ — тахикардия, $\chi^2 = 6,04$, $p < 0,05$ — головокружение).

Эпигастральный дискомфорт при сравнении основной и контрольной групп — 9 (30,0%) и 5 (16,7%) случаев соответственно ($\chi^2 = 4,03$, $p > 0,05$).

Значимо чаще ощущение сухости во рту у беременных женщин диагностировалось в основной группе — 6 (20,0%) случаев — по сравнению с контрольной группой — 1 (3,3%), ($\chi^2 = 7,46$, $p < 0,05$).

Среднее значение адаптации к беременности у беременных женщин, по тест-опроснику R.Kumar, в основной группе было $41,57 \pm 2,54$ балла, в

контрольной группе — $41,76 \pm 3,74$ балла, значимых различий между группами не было ($p > 0,05$).

При проведении анализа уровня тревоги в зависимости от социально-демографического статуса пациенток (зависимость от возраста пациенток, семейного положения, уровня образования, планирования и очередности беременности, акушерской патологии во время беременности, очередности родов, адаптации к беременности) в основной и контрольной группах значимых отличий выявлено не было ($p > 0,05$).

По совокупности результатов клинического интервью, оценки по шкале тревоги Шихана и шкале депрессии Бека было диагностировано генерализованное тревожное расстройство у 8 (26,7%) беременных женщин основной группы и у 1 (3,3%) — в контрольной группе. Смешанное тревожное и депрессивное расстройство зарегистрировано у 9 (30,0%) беременных основной группы и у 1 (3,3%) — в контрольной группе.

Заключение

Таким образом, психический статус пациенток основной группы значимо отличался от такового у пациенток контрольной более высоким уровнем тревоги по шкале Шихана и более высоким уровнем депрессии по шкале Бека, зарегистрированных психоэмоциональных расстройств, а также наличием значимой обратной корреляционной взаимосвязи уровня тревоги и удовлетворенности браком. Результаты оценки удовлетворенности браком, по данным опроса, а также корреляционного и регрессионного анализа взаимосвязи между удовлетворенностью браком и уровнем тревоги до родов указывают на значительное влияние этого фактора на изменение психического состояния в виде тревоги у беременных в прелиминарном периоде.

Полученные результаты указывают на необходимость своевременной диагностики психоэмоциональных нарушений у беременных женщин с патологическим течением прелиминарного периода с использованием вышеперечисленных методов и необходимость применения методов психотерапевтической коррекции.

Список использованных источников

1. Савицкий А.Г. Патологический прелиминарный период / Г.А. Савицкий // Журн. акушерства и женских болезней. — 2003. — Т. 52, № 2. — С. 139 — 144.
2. Абрамченко В.В. Психосоматическое акушерство. — СПб.: Сотис, 2001. — 320 с.
3. Психосоматические аспекты беременности / Северный А.А., Баландина Т.Д., Соловьев К.В., Шалина Р.И. // Социальная и клиническая психиатрия. — 1995. — № 4. С. 17–22.
4. Раскуратов Ю. В. Аномалии родовой деятельности (особенности патогенеза, клиники и терапии в зависимости от характера прелиминарного периода): автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.01 / Ю.В. Раскуратов; Твер. мед. акад. — СПб., 1995. — 32 с.
5. Ремнева О.В. Современный подход к патогенезу, диагностике, профилактике и лечению патологического прелиминарного периода: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.01 / О.В. Ремнева; Алт. гос. мед. ун-т. — Барнаул, 1996. — 16 с.

Шамаева Е.В.¹, Воробйова И.И.¹, Скрипченко Н.Я.¹, Ткаченко В.Б.¹,
Давыдова Г.И.², Гоцкая С.Н.²

ВЛИЯНИЕ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ, ВКЛЮЧАЮЩЕЙ СИНТЕТИЧЕСКИЕ И ЕСТЕСТВЕННЫЕ АНТИОКСИДАНТЫ-ЭНЕРГОПРОТЕКТОРЫ, НА СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ ПОЛ/АОСЗ У БЕРЕМЕННЫХ С НЕВЫНАШИВАНИЕМ

¹ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины»,
²ННЦ «Институт пчеловодства им. П.И. Прокоповича» НААН Украины,
г. Киев, Украина

Введение

Несмотря на множество исследований, на сегодняшний день проблема невынашивания беременности остается до конца нерешенной. По данным ВОЗ, частота этой патологии не снижается и составляет 15–20% от общего количества беременностей. Известно, что условия антенатального развития плода определяют его постнатальное развитие и социальную адаптацию [1]. Сложные условия современной жизни: социально-экономические потрясения, ухудшение качества медицинской помощи, а также значительное распространение инфекций, передающихся половым путем, способствовали снижению рождаемости и значительному увеличению количества беременных с осложненным течением беременности и родов [2].

Исследования последних лет свидетельствуют о значительной роли процессов свободнорадикального окисления (СРО) в патогенезе большинства заболеваний и патологических состояний. Чрезмерная активизация процессов СРО приводит к развитию синдрома перексидации, вызывающего повреждение мембран, инактивацию и трансформацию ферментов, нарушение процессов деления и дифференцировки клеток. Существенная роль в усилении СРО принадлежит инфекциям.

Система антиоксидантной защиты (АОСЗ) играет решающую роль в сохранении механизмов адаптации. Она тормозит процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ) и препятствует нарушению компенсаторно-приспособительных реакций. Она включает систему внутриклеточных антиокислительных ферментных систем, противодействующих окислительному стрессу и обезвреживающих активные формы кислорода. Антиоксиданты разрывают цепи молекул при реакциях свободнорадикального окисления и разрушают молекулы перекисей, ограничивая активность свободных радикалов. Супероксиддисмутаза (СОД), каталаза и глутатионпероксидаза — ферментные антиоксидантные системы, регулирующие содержание натурального антиоксиданта глутатиона [3].

Подходы к лечению угрозы прерывания беременности продолжают оставаться дискуссионными. Внедрение новых патогенетических подходов к лечению и профилактике угрозы прерывания беременности даст возмож-

ность пролонгировать ее к сроку, оптимальному для родоразрешения, и снизить риск развития перинатальной патологии.

Терапевтические стратегии, базирующиеся на принципах энергокоррекции, позволяют сбалансировать энергетический потенциал клетки и уменьшить глубину патологических проявлений. Энергокоррекция позволяет активизировать защитные механизмы, повышающие резистентность к оксидантному стрессу за счет активации собственных антиоксидантных систем.

Цель: определить эффективность влияния энергопротекторной и эндотелийпротекторной терапии на коррекцию оксидантного стресса у женщин с угрозой преждевременных родов.

Материал и методы исследования

В динамике беременности обследовано 160 женщин: 20 здоровых беременных с физиологическим течением беременности (1-я группа) и 140 беременных с преждевременными родами в анамнезе, у которых течение настоящей беременности также осложнилось угрозой самопроизвольного выкидыша и преждевременных родов.

Одна часть беременных с угрозой прерывания, а именно 57 женщин (2-я группа), получали традиционное лечение этого осложнения беременности (гормональное и симптоматическое) на протяжении всего периода гестации — длительность лечения и дозы определялись в каждом случае индивидуально. Максимальная продолжительность гормонотерапии — до 36 недель беременности.

Остальным женщинам — 83 беременные (3-я группа) — с самого начала беременности назначалась комплексная терапия, в состав которой кроме гормональных, спазмолитических, седативных, гепатопротекторных препаратов и токоферола входил комплексный препарат с антиоксидантным и энергопротекторным действием — Цитофлавин, а также эндотелиальный протектор Тивортин (L-аргинина гидрохлорид — донатор оксида азота).

Цитофлавин обладает выраженной антигипоксической и антиоксидантной активностью благодаря фармакологическим взаимоотношениям свойствам входящих в его состав препаратов: янтарной кислоты, рибоксина, рибофлавина и никотинамида. Назначали Цитофлавин по 10 мл, разбавляя в 100 мл физиологического раствора, Тивортин — в виде готового раствора по 100 мл; препараты вводились одновременно внутривенно капельно, один раз в день. Курс лечения составлял 10–14 дней. Лечение начинали с 12 недели беременности. В течение беременности проводилось два–три курса рекомендованного лечения.

Также беременные получали комплексный натуральный продукт «Простомёд», в состав которого входит мед и компоненты, являющиеся продуктами пчеловодства: цветочная пыльца, маточное молочко, пчелиное обножье, прополис. Продукт оказывает выраженное антиоксидантное и энергопротекторное действие благодаря выраженному влиянию на интенсификацию процессов антиоксидантной защиты. «Простомёд» пациентки принимали по

1 чайной ложке три раза в день, в течение 10–14 дней. Назначался продукт с самых ранних сроков беременности, чаще всего в сроки, совпадающие с волнами инвазии трофобласта: в 6–8, 16–18 недель и накануне родов.

Для оценки состояния ПОЛ в крови беременных женщин определяли уровень диеновых конъюгатов (ДК), гидроперекисей липидов, малонового диальдегида (МДА) (Стальная И.Д., 1977). Состояние АОСЗ определялось по уровню редуцированного глутатиона (Sedlak J. at al., 1968), активности каталазы (Beers R.E. et al., 1952), супероксиддисмутазы (Переслигина Н.А., 1990) и антиокислительной активности (АОА) (Мартынюк В.Б. и соавт., 1991).

Все цифровые данные обработаны статистически с использованием критериев Стьюдента и Фишера.

Результаты и обсуждение

Изучение показателей ПОЛ у беременных с угрозой прерывания беременности свидетельствовало о значительном повышении содержания в крови женщин 2-й группы метаболитов перекисного окисления липидов — выраженное повышение уровня ДК, гидроперекисей, МДА и анион-радикального кислорода ($p < 0,05$) (таблица 1). Увеличение концентрации указанных метаболитов может быть основной причиной гипоксического состояния матери ввиду их повреждающего воздействия на фосфолипиды мембран эритроцитов. Повышение уровня промежуточных продуктов ПОЛ у беременных с угрозой прерывания на протяжении всего гестационного периода свидетельствует о дисбалансе в системе АОСЗ еще до возникновения данной беременности. При возрастании концентрации конечного продукта метаболизма ПОЛ — МДА — повышается активность простагландинсинтетазы, что может привести к преждевременному прерыванию беременности [4].

Таблица 1 — Особенности функционирования ПОЛ у обследованных беременных с угрозой прерывания беременности, ($M \pm m$)

Группа	n	Три-местр	Диеновые конъюгаты, усл. ед./мл	Гидроперекиси липидов, мкмоль/мл	Малоновый диальдегид, мкмоль/мл	O, OH, H ₂ O ₂
1	20	I	27,9 ± 1,2	1,67 ± 0,04	128,4 ± 3,7	35,3 ± 2,8
		II	29,5 ± 1,2	1,77 ± 0,06	136,4 ± 2,9	36,4 ± 1,7
		III	31,1 ± 2,9	1,99 ± 0,14	142,6 ± 3,6	38,7 ± 1,9
2	57	I	62,8 ± 4,1*,**	2,13 ± 0,06*,**	149,6 ± 3,8*,**	63,8 ± 3,6*,**
		II	44,8 ± 3,2*,**	2,18 ± 0,07*,**	144,4 ± 2,6*,**	54,3 ± 4,3*,**
		III	46,8 ± 2,1*,**	3,34 ± 1,1*	162,2 ± 3,1*,**	58,6 ± 2,5*,**
3	83	I	21,9 ± 1,6	1,43 ± 0,03	127,7 ± 3,2	44,6 ± 4,6
		II	34,1 ± 2,2	2,12 ± 0,08	142,4 ± 3,7	42,6 ± 2,6
		III	34,2 ± 3,6	2,23 ± 0,07	150,6 ± 4,2	40,4 ± 1,8

Примечания: * — $P < 0,05$ — вероятность отличия относительно показателей у здоровых беременных (1 группа)

** — $P < 0,05$ — вероятность отличия относительно показателей у беременных с невынашиванием на фоне комплексной антиоксидантной и энергопротекторной терапии (3 группа)

Иная картина наблюдалась у беременных с невынашиванием, которые получали комплексное лечение, в состав которого входили препараты с энергопротекторным и антиоксидантным действием, а также натуральный лечебный продукт «Простомёд» (3-я группа). В крови этих женщин уровни метаболитов ПОЛ существенно не отличались от показателей у здоровых беременных ($p > 0,05$), что свидетельствует об эффективности проводимой терапии (таблица 1).

Для определения причин, лежащих в основе нарушения активности свободнорадикальных процессов в организме беременных, изучено состояние системы антиоксидантной защиты (таблица 2). Уровень восстановленного глутатиона у женщин с угрозой прерывания беременности 2-й группы, получавших традиционную терапию, во все периоды гестации был существенно ниже, чем у здоровых беременных и женщин 3-й группы, находящихся на рекомендованной комплексной терапии ($p < 0,05$), что может свидетельствовать об истощении защитного антирадикального резерва. Подобное состояние возникает при изменении проницаемости и возбудимости мембран, нарушении внутриклеточного метаболизма и биоэнергетической и белоксинтезирующей функций клеток.

Таблица 2 — Показатели АОСЗ в крови обследованных женщин с угрозой прерывания беременности, ($M \pm m$)

Группа	n	Триместр	Кагалаза мкмоль H ₂ O ₂ /мл	СОД, усл. ед. акт./мл/мин	АОА, усл. ед. акт./мл/мин	Глутатион- пероксидаза, мкмоль/мл	Восста- новленный глутатион, мкмоль/мл
1	20	I	38,5 ± 2,2	54,8 ± 3,6	1,77 ± 0,03	2,59 ± 0,02	3,58 ± 0,03
		II	40,6 ± 1,8	61,2 ± 1,4	1,67 ± 0,02	2,53 ± 0,04	3,62 ± 0,02
		III	44,81 ± 1,9	62,4 ± 2,6	1,62 ± 0,03	2,58 ± 0,02	3,74 ± 0,03
2	57	I	25,7 ± 1,5***	47,8 ± 2,7	1,37 ± 0,03***	2,12 ± 0,04***	2,78 ± 0,02* **
		II	38,6 ± 2,4	52,3 ± 2,8	1,34 ± 0,05***	2,02 ± 0,06***	3,34 ± 0,06***
		III	32,5 ± 2,1*	49,8 ± 2,3***	1,28 ± 0,03***	2,16 ± 0,04***	3,02 ± 0,04* **
3	83	I	36,8 ± 1,7	74,8 ± 3,2	1,70 ± 0,05	2,33 ± 0,02	3,78 ± 0,03
		II	37,4 ± 2,4	59,4 ± 1,8	1,62 ± 0,04	3,78 ± 0,07*	3,54 ± 0,03
		III	42,6 ± 2,5	58,8 ± 1,4	1,59 ± 0,04	3,28 ± 0,05*	3,68 ± 0,05

Примечания: * — $P < 0,05$ — вероятность отличия относительно показателей у здоровых беременных (1 группа)

** — $P < 0,05$ — вероятность отличия относительно показателей у беременных с невынашиванием на фоне комплексной антиоксидантной и энергопротекторной терапии (3 группа)

В регуляции процессов перекисидации липидов принимает участие также независимая от глутатиона ферментная система, активность которой отражает фермент кагалаза. Ее активность у беременных 2-й группы, получавших традиционное лечение угрозы прерывания беременности, была существенно снижена ($p < 0,05$) (таблица 2).

Исследование фермента глутатионпероксидазы, регулирующего уровень глутатиона, выявило низкую его активность у беременных 2-й группы в III триместре, что совпало с манифестацией плацентарной недостаточности и угрозой дистресса или выраженным дистрессом плода. Причиной тому послужил срыв компенсационно-адаптационных процессов в АОСЗ. Кроме того, у пациенток этой группы имело место снижение активности каталазы, АОА, и в III триместре — СОД, что также свидетельствует о повышенном потреблении ферментных систем АОСЗ для обезвреживания первичных и вторичных продуктов ПОЛ, содержащихся у беременных 2-й группы в повышенном количестве. Рекомендованный комплекс терапии с включением синтетических и натуральных антиоксидантов, энергопротекторов и эндотелийпротекторов оказал положительное действие на состояние прооксидантно-антиоксидантного равновесия у беременных 3-й группы, способствовал нормализации и стабилизации показателей ПОЛ и АОСЗ у этих женщин.

Таким образом, у женщин с невынашиванием беременности с ранних сроков гестации активизируются процессы СРО на фоне истощения АОСЗ, что в конечном итоге приводит к появлению симптомов угрозы прерывания беременности и нарушению функции плаценты.

Известно, что синтез прогестерона и эстрогенов напрямую связан с процессами ПОЛ, поэтому их интенсификация приводит к дефициту этих гормонов и прерыванию беременности [5].

Во 2-й группе женщин, в связи с наличием угрозы прерывания беременности получавшим традиционную терапию: гестагены (прогестерон, Дюфастон, Утрожестан), спазмолитики, магния сульфат, токоферол, при необходимости — кровоостанавливающие препараты, токолитики, антиагреганты, — имели место активизация ПОЛ и истощение АОСЗ на протяжении всего периода гестации. Ни одна женщина из этой группы не доносила беременность до срока родов, в 7 случаях произошли ранние преждевременные роды (до 28 недель), больше половины родов произошли в сроке до 34 недель беременности. В трети случаев имела место хроническая плацентарная недостаточность, выраженный дистресс плода. Из 7 новорожденных, родившихся до 28 недель, выжили двое.

Назначение синтетических и натуральных препаратов, обладающих антиоксидантным, энергопротекторным и эндотелийпротекторным действием, женщинам с угрозой прерывания беременности, помимо классической терапии невынашивания, способствовало установлению стойкого прооксидантно-антиоксидантного равновесия.

Рекомендованная терапия способствовала существенному улучшению течения беременности и исходов родов у женщин с невынашиванием: практически у всех беременных 3-й группы роды наступили в срок. Лишь у 3-х женщин этой группы роды произошли в 36 недель. Средняя оценка новорожденных по шкале Апгар составила 7–8 баллов, признаков задержки

внутриутробного развития плода не наблюдалось. В этой группе женщин также не было случаев тяжелого дистресса плода и преэклампсии.

Заключение

Применение препаратов с выраженным антиоксидантным и энергопротекторным (Цитофлавин) и эндотелийпротекторным (Тивортин) действием для коррекции имеющихся у беременных с невынашиванием нарушений в системе ПОЛ/АОСЗ способствует нормализации интенсивности СРО и активности антиоксидантной защиты, что, в свою очередь, приводит к улучшению течения беременности, предотвращая развитие плацентарной недостаточности и развитие преждевременного родового процесса. Сочетание синтетических препаратов с натуральным лечебным продуктом, приготовленным пчеловодами («Простомёд») и также обладающим антиоксидантным и энергопротекторным действием, позволяет начать лечение с самых ранних сроков беременности, предотвращая повреждение хориона во время первой волны инвазии и предупреждая развитие первичной плацентарной недостаточности.

Сочетание указанных препаратов с традиционной терапией, применяющейся для лечения угрозы прерывания беременности, позволяет пролонгировать беременность до оптимальных сроков для родоразрешения, когда значительно повышается жизнеспособность новорожденных и существенно снижаются инвалидизация и перинатальные потери (начиная с 34-й недели беременности).

Список использованных источников

1. Писарева С.П. Невиношування вагітності / С.П. Писарева, І.І. Воробйова // Журнал практичного лікаря. — 2005. — № 1. — С. 6–11.
2. Подольський В.В. Невиношування вагітності. Роздуми про вирішення проблеми / В.В. Подольський, С.П. Писарева, І.І. Воробйова // Здоровье женщины. — 2009. — № 2 (38). — С. 97–102.
3. Арутюнян А.В. Методы оценки свободнорадикального окисления и антиоксидантной системы организма. /А.В. Артюнян, Е.Е. Дубинина, Н.Н. Зыбина; под. ред. В.Х. Хавинсона. — СПб, 2000. — 76 с.
4. Аржанова О.Н. Кошелева Н.Г. Этиопатогенез невынашивания беременности. /О.Н. Аржанова, Н.Г. Кошелева //Журнал акушерства и женских болезней. — 2004. — Том. LIII, вып. 1. — С. 37–41.
5. Дашкевич В.Е. Современные аспекты гормонального обеспечения физиологической беременности. / В.Е. Дашкевич, Ю.В. Давыдова // Здоровье женщины. — 2004. — № 2 (18). — С. 34–37.

БЕРЕМЕННОСТЬ ВЫСОКОГО РИСКА. ЧТО МОЖЕТ «Д» УЧЕТ?

*ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет»
Минздравоохранения России, Барнаул, Алтайский край, Россия*

Введение

Основной целью современного акушерства является охрана жизни и здоровья матери и ребенка [1]. Немаловажную роль в ее достижении играет медицинская помощь на этапе женской консультации. И это логично, поскольку с самых ранних сроков гестации или даже с момента планирования более длительное общение, чем в родах «врач-пациент» дает возможность благополучно выносить и родить здорового ребенка.

Ни для кого не секрет, что в настоящее время все чаще процесс вынашивания ребенка превращается для беременных в бесконечную череду явок, сдачи многочисленных анализов, многократного прохождения дополнительных исследований и консультаций смежных специалистов. Такое усиленное наблюдение является достаточно дорогим как для здравоохранения в целом, так и для пациентов, напрягает беременную психологически и физически, вызывает у нее отрицательные эмоции по отношению к врачу и диспансеризации в целом, не оказывая особого влияния на результат [2]. Это объясняется тем, что в основе физиологического течения беременности и родов лежит полноценная работа трофобласта, формирующегося в эмбриональную стадию развития плодного яйца [3], по окончании которой всяческие попытки изменить ход беременности обречены на провал. Активные действия, направленные на улучшение работы плацентарного комплекса, могут, напротив, досрочно истощить, нарушить первично неполноценную связь в системе мать — плацента — плод и привести к самым непредсказуемым, подчас драматическим исходам.

Что, в свою очередь, ожидает от диспансерного наблюдения сама беременная? Многочисленные социологические опросы в разных странах дают одинаковый ответ: максимально возможной психологической поддержки семьи, качественного консультирования по вопросам течения беременности, родов и послеродового периода в аспекте интересов этих проблем для самой женщины и членов ее семьи. Кроме того, чрезвычайно важна, особенно для первородящих, подготовка к родам, вскармливанию и уходу за ребенком [4].

Остается открытым вопрос, как при ограниченном времени приема полностью удовлетворить потребности беременной, качественно провести осмотр и заполнить установленную приказами документацию?

Цель нашего исследования: оптимизация диспансеризации беременных группы высокого риска по акушерским и перинатальным осложнениям

за счет дифференцированной профилактики первичной плацентарной недостаточности.

Материал и методы исследования

На базе хозрасчетной поликлиники ГОУ ВПО АГМУ Росздрава «Консультативно-диагностический центр» (КДЦ) сотрудниками кафедры акушерства и гинекологии № 1 уже в течение шести лет проводится диспансеризация беременных. В условиях центра беременные обследуются согласно приказам МЗ РФ № 50 и 808-н, получают консультации ведущих профессоров университета. Родоразрешение пациенток осуществляется на клинических базах кафедры.

Основные задачи диспансеризации беременных с целью сохранения здоровья женщины и снижения перинатальных потерь:

- первичная (прегестационная) и вторичная (до завершения второй волны инвазии трофобласта) профилактика плацентарной недостаточности, которая является основной причиной осложненного течения беременности и родов, гипоксических поражений плода;

- предупреждение острых и обострений хронических форм инфекционных заболеваний, как основного фактора риска перинатальных потерь недоношенных и ранней неонатальной смертности доношенных новорожденных;

- диагностика внутриутробного страдания плода (клинические проявления + эхокопические маркеры в динамике) и степени его тяжести с последующим решением вопроса целесообразности дальнейшего пролонгирования беременности, выбора адекватного срока, места и способа родоразрешения.

Для выполнения этих задач нами был разработан и апробирован алгоритм ведения беременных на амбулаторном уровне.

Прегравидарный этап. Коррекция соматической патологии, гемостаза. Реабилитация компрометированной матки: физиотерапия, фитотерапия, энзимотерапия. Планирование беременности по биологическому ритму женщины, прием фолиевой кислоты за 3 месяца до зачатия.

В первом триместре беременности женщины группы высокого акушерского риска освобождаются от работы с целью нормализации сна и психологической защиты, вновь проводится переоценка соматического статуса и коррекция (при необходимости), продолжается прием фолатов. В ранние сроки гестации только пациентки с проблемами репродукции или при наличии клинических маркеров угрозы прерывания беременности получают поддерживающую гормонотерапию препаратами прогестерона. По показаниям для профилактики гестоза с учетом фоновой соматической патологии в период формирования третьего круга кровообращения рекомендуется прием разработанных сотрудниками кафедр АГМУ фитосборов [5]. В обязательный план диспансеризации входит проведение школы молодой мате-

ри, которую ведут психологи, акушеры-гинекологи, педиатры, фитнес для беременных на базе центра восстановительной медицины и реабилитации АГМУ. Количество акушерских визитов сведено к возможному минимуму.

Нами проведен клинико-статистический анализ анамнеза, особенностей течения гестационного периода и родов у 250 пациенток с завершенной беременностью, диспансеризация которых осуществлялась в КДЦ. Средний возраст беременных составил $26,4 \pm 4,3$ года, каждая пятая женщина — старше 30 лет. Первородными были 102 ($40,8 \pm 3,1\%$) пациентки. Повторные роды предстояли 123 ($45,2 \pm 3,1\%$), из них 88 ($71,5 \pm 2,9\%$) женщин имели неблагоприятный исход первых родов: недоношенность, перинатальная смертность, рождение больных детей. Репродуктивные потери были в анамнезе у каждой пятой женщины. Беременность после лечения бесплодия имела место у 45 ($18,0 \pm 2,4\%$), в том числе после вспомогательных репродуктивных технологий — у 20 пациенток.

Соматический анамнез был отягощен в $96,8 \pm 1,1\%$ случаев. Каждая вторая беременная имела сердечно-сосудистую патологию. Эндокринопатии установлены в $57,6 \pm 3,1\%$ случаев, среди них ведущими были нейроэндокринный синдром ($14,8 \pm 2,2\%$) и патология щитовидной железы ($36,4 \pm 3,0\%$). Болезни желудочно-кишечного тракта выявлены в $11,6 \pm 2,0\%$, мочевыводящих путей — в $16,0 \pm 2,3\%$ случаев. Гинекологический анамнез не был отягощен у каждой третьей женщины.

Таким образом, среди пациенток, наблюдавшихся в КДЦ, был большой удельный вес женщин старшего репродуктивного возраста, страдающих соматическими и гинекологическими заболеваниями, имеющих в анамнезе привычное невынашивание и бесплодие. Это позволяет отнести их в группу риска формирования первичной плацентарной недостаточности как причины осложнения беременности невынашиванием и гестозами.

В ходе анализа все женщины были разделены на две группы. Первую группу составили 103 женщины, наблюдавшиеся с прегравидарного этапа, согласно разработанному нами алгоритму. Во вторую группу вошли 147 пациенток, которые не получали дифференцированную прегравидарную подготовку и профилактику вторичной плацентарной недостаточности по причине позднего визита к врачу.

Статистическая обработка данных проведена на персональном компьютере с использованием программы STATISTICA 6.0 for Windows (StatSoft, США) по стандартным методикам.

Результаты и обсуждение

Анализ течения беременности у пациенток групп сравнения показал, что частота угрозы прерывания в первом триместре встречалась во второй группе в каждом третьем случае. У $9,6 \pm 2,4\%$ женщин второй группы и у $3,9 \pm 1,9\%$ женщин первой группы ($p > 0,05$) были диагностированы признаки частичной отслойки плодного яйца, что потребовало медицинской

помощи в условиях стационара. У пациенток, прошедших прегравидарную подготовку и получавших вторичную профилактику плацентарной недостаточности в первом триместре беременности, угроза прерывания в поздние сроки диагностировалась достоверно реже, чем в группе сравнения ($7,8 \pm 2,6$ и $14,4 \pm 2,8\%$ соответственно) ($p > 0,05$).

Симптомы гестоза второй половины беременности в группах сравнения регистрировались одинаково часто. В первой группе степень тяжести гестоза расценивалась только как легкая, во второй группе — имели место два случая гестоза тяжелой степени. Один случай на фоне почечной гипертензии (беременность была прервана малым кесаревым сечением в сроке 27 недель). Во втором случае была преждевременная отслойка плаценты с антенатальной гибелью плода в сроке 32 недели в условиях акушерского стационара. Анемия беременных наблюдалась в группах сравнения с одинаковой частотой, что может быть объяснено качеством питания контингента платных клиник. Инфекционные осложнения достоверно реже отмечены в первой группе, в основном за счет более низкой частоты гестационных пиелонефритов.

Однократное стационарное лечение во время беременности получали в $32,8 \pm 2,9\%$ пациенток КДЦ, дважды были госпитализированы — $15,2 \pm 2,2\%$ женщин, трижды — $9,6 \pm 1,8\%$. Достоверно чаще это были пациентки второй группы. Пациентки первой группы достоверно реже ($p \leq 0,02$), по сравнению с беременными второй группы, получали медикаментозную терапию ($21,8 \pm 3,4$ и $8,9 \pm 2,8\%$ соответственно).

Работа школы матери дала положительные результаты. Результаты психологического анкетирования показали, что удельный вес женщин, субъективно чувствующих себя хорошо, повысился с $62,2 \pm 6,6$ до $82,2 \pm 5,2\%$ ($p = 0,03$), а отрицательно относящихся к своей беременности — снизился с $22,2 \pm 5,7$ до $2,2 \pm 2,0\%$ ($p = 0,03$). Доля женщин считающих, что имеют проблемы со здоровьем, уменьшилась с $22,2 \pm 5,6$ до $12,2 \pm 4,4\%$ ($p > 0,05$). Ощущали связь с ребенком $94,4 \pm 3,1\%$ женщин до и 100% женщин после проведенного исследования ($p > 0,05$). В процессе курса психокоррекции увеличилось количество женщин, с оптимизмом ожидающих предстоящие роды. При изображении родов женщины стали чаще ($p = 0,001$) использовать символы цветов и плодов ($54,7 \pm 6,8\%$, $96,2 \pm 2,6\%$), реже ($p = 0,03$) стали использовать символы прохождения препятствий ($94,3 \pm 3,1\%$, $66,0 \pm 6,7\%$). До занятий половина женщин считали себя «обиженными», после прохождения занятий таковых не оказалось.

Несмотря на имеющиеся в анамнезе проблемы репродуктивного здоровья, аномалии родовой деятельности в группах сравнения были на уровне Российских показателей (7–20%) [1], при отсутствии различий в группах сравнения ($13,6 \pm 3,3$ и $15,0 \pm 2,9\%$) и по частоте родового излития околоплодных вод ($12,6 \pm 3,3$ и $19,0 \pm 3,2\%$). Оперативные роды путем кесарева сечения имели место в $21,0 \pm 4,0$ и $22,2 \pm 3,4\%$ случаев со-

ответственно. Как правило, женщины родоразрешались в плановом порядке по сочетанным показаниям, ведущим из которых явился отягощенный акушерско-гинекологический анамнез.

Основным критерием эффективности диспансеризации беременной является состояние новорожденного. С высокой оценкой по шкале Апгар достоверно чаще рождались дети в первой группе ($80,8 \pm 3,8$ и $63,9 \pm 3,9\%$ соответственно в группах сравнения). Преждевременные роды у пациенток КДЦ происходили реже, чем в среднем в популяции ($4,0 \pm 1,2\%$). Запоздальные роды отмечены только у одной женщины второй группы. Только дети от матерей второй группы имели внутриутробную гипотрофию ($4,1 \pm 1,6\%$). С клинической реализацией внутриутробной инфекции родились пять детей ($2,0 \pm 0,8\%$), причем результаты обследования их матерей на перинатально значимые инфекции были отрицательными.

Заключение

Таким образом, проведение диспансеризации по индивидуальной программе у пациенток КДЦ, достоверно более отягощенных по сравнению со среднестатистической беременной эндокринными заболеваниями и нарушениями репродуктивной функции, привело к завершению беременности рождением здорового ребенка в 94,2% случаев без увеличения частоты абдоминального родоразрешения и стационарного лечения во время беременности и на этапе дородовой госпитализации. Внедрение алгоритма прегравидарной подготовки и профилактики вторичной плацентарной недостаточности позволило снизить заболеваемость новорожденных с переводом на 2 этап у пациенток КДЦ с проблемной репродукцией со 108% до 58,3%, т.е. в 1,85 раза, за счет влияния на частоту внутриутробной гипотрофии и морфофункциональной незрелости.

Список использованных источников

1. Акушерство: национальное руководство /под ред. Э.К. Айламазяна, В.И. Кулакова, В.Е. Радзинского, Г.М. Савельевой . — М., 2007.
2. Хофмейр Д.Ю. Кокрановское руководство: Беременность и роды/ Д.Ю. Хофмейр, Д.П. Нейлсон, З. Алфиревич и др. / Под общ. ред. Г.Т. Сухих. Пер. с англ. — М.: Логосфера, 2010.
3. Сидорова И.С., Макаров И.О. Фетоплацентарная недостаточность. Клинико-диагностические аспекты: учебное пособие. — М.: «Знание-М», 2000. — 126 с.
4. Энкин М., Кейрс М., Нейлсон Д и др. Руководство по эффективной помощи при беременности и рождении ребенка: перевод с англ. / Под ред. А.А. Михайлова, СПб: «Петрополис», 2003.
5. Лучникова Е.В. Вторичная профилактика позднего гестоза у женщин с экстрагениральными заболеваниями путем дифференцированного применения фитотерапии во втором триместре беременности: автореф. дис.... канд. мед. наук. — Барнаул, 2004.

НЕОНАТОЛОГИЯ И ПЕДИАТРИЯ

Александрович А.С.¹, Пальцева А.И.², Пономаренко С.М.¹,
Мышкин С.В.², Мышкина Т.В.²

СТРУКТУРНЫЕ И ДОПЛЕРОМЕТРИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА У НОВОРОЖДЕННЫХ, РОДИВШИХСЯ ОТ МАТЕРЕЙ С ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

¹УЗ «Гродненский областной клинический перинатальный центр»,

²УО «Гродненский государственный медицинский университет»,

г. Гродно, Республика Беларусь

Введение

Проблема перинатальных повреждений головного мозга является актуальной в связи с высоким удельным весом этой патологии в структуре неврологической заболеваемости у детей. Преимущества ультразвуковых методов в обследовании мозга у детей первого года жизни очевидны. Неинвазивность, отсутствие лучевой нагрузки, возможность динамического исследования ставят эхографию в число основных диагностических методов в перинатальной неврологии. Современные ультразвуковые методы позволяют оценивать не только структуры мозга, но и состояние мозгового кровотока.

Целью данного исследования было изучить особенности мозговых структур желудочковой системы ЦНС и показатели церебральной гемодинамики с помощью цифровой нейросонографии и доплерографии у новорожденных, родившихся от матерей с компенсированной и субкомпенсированной формами фетоплацентарной недостаточности (ФПН).

Материал и методы исследования

Исследование выполнялось с января 2008 по декабрь 2010 гг. на базе отделения лучевой диагностики УЗ «Гродненский областной клинический перинатальный центр». Основную группу составили 115 новорожденных, перенесших внутриматочную гипоксию и родившихся от матерей с ФПН (48% мальчиков и 52% девочек). Из них 90 новорожденных от матерей с компенсированной формой ФПН (1-я группа) и 25 новорожденных от матерей с субкомпенсированной формой ФПН (2-я группа). Контрольную группу составили 35 здоровых новорожденных (44% мальчиков и 56% девочек). Все дети на момент обследования были в удовлетворительном состоянии и имели нормальное физическое развитие: средняя масса тела — $3450 \pm 32,0$ г, длина тела — $52 \pm 2,0$ см, окружность головы — $35,4 \pm 0,6$ см. Специальное обследование проводилось на 3–5 день жизни и включало в себя

нейросонографическое исследование и доплерометрическое исследование средних, передних мозговых артерий и вены Галена. При анализе доплеровской кривой оценивались: максимальная систолическая и конечнодиастолическая скорость кровотока, систоло-диастолическое соотношение, пульсационный индекс и индекс резистентности.

Результаты и обсуждение

Показатели стандартного нейросонографического исследования детей представлены в таблице 1.

Таблица 1 — Показатели стандартного нейросонографического исследования новорожденного

Группы	Боковые желудочки (мм)					
	передние рога		тела		задние рога	
	справа	слева	справа	слева	справа	слева
Контрольная	0,37 ± 0,07	0,22 ± 0,09	0,38 ± 0,08	0,59 ± 0,06	0,46 ± 0,05	2,05 ± 0,07
1-я	1,06 ± 0,24*	1,25 ± 0,4*	1,81 ± 0,45*	2,10 ± 0,5*	12,94 ± 0,39*	8,26 ± 0,45*
2-я	5,52 ± 0,27*	5,71 ± 0,25*	5,90 ± 0,24*	6,06 ± 0,28*	19,15 ± 0,76*	20,45 ± 0,86*

Примечание: * Достоверность с контрольной группой ($p < 0,05$).

Как следует из данных таблицы 1, имеет место статистически значимое ($p < 0,05$) увеличение размеров передних рогов, задних рогов и тел боковых желудочков у новорожденных (67%) с ФПН в сравнении с контрольной группой. Расширение передних рогов, задних рогов и тел боковых желудочков имело тенденцию к увеличению у детей от матерей с субкомпенсированной формой ФПН в сравнении с компенсированной, однако разница не носила характер статистически значимой закономерности.

Ширина сосудистых сплетений и размеры III желудочка не имели статистически значимой разницы у пациентов основной группы и группы контроля (соответственно $p > 0,05$).

Показатели гемодинамики средних мозговых артерий представлены в таблицах 2 и 3.

Таблица 2 — Показатели доплерометрических исследований в средних мозговых артериях (V_{max} , V_{min})

Группы	Средняя мозговая артерия			
	V_{max} (см/сек)		V_{min} (см/сек)	
	слева	справа	слева	справа
Контрольная	17,7 ± 4,03	21,7 ± 8,16	5,42 ± 1,50	6,25 ± 2,0
1-я	17,58 ± 0,70	19,03 ± 0,79	5,0 ± 0,31	5,38 ± 0,3
2-я	18,45 ± 2,53	20,81 ± 1,76	4,78 ± 0,26	5,37 ± 0,32

Таблица 3 — Показатели доплерометрических исследований в средних мозговых артериях (Ri, Pi, S/D)

Группы	Средняя мозговая артерия					
	Ri		Pi		S/D	
	справа	слева	справа	слева	справа	слева
Конт- рольная	0,64 ± 0,02	0,66 ± 0,01	1,10 ± 0,05	1,10 ± 0,06	3,14 ± 0,28	3,01 ± 0,23
1-я	0,73 ± 0,06*	0,71 ± 0,03*	1,27 ± 0,06*	1,21 ± 0,04*	3,68 ± 0,17*	3,51 ± 0,15*
2-я	0,76 ± 0,02*	0,75 ± 0,03*	1,34 ± 0,09*	1,28 ± 0,05*	3,69 ± 0,46*	3,58 ± 0,29*

Примечание: * Достоверность с контрольной группой ($p < 0,05$).

Результаты исследования показали, что при сравнении показателей максимальной систолической и конечно-диастолической скорости у детей всех трех групп был зарегистрирован более интенсивный кровоток в правой средней мозговой артерии (ПСМА) (в 1-й группе — в 63% случаев, во 2-й — в 82% случаев, в контрольной группе — 62%).

Выявлено статистически значимое повышение Ri, Pi и S/D в средних мозговых артериях у новорожденных от матерей с ФПН в сравнении с контрольной группой. Изменение этих показателей имело тенденцию к повышению в зависимости от степени тяжести ФПН, но статистически значимой закономерности не носило. Также установлено, что у детей трех групп эти показатели выше в левой средней мозговой артерии.

Показатели гемодинамики в передних мозговых артериях и в вене Галена не имели статистически значимой разницы.

Заключение

Одним из методов выбора на современном этапе является нейросонография с доплерометрией мозговой гемодинамики новорожденных. В бассейне средних мозговых артерий у новорожденных от матерей с ФПН выявлено достоверное нарушение гемодинамики, прямо пропорциональное степени тяжести ФПН. Использование Ri, Pi и S/D как статистически значимых индексов по сравнению с абсолютными значениями скоростей кровотока предпочтительнее для оценки церебральной гемодинамики у новорожденных. Нейросонография с доплерометрией мозгового кровотока позволяют на ранних этапах выявить нарушения церебральной гемодинамики у новорожденных, своевременно назначить корригирующую терапию, что даст возможность достигнуть ранней компенсации и предотвратить тяжелые неврологические нарушения.

Список использованных источников

1. Александрова, В.К. Допплерографическая оценка нарушений мозгового кровотока у новорожденных детей в раннем неонатальном периоде: автореф. дис. ... канд. мед. наук / В.К. Александрова — М., 1993. — 16 с.

Вильчук К.У., Гнедько Т.В., Лашина Н.Б., Овчинникова Л.Ф.

ОЦЕНКА КИСЛОТНО-ОСНОВНОГО И ГАЗОВОГО СОСТАВА ПУПОВИННОЙ КРОВИ У НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ

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

The research resulted in the gas composition and acid-base status of umbilical cord blood are determined by the pH of arterial cord blood (pH 7,30 ± 0,08) is slightly lower than the venous cord blood (pH 7,34 ± 0,07).

Determined by the higher pH of arterial cord blood than those given in the literature of recent years (Leuther S, Das, 2004). There may be a difference in terms of acid-base status and gas composition of umbilical cord blood in babies born by caesarean section and in infants born vaginally.

Method for determining acid-base status and gas composition of the umbilical cord (arterial) blood in newborn infants more accurately than the Apgar score to assess severity allows the newborn at birth.

Введение

Несмотря на огромное количество современных методов диагностики имеются определенные трудности в постановке диагнозов «внутриматочная гипоксия» и «асфиксия при рождении».

В настоящее время использовать для постановки диагноза «асфиксия при рождении» только оценку по шкале Апгар считается не вполне правильным (точнее совсем неправильным). Низкая оценка может быть, например, и при других состояниях: родовая травма, гиповолемия, внутриутробные инфекции, врожденные аномалии, передозировка лекарств [3].

В современной неонатологии для постановки диагноза «асфиксия при рождении» включены показатели кислотно-основного состояния пуповинной крови, такие как рН и ВЕ [4]. Считается, что показатели газового состава и кислотно-основного состояния пуповинной крови (преимущественно артериальной) являются более информативными для оценки тяжести состояния новорожденного, чем шкала Апгар. В постановке диагноза «внутриматочная гипоксия» (Р20), согласно МКБ 10-го пересмотра, используется такой параметр как «плодный или внутриматочный ацидоз».

Широкое применение получил комплексный метод оценки хронической внутриматочной гипоксии плода [5], включающий методы оценки функционального состояния плода (оценка шевелений плода беременной, аускультация сердцебиения плода, измерение высоты стояния дна матки, визуальное исследование околоплодных вод при амниоскопии), инструментальные методы (кардиотокография, ультразвуковое сканирование плода, биофизический профиль плода, доплерометрия в сосудах плода и плаценты, лабораторные методы (исследование околоплодных вод, выполняемое

после амниоцентеза — биохимическое, иммунологическое, эндокринологическое и исследование гормонов фетоплацентарного комплекса).

Материал и методы исследования

Забор пуповинной крови осуществлялся специально обученным персоналом родильного отделения.

Исследования проб пуповинной крови (артериальной и венозной) проводились на газоанализаторе ABL 800 фирмы (Radiometer), позволяющем в пробе крови объемом 95 мкл определять одновременно кислотно-основное состояние крови, кислородный статус, электролиты, глюкозу, гематокрит, фетальный и другие дериваты гемоглобина, билирубин, а также лактат. Забор пуповинной крови осуществлялся специальными шприцами (спейсерами).

Результаты и обсуждение

Изучены параметры кислотно-основного состояния и газового состава пуповинной крови в соотношении с оценкой состояния новорожденного по шкале Апгар для выделения основных параметров, характеризующих перенесенную ребенком внутриматочную гипоксию и асфиксию при рождении.

Проведена оценка показателей кислотно-основного состояния и газового состава пуповинной крови из артерии и вены пуповины у доношенных новорожденных сразу после рождения. Взятие артериальной крови было возможным у 179 новорожденных детей.

Исследуемую группу составили доношенные новорожденные с оценкой по шкале Апгар на 1-й минуте 8–9 баллов, рожденные путем кесарева сечения.

У новорожденных детей проводилась оценка состояния при рождении (масса тела, гестационный возраст и оценка по шкале Апгар) (таблица 1).

Таблица 1 — Характеристика новорожденных детей исследуемой группы (M ± σ)

Показатели	n = 208
Масса, г	3348,93 ± 435,47
Гестационный возраст, нед.	38,44 ± 0,88
Оценка по шкале Апгар на 1-й минуте, баллы	8,00 ± 0,0
Оценка по шкале Апгар на 5-й минуте, баллы	8,03 ± 0,01

Таблица 2 — Показатели кислотно-основного состояния и газового состава крови из артерии пуповины у доношенных новорожденных (M ± σ)

Показатели	n = 179
pH	7,30 ± 0,08
p _a CO ₂ , мм рт. ст.	47,40 ± 10,90
p _a O ₂ , мм рт. ст.	22,40 ± 15,62
cLactate, ммоль/л	1,76 ± 0,97
cBase (B), с	2,95 ± 9,14
ABE, с	3,48 ± 4,72
SBE, с	2,88 ± 5,06
SaO ₂ , %	30,78 ± 19,69

Таблица 3 — Показатели кислотно-основного состояния и газового состава крови из вены пуповины у доношенных новорожденных ($M \pm \sigma$)

Показатели	n = 208
pH	$7,34 \pm 0,07$
p_aCO_2 , мм рт. ст.	$44,39 \pm 0,07$
p_aO_2 , мм рт. ст.	$27,21 \pm 10,47$
cLactate, ммоль/л	$1,73 \pm 0,91$
cBase (B), с	$-2,53 \pm 3,54$
ABE, с	$-2,53 \pm 3,54$
SBE, с	$-1,95 \pm 3,47$
SaO ₂ , %	$48,94 \pm 22,25$

Вместе с тем при проведении индивидуального анализа у 26 доношенных новорожденных детей с оценкой по шкале Апгар на 1-й минуте 8–9 баллов отмечался метаболический ацидоз ($pH < 7,20$ в артериальной пуповинной крови), в том числе у 8 новорожденных детей $pH < 7,15$, что позволяет думать в пользу диагноза «асфиксия при рождении».

Таблица 4 — Показатели кислотно-основного состояния и газового состава крови из артерии пуповины у доношенных новорожденных с $pH < 7,15$ ($M \pm \sigma$)

Показатели	n = 8
pH	$7,07 \pm 0,07$
p_aCO_2 , мм рт. ст.	$49,46 \pm 24,97$
p_aO_2 , мм рт. ст.	$24,01 \pm 17,54$
cLactate, ммоль/л	$3,00 \pm 2,39$
cBase (B), с	$-15,08 \pm 6,98$
ABE, с	$-15,08 \pm 6,98$
SBE, с	$-12,47 \pm 7,90$
SaO ₂ , %	$29,24 \pm 24,75$

В результате проведенных исследований газового состава и кислотно-основного состояния пуповинной крови определяются значения pH артериальной пуповинной крови ($pH 7,30 \pm 0,08$) несколько ниже, чем венозной пуповинной крови ($pH 7,34 \pm 0,07$).

Определяются более высокие значения pH артериальной пуповинной крови, чем приведены в литературных источниках последних лет (Leuther S, Das, 2004). Возможно, имеет место различие в показателях кислотно-основного состояния и газового состава пуповинной крови у детей, рожденных путем кесарева сечения и у детей, рожденных естественным путем.

Несмотря на оценку при рождении по шкале Апгар на 1-й минуте 8–9 баллов, у доношенных новорожденных, рожденных путем кесарева сечения, был выявлен метаболический ацидоз. Согласно МКБ 10-го пересмотра, внутриматочный или плодный ацидоз является основным критерием в постановке диагноза «внутриматочная гипоксия».

Заключение

В результате проведенных исследований выявлены изменения в показателях кислотно-основного состояния и газового состава пуповинной крови у доношенных новорожденных с оценкой по шкале Апгар на 1-й минуте 8–9 баллов, рожденных путем кесарева сечения.

В результате проведенных нами исследований, несмотря на оценку по шкале Апгар при рождении 8–9 баллов, был выявлен внутриматочный или плодный ацидоз (рН артериальной пуповинной $< 7,2$) у 26 детей. В 8 случаях рН артериальной пуповинной крови составил $< 7,15$, что позволило диагностировать «асфиксию при рождении».

Метод определения кислотно-основного состояния и газового состава пуповинной (артериальной) крови у новорожденных детей более точно, чем шкала Апгар, позволяет произвести оценку тяжести новорожденного при рождении.

Требуют дальнейшего изучения такие параметры пуповинной крови как парциальное давление кислорода и сатурация кислорода (возможно, и другие параметры кислотно-основного состояния и газового состава пуповинной крови) для выделения определенных значений, характеризующих тяжесть перенесенной ребенком внутриматочной гипоксии.

При определении газового состава и кислотно-основного состояния пуповинной крови более информативными для постановки диагноза «асфиксия при рождении» являются показатели рН и ВЕ.

Нужны дополнительные, более точные методы диагностики в выявлении гипоксических поражений со стороны органов и систем плода.

Использование комплексного метода оценки хронической внутриматочной гипоксии плода в сочетании с оценкой кислотно-основного состояния и газового состава пуповинной крови будет способствовать более точной постановке диагнозов «внутриматочная гипоксия» и «асфиксия при рождении».

Список использованных источников

1. Ф.И. Висмонт, О.Г. Шуст // Белорусский государственный медицинский университет, кафедра патологической физиологии. Минск. 2005 г.
2. Курек В.В. Анестезия и интенсивная терапия у детей (карманный справочник врача) / В.В.Курек, А.Е. Кулагин, Д.А. Фурманчук // Москва. Медицинская литература. 2006.
3. Шишко Г.А. Асфиксия новорожденного (оценка состояния и первичная реанимация), учебное пособие для врачей / Г.А. Шишко, М.В. Артюшевская, Г.Л. Качан, С.Э. Качан, Л.В.Баранова, О.А. Румянцева // Минск. Белорусская медицинская академия последипломного образования. 2006.
4. Рооз Р. Неонатология, практические рекомендации / Р.Рооз, О.Генцель-Боровичени, Г. Прокитте // (редакторы перевода: профессор Р.Вауэр (клиника Шарите-Митте, г. Берлин), профессор Г.А. Шишко (Белорусская медицинская академия последипломного образования, г. Минск). Москва. Медицинская литература. 2011.С.135-137, 556.

Гнедько Т.В., Берестень С.А., Кухтик О.В.

ОЦЕНКА ПЕЧЕНОЧНОЙ ФУНКЦИИ У НОВОРОЖДЕННЫХ С НЕОНАТАЛЬНЫМИ ЖЕЛТУХАМИ

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

For an estimation of hepatic function of children with neonatal jaundices biochemical indicators γ -glutamyltranspeptidaza, α -hydroxybutiratdehydrogenaza, lipoproteidis high and low density, triglycerides are analyzed.

Введение

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. 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 недоношенного — более 170–204 мкмоль/л [1,2]. 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].

У новорожденных детей с клиническими проявлениями неонатальной желтухи объем обследования определен клиническими протоколами диагностики, реанимации и интенсивной терапии в неонатологии, утвержденными приказом МЗ РБ № 81 от 28.01.2011 г.

Вместе с тем высокое диагностическое значение имеет определение других биохимических показателей, характеризующих состояние функции печени. К таким показателям относятся γ -глутамилтранспептидаза (γ -ГГТ), α -гидроксибутиратдегидрогеназа (α -ГБДГ), HDL-холестерин (липопротеиды высокой плотности), LDL-холестерин (липопротеиды низкой плотности), триглицериды.

Гамма-глутамилтранспептидаза (γ -ГГТ) — относится к ферментам, указывающим на наличие холестаза. Повышенная активность γ -ГГТ в сыворотке определяется при заболеваниях печени и желчевыводящих путей. Фермент локализуется преимущественно в наружной мембране клеток и принимает участие в «строительстве» белковых молекул. Фермент в боль-

ших количествах содержится в печени, почках, поджелудочной железе, стенке желчных ходов, селезенке, тонком кишечнике и других органах [4].

При повреждении печени (остром гепатите, циррозе, интоксикации), протекающих на фоне увеличения общей активности лактатдегидрогеназы (ЛДГ), выявляются повышенные показатели активности альфа-гидроксibuтиратдегидрогеназы (α -ГБДГ) и снижение коэффициента ГБДГ/ЛДГ. Значительное увеличение активности α -ГБДГ отмечается при пернициозной анемии, гемолитической анемии. У больных хроническими заболеваниями печени определяются нормальные или незначительно повышенные показатели активности α -ЛДГ в сыворотке крови при нормальном или незначительно пониженном коэффициенте ГБДГ/ЛДГ. Вторичные повреждения печени сопровождаются нормальным или сниженным коэффициентом отношения ГБДГ/ЛДГ по сравнению с нормой [5].

Гиперхолестеролемиа определяется при заболеваниях печени, сопровождающихся внутри- и внепеченочным холестаазом. Снижение холестерина (холестерина) наблюдается у больных с недостаточностью питания, при поражении центральной нервной системы, остром панкреатите и других заболеваниях. Холестерол обнаруживался во всех тканях и жидкостях человеческого организма как в свободном состоянии, так и в виде сложных его эфиров. В тканях содержится 90% холестерина от общего его количества в организме, в тканевых жидкостях — 10% (из этого количества 8% приходится на кровь). В норме примерно 70% холестерина плазмы находится в составе «терогенных» ЛПНП (липопротеидов низкой плотности), тогда как в составе «антиатерогенных» ЛПВП (липопротеидов высокой плотности) циркулирует около 30% [4,5].

Определение фракционного состава холестерина плазмы крови и отдельных ее липопротеидов (прежде всего ЛПВП) используется для оценки функционального состояния печени. ЛПВП осуществляют транспорт холестерина от клеток периферической крови в печень, где холестерин переводится в желчные кислоты и выводится из организма. Повышенный уровень ЛПВП-холестерина рассматривается как антиатерогенный фактор. ЛПНП являются основной транспортной формой холестерина, перенося его главным образом в виде эфиров холестерина.

Увеличение концентрации триглицеридов в крови отмечается при вирусном гепатите, заболеваниях, связанных с застоем желчи в печени, сопровождающихся внутри- и внепеченочным холестаазом, поражении почек, остром инфаркте миокарда и др. Триглицериды (нейтральные жиры) поступают с пищей (экзогенные триглицериды) и синтезируются в организме (эндогенные триглицериды). Последние образуются в жировой ткани, печени главным образом из углеводов. Триглицериды являются главной формой накопления жирных кислот и фактически основным источником энергии у людей, они накапливаются в жировых клетках, откуда после гидролиза до глицерина и жирных кислот освобождаются в систему циркуляции. Уро-

вень нейтральных жиров в сыворотке повышен при увеличении пре-бета-липопротеидов или при образовании хиломикрон [4,5].

Материал и методы исследования

По разработанному протоколу комплексного обследования детей с неонатальными желтухами были определены дополнительные биохимические показатели для оценки печеночной функции. Определение биохимических показателей проводили турбидиметрическим методом на аппарате «Hitachi-911» (Германия-Япония) наборами фирмы «Spinreact» и др.

Результаты обследования обработаны при помощи программного обеспечения Windows, Excel.

Результаты и обсуждение

При оценке печеночной функции были проанализированы биохимические показатели у новорожденных с неонатальной желтухой, рожденных в срок гестации $Me = 38,0$ (35,5–38,25) недель беременности.

Средняя масса тела обследованных детей при рождении была $Me = 3290,0$ (2020,0–3500,0) г, длина тела — $Me = 51,0$ (46,0–52,5) см, окружность головы — $Me = 34,0$ (31,0–35,5) см, окружность груди — $Me = 33,0$ (30,75–33,75) см. Доношенных младенцев было 67%, недоношенных — 33%.

От первой беременности родился каждый второй младенец (46%), от второй — 36% и третьей беременности — 18% детей.

Первые роды отмечались у большинства (60%) женщин, вторые — у каждой третьей (30%), третьи и более — у 10% рожениц.

Через естественные родовые пути родились 91% детей и 9% младенцев — путем кесарева сечения.

Оценка по шкале Апгар на первой минуте жизни у обследованных детей была $7,3 \pm 2,31$ балла, на пятой минуте — $8,0 \pm 2,33$ балла.

Основным клиническим диагнозом у обследованной группы детей являлась внутриутробная инфекция без дополнительных уточнений (ВУИ БДУ), которая отмечалась у 40% детей, второе место в структуре заболеваний занимал респираторный дистресс-синдром (27%). Пневмония новорожденного регистрировалась у 13% младенцев.

Осложнением основного клинического диагноза у каждого третьего младенца (33%) являлась дыхательная недостаточность II–III степени тяжести, церебральная ишемия (27%).

При анализе биохимических показателей крови содержание общего белка, альбумина, мочевины, креатина, аланинаминотрансферазы (ALT), аспаратаминотрансферазы (AST), щелочной фосфатазы, триглицеридов у данной когорты детей было в пределах референтных величин.

В то же время на фоне увеличения общей активности ЛДГ ($1183,4 \pm 533,53$ МЕ/л при референтной величине до 550 МЕ/л) выявлялись повышенные показатели активности α -ГБДГ ($599,5 \pm 126,04$ МЕ/л

при норме 72–182 МЕ/л), что характерно при повреждении печени и совпадает с данными литературы. Также отмечалось увеличение содержания общего билирубина до $194,4 \pm 47,80$ мкмоль/л и прямого билирубина ($19,9 \pm 4,02$ мкмоль/л) у обследованных детей.

Анализ полученных результатов проводился в сравнении с референтными величинами для биохимических исследований, регламентированной инструкцией для каждого набора и фирмы-производителя, а также в сравнении с референтными величинами для биохимических исследований [4, 5].

Заключение

При исследовании биохимических показателей крови у новорожденных детей с неонатальной желтухой отмечалось увеличение содержания общего и прямого билирубина на фоне увеличения общей активности лактатдегидрогеназы и альфа-гидроксибутиратдегидрогеназы.

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. Вельтищев // 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. — 2008. — С. 134–145.
4. Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике. — 2002. — Т.1. — Т. 2. — С. 446–490.
5. Долгов В. Клинико-диагностическое значение лабораторных показателей / В. Долгов, В. Морозова, Р. Марцишевская, А. Мадрала, З. Якубовский, И. Кабата, Л. Калиновский, М. Шпельская-Конкель, С. Ангельский. — 1995. — С. 36–37.

Гнедько Т.В., Бучель Ю.Ю., Берестень С.А., Паюк И.И., Мезян С.М.

ИНФОРМАТИВНОСТЬ МЕТОДОВ ЛУЧЕВОЙ ДИАГНОСТИКИ ПРИ РИСКЕ РАЗВИТИЯ НЕКРОТИЗИРУЮЩЕГО ЭНТЕРОКОЛИТА У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ

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

Complex noninvasive investigation of bodies of an abdominal cavity to 37 prematurely born newborns with risk of development necrosis enterocolitis is carried. It is established that the most frequent radiological sign of disease was pneumatization intestines (62%) and dynamic intestinal impassability (51%).

Введение

Некротический энтероколит новорожденных (НЭК) — неспецифическое воспалительное заболевание, вызываемое инфекционными агентами на фоне незрелости механизмов местной защиты и/или гипоксическисшемического повреждения слизистой кишечника, склонное к генерализации с развитием системной воспалительной реакции. В период новорожденности НЭК встречается в 2–16% случаев в зависимости от гестационного возраста, около 80% из них приходится на недоношенных детей с низкой массой тела при рождении [1–4]. У недоношенных НЭК встречается в 10–25% случаев [2,5]. Показатель смертности значительно выше в группе недоношенных новорожденных среди детей с синдромом задержки внутриутробного развития и колеблется в пределах от 28 до 54%, а после оперативных вмешательств — 60%, несмотря на интенсивные совместные усилия неонатологов, детских хирургов, анестезиологов-реаниматологов, а также развитие современных технологий выхаживания и лечения новорожденных. В странах, где уровень рождения недоношенных детей низкий (Япония, Швейцария), НЭК встречается реже — с частотой 2,1% среди всех детей, поступающих в неонатологические отделения интенсивной терапии [4].

Факторами риска развития НЭК являются: перинатальная асфиксия (ухудшение кровоснабжения кишечника за счет повышения кровоснабжения мозга и сердца), катетеризация пупочной артерии (вазоспазм и тромбоземболия), полицитемия (уменьшение кровотока в сосудах кишечника), артериальная гипотензия (снижение кровотока в кишечнике), незрелость иммунной системы, прямая бактериальная инвазия, применение гипертонических растворов, непосредственное повреждение слизистой оболочки кишечника), аллергия к молоку, отсутствие IgA в молоке.

Разрешающим фактором развития НЭК часто бывает интолерантное кормление (большой объем, новая смесь, ее осмолярность, резкий переход на искусственное вскармливание и пр.), которое может быть субстратом для формирования патологического микробиоценоза кишечника и продукции водородных ионов, способствующих нарушению целостности кишечной стенки.

Сроки возникновения НЭК: ранние — с 1-го дня жизни; поздние: 30–99-й день жизни; чаще всего НЭК развивается на 5–14-й день жизни.

Ранние симптомы заболевания неспецифичны и вариабельны — от признаков интолерантности к энтеральному питанию до катастрофического течения с клинической картиной сепсиса, шока и перитонита. Доминируют синдром угнетения ЦНС, апноэ и признаки нарушенной перфузии тканей — положительный симптом «белого пятна», периферический цианоз, ацидоз, гипергликемия, температурная нестабильность. Обычны метеоризм, задержка эвакуации желудочного содержимого, диарея, стул с примесью крови.

Прогрессирующий процесс проявляется эритемой и отечностью брюшной стенки, растущим напряжением абдоминальных мышц. Выявление при глубокой пальпации живота плотных масс свидетельствует о прикрытой перфорации кишечника или распространенном перитоните. При аускультации отсутствуют шумы перистальтики, но физикальные данные очень скудны.

Для определения стадий НЭК используются критерии Бэлла в модификации Уолша и Кляйгмана [2]:

Стадия 1 (подострая): клинические признаки и рентгенограммы не имеют диагностической ценности.

Стадия 2 (выраженная): клинические признаки НЭК, на рентгенограмме — пневматоз кишечника.

А) Легкая форма заболевания.

Б) Умеренная тяжесть заболевания с системной интоксикацией.

Стадия 3 (развернутых проявлений): клинические признаки НЭК, на рентгенограмме — пневматоз кишечника, критическая стадия заболевания.

А) Угроза перфорации кишечника.

Б) Наличие перфорации кишечника.

При инструментальном исследовании используется обзорная рентгенограмма брюшной полости (необходимо производить каждые 6–8 ч) для установления аномального расположения газа, характерного для динамической кишечной непроходимости. Необходимо получение рентгенограмм в переднезадней проекции, а также поперечно-латеральной или леволатеральной. При оценке результатов рентгенографии возможно выявление отека кишечной стенки, фиксированного положения петли кишечника, наличие плюс-ткани, воздуха в портальной или печеночной вене, пневмоперитонеума.

Цель исследования: установить информативность методов лучевой диагностики при риске развития некротизирующего энтероколита у недоношенных новорожденных детей.

Материал и методы исследования

При обследовании новорожденных детей использовались клинический и инструментальный методы исследования. Также проведен анализ анамnestических данных матерей обследованной группы детей.

Клинический метод включал:

– особенности материнского анамнеза — возраст, количество и исходы предыдущих беременностей, наличие хронических гинекологических заболеваний, экстрагенитальная патология;

– особенности течения данной беременности — наличие гестоза, угрозы прерывания, истмикоцервикальной недостаточности и методов ее коррекции, острых заболеваний;

– особенности течения родов — срочные или преждевременные, самопроизвольные или оперативные, наличие осложнений, характер околоплодных вод;

– особенности течения раннего неонатального периода у детей — оценка по шкале Апгар при рождении, данные антропометрии, показатели соматического и неврологического статуса, структура заболеваемости.

Инструментальный метод исследования включал:

– рентгенографическое исследование органов брюшной полости с использованием мобильного рентгенологического аппарата «СОМПАСТ-4006» (Италия) и стационарного рентгенологического аппарата «РУМ-20» (Россия);

– ультразвуковое исследование органов брюшной полости с использованием аппарата «HDI-4000, Philips» (США).

Результаты обследования обработаны при помощи программного обеспечения Windows, Excel.

Результаты и обсуждение

Проведено комплексное неинвазивное обследование органов брюшной полости 37 недоношенным новорожденным с риском развития некротизирующего энтероколита. Критериями включения в группу исследования детей были:

- желудочно-кишечные расстройства (срыгивание, вздутие живота);
- патологическая убыль веса;
- недостаточное усвоение энтеральной нагрузки;
- патологические примеси в остаточном объеме содержимого желудка;
- сочетание отрицательной динамики общего состояния с вышеперечисленными критериями.

Среди обследованных недоношенных новорожденных большинство младенцев было со сроком гестации 29–32 недели беременности (32%). Каждый пятый ребенок (19%) родился в сроке гестации 33–35 недель беременности. Младенцев, рожденных со сроком гестации 28 недель беременности и менее, было 27% и 22% новорожденных — со сроком гестации 36–37 недель.

После проведенного комплексного обследования и лечения были выписаны домой 70% детей в удовлетворительном состоянии с рекомендациями по дальнейшему наблюдению, 19% младенцев были переведены в специализированные отделения, 4 ребенка умерли. Летальность в группе исследования составила 11%.

Средняя масса тела при рождении у обследованных детей была $1557,43 \pm 111,25$ (520–2760) г, средняя длина тела — $39,31 \pm 1,01$ см, окружность головы — $28,80 \pm 0,68$ см, окружность груди — $26,71 \pm 0,67$ см.

От первой беременности и первых родов родилось большинство младенцев (41 и 57% соответственно). Каждый третий ребенок родился от вто-

рой беременности и вторых родов (35 и 32% соответственно). От третьей и более беременности родилось 24% детей, от третьих и более родов — 11% младенцев.

Путем кесарева сечения родилось большинство младенцев (90%), из них 75% — путем экстренного и 15% — планового кесарева сечения. Через естественные родовые пути родилось 10% новорожденных.

Проанализированы особенности течения родов у матерей обследованной группы детей. Светлые околоплодные воды регистрировались у 74% женщин, зеленые — у 18%, окрашенные кровью и с меконием отмечались у 3% рожениц. Преждевременное отхождение околоплодных вод было у 13% женщин. Обвитие пуповиной ребенка выявлялось в 8% случаев. Длительность безводного периода составила $Me = 6,0$ (5,25–6,0) часов.

Наиболее частым осложнением беременности являлась хроническая фетоплацентарная недостаточность (43%), хроническая внутриматочная гипоксия плода и кольпит регистрировались у каждой третьей беременной (37 и 32% соответственно). Угроза прерывания и гестоз отмечались у 29 и 27% женщин соответственно. У каждой четвертой беременной (24%) диагностировалась задержка развития плода.

Оценка по шкале Апгар на первой минуте жизни у обследованных детей была $4,69 \pm 0,43$ балла, на пятой минуте — $7,80 \pm 0,14$ балла. В искусственной вентиляции легких нуждалось 26 (70%) младенцев. Интубация на первой минуте жизни была проведена 65% младенцам. После проведенных мероприятий новорожденные были переведены в ОАРСПИТ ГУ РНПЦ «Мать и дитя» на 1–2 сутки жизни $Me = 1$ (1–2,2). Сурфактант был введен 59% младенцам в средней дозе $Me = 200$ (120–240) мг и кратностью $Me = 1$ (1–1) раза.

Дыхательная недостаточность II–III степени развилась у 73% обследованных детей на $Me = 1$ (1–1) сутки жизни. На искусственной вентиляции легких в режиме вспомогательной вентиляции (SIMV) на аппарате Newport находилось 70% новорожденных. Длительность ИВЛ на аппарате Newport составила $Me = 8,5$ (3,2–23,2) суток. На вспомогательную вентиляцию с положительным давлением на вдохе (CPAP) было переведено 62% младенцев с длительностью $Me = 6,5$ (3,0–10,0) суток. Кислородно-воздушную смесь с содержанием кислорода более 40% получало 29% детей с длительностью $Me = 4$ (2,0–21,5) суток. Кислородно-воздушную смесь с содержанием кислорода более 21% получало 86% детей с длительностью $Me = 7,5$ (2,7–16,7) суток. Всего обследованные новорожденные получали кислород $Me = 13,5$ (5,0–34,0) суток.

Длительность проводимой инфузионной терапии была $Me = 24,5$ (17,2–41,7) суток. Длительность стояния пупочного катетера составила $Me = 3,5$ (2,0–5,0) суток.

Максимальная убыль массы тела была $Me = 152$ (55,3–200,3) г, что составило $Me = 7,8$ (5,5–10,2)% и отмечалась на $Me = 6$ (5–8,0) сутки жизни.

Отечный синдром регистрировался у каждого второго младенца (51%) и отмечался на $Me = 2,0$ (1,0–3,0) сутки жизни. Геморрагический синдром диагностировался у 13% новорожденных на $Me = 1$ (1,0–1,0) сутки жизни.

Клинические проявления желтухи отмечались у большинства (83%) новорожденных. Иктеричность кожных покровов появлялась на $Me = 3,0$ (2,0–3,0) сутки жизни. Максимальный уровень общего билирубина составил $Me = 180,22$ (149,0–245,5) мкмоль/л и отмечался на $Me = 5,0$ (4,0–6,0) сутки жизни. Длительность желтухи составила $Me = 11,5$ (8,7–15,0) суток.

Отпадения пуповинного остатка регистрировалось на $Me = 6,0$ (5,0–7,5) сутки жизни.

Основным клиническим диагнозом у детей обследованной группы являлась пневмония новорожденного (67%), внутриутробная инфекция без дополнительных уточнений (ВУИ БДУ) регистрировалась у 59% младенцев. Врожденный сепсис отмечался у 18% детей. Множественные врожденные пороки развития диагностировались в 8% случаев.

Осложнением основного клинического диагноза у большинства младенцев являлась дыхательная недостаточность II–III степени тяжести (73%). Синдром эндогенной интоксикации (СЭИ) отмечался у каждого второго ребенка (56%), парез желудочно-кишечного тракта — у 40% детей. Синдром полиорганной недостаточности (СПОН) регистрировался у 8% детей.

Среди сопутствующей патологии преобладали гипертензионный синдром (59%) и функционирующее овальное окно (56%). Задержка темпов общего развития и энцефалопатия новорожденного диагностировались у каждого второго младенца (54 и 45% соответственно).

Среди обследованных детей некротирующий энтероколит был установлен у 4 (10%) детей.

Для выявления объективных критериев развития НЭК обследованным младенцам проводилось рентгенологическое и ультразвуковое исследование органов брюшной полости, мониторинг программы инфузионной терапии, энтерального питания младенцев за двое суток до проведения рентгенографии органов брюшной полости, на момент проведения и в первые двое суток после проведения рентгенографии органов брюшной полости.

Состояние детей на момент исследования было тяжелое и крайне тяжелое за счет синдрома эндогенной интоксикации, дыхательной недостаточности и синдрома полиорганной недостаточности.

Рентгенография органов брюшной полости проводилась обследованным детям на $Me = 5$ (3–25) сутки жизни. Наиболее часто (в 62% случаев) у младенцев диагностировалась пневматизация кишечника, у каждого второго (51%) — динамическая кишечная непроходимость. Жидкость в брюшной полости отмечалась у каждого третьего (35%) обследованного ребенка, парез желудочно-кишечного тракта — у 5% младенцев. В единич-

ных случаях (2%) у обследованных детей выявлялись отек мягких тканей, горизонтальный уровень жидкости, замедление эвакуации желудочного содержимого из кишечника.

Всем обследованным детям проводилось ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости на Ме = 7,5 (3,25–23) сутки жизни. У каждого второго младенца (51%) при УЗИ органов брюшной полости патологии не выявлено. У 18% новорожденных был диагностирован асцит, у 5% — атония кишечника. В единичных случаях (2%) у младенцев отмечались реактивные изменения печени, гепатомегалия, нефрокальциноз, гидронефроз, диффузные изменения печени и поджелудочной железы, гипоплазия желчного пузыря, гемангиома печени.

Обследованным детям с первых часов жизни проводилось энтеральное питание и инфузионная терапия. Масса тела обследованных младенцев в первые сутки жизни составила Ме = 1974 (1630–2100) г, а динамика веса — Ме = 30 (–12,5–72,5) г. Объем 1 кормления в этом постнатальном возрасте был Ме = 4 (3,5–4,5) мл, общий объем энтерального кормления составил — Ме = 22,5 (21,2–23,7) мл. Каждый второй ребенок получал смесь «Беллакт-ПРЕ» (50%), ПреНАН» — 12% детей. Каждый третий (37%) находился на установочном питании. Клинические признаки срыгивания и вздутия живота отмечались у 11% детей. При проведении инфузионной терапии жидкость потребления в первые сутки жизни либо на вторые сутки жизни составила Ме = 186 (91,5–286) мл, объем инфузионной терапии — Ме = 108 (80–118) мл. Скорость усвоения глюкозы была Ме = 6 (5,1–6) мг/кг/мин, калораж — 23,4 ккал/кг/сут.

На вторые сутки жизни Ме = 2 (2–4) или за сутки до проведения рентгенографии органов брюшной полости масса тела младенцев составила Ме = 2070 (1601,2–2273,5) г, прибавка веса была Ме = 5 (–30–37,5) г, объем 1 кормления составил Ме = 4 (3–5) мл, общий объем — Ме = 32 (30–36) мл. Смесь «Беллакт-ПРЕ» и «ПреНАН» получал каждый третий младенец (30%) «Беллакт-БЛ» — 7% детей. Каждый четвертый (23%) находился на установочном питании. Срыгивание отмечалось у 23% младенцев, вздутие живота — у 38% детей. При проведении инфузионной терапии жидкость потребления составила Ме = 127,5 (111,25–282) мл. Объем инфузионной терапии — Ме = 123 (119–135,5) мл, скорость усвоения глюкозы была Ме = 5,55 (4,72–6,15) мг/кг/мин, калораж — 40 (36,52–44,0) ккал/кг/сут, содержание электролитов в инфузионном растворе было: K^+ — Ме = 1 (1–1) ммоль/кг, Na^+ — Ме = 1,5 (1,25–2,25) ммоль/кг, Ca^{++} — Ме = 2,9 (2,45–3,35) ммоль/кг.

Первичное рентгенографическое исследование органов брюшной полости проводилась на Ме = 3 (1–4) сутки жизни. Масса тела на момент ее проведения составила Ме = 1600 (1259,7–1987,5) г, прибавка веса — Ме = –13 (–55–27) г. Объем 1 энтерального кормления на момент обследования составил Ме = 3 (2,5–5) мл, общий объем — Ме = 28 (9,5–47,5) мл.

Смесь «Беллакт-ПРЕ» получал каждый пятый младенец (22%), «Пре-НАН» — каждый четвертый (27%). Каждый четвертый (23%) находился на установочном питании. Срыгивание отмечалось у 29% младенцев, вздутие живота — у 32% детей. Жидкость потребления при расчете инфузионной терапии составила $Me = 145,89$ (89–175) мл. Объем инфузионной терапии — $Me = 96$ (63–120) мл, скорость усвоения глюкозы была $Me = 5$ (4,2–6) мг/кг/мин, калораж — 34,2 (27–59) ккал/кг/сут. Содержание электролитов в инфузионном растворе было: K^+ — $Me = 1$ (1–1,25) ммоль/кг, Na^+ — $Me = 2,4$ (1,9–3,0) ммоль/кг, Ca^{++} — $Me = 1$ (0,7–1,0) ммоль/кг.

В первые сутки после проведения рентгенографии органов брюшной полости или $Me = 4$ (2–5) сутки жизни масса тела младенцев составила $Me = 1600,5$ (1207,3–2052,3) г, прибавка веса была $Me = 5,5$ (–34,2–41,7) г, объем кормления составил $Me = 5$ (2,5–7,25) мл, общий объем — $Me = 40$ (16–56) мл. Смесь «Беллакт-ПРЕ» получали 13% младенцев, «ПреНАН» — каждый третий младенец (33%). Каждый третий (30%) находился на установочном питании. Срыгивание отмечалось у 30% младенцев, вздутие живота — у каждого пятого ребенка (22%). Жидкость потребления в первые сутки после проведения рентгенографии органов брюшной полости составила $Me = 153,5$ (108,5–191,5) мл. Объем инфузионной терапии составил $Me = 120$ (84–168) мл, скорость усвоения глюкозы была $Me = 5,1$ (4,55–6,5) мг/кг/мин, калораж — 33,5 (28,2–42,0) ккал/кг/сутки, содержание электролитов в инфузионном растворе было: K^+ — $Me = 1,4$ (1–2) ммоль/кг, Na^+ — $Me = 2$ (1,7–2,4) ммоль/кг, Ca^{++} — $Me = 1$ (0,85–1,15) ммоль/кг, азота — $Me = 0,25$ (0,2–0,25) г/кг.

На вторые сутки после проведения рентгенографии органов брюшной полости или $Me = 4,5$ (3–6) сутки жизни масса тела младенцев составила $Me = 1516,5$ (1191,5–2053,7) г, прибавка веса была $Me = -11$ (–30–44) г, объем кормления составил $Me = 5$ (3–7) мл, общий объем — $Me = 40$ (21–56) мл. Смесь «Беллакт-ПРЕ» получало 25% младенцев, «ПреНАН» — каждый второй ребенок (50%), «Беллакт1 бифидо+» назначался в единичном случае — 2%. Каждый пятый (19%) находился на установочном питании. Срыгивание отмечалось у 41% младенцев, вздутие живота — у каждого пятого ребенка (19%). При расчете инфузионной терапии жидкость потребления составила $Me = 164,5$ (123–200) мл, объем инфузионной терапии — $Me = 144$ (96–180) мл. Скорость усвоения глюкозы была $Me = 6,0$ (5,47–6,9) мг/кг/мин, калораж — 42,2 (36–69,5) ккал/кг/сутки, содержание электролитов в инфузионном растворе: K^+ — $Me = 1,4$ (1–5,2) ммоль/кг, Na^+ — $Me = 2$ (1,7–2,5) ммоль/кг, Ca^{++} — $Me = 1$ (1–1,1) ммоль/кг, азота — $Me = 0,21$ (0,14–0,28) г/кг.

Каждому второму (51%) ребенку на $Me = 7$ (3–24,5) сутки жизни в связи с ухудшением состояния проводилась повторная рентгенографии органов брюшной полости. Масса тела младенцев на момент обследования составила $Me = 1377$ (949,75–1683,5) г, прибавка веса была $Me = 15$

(–10,5–63) г, объем кормления составил $Me = 7$ (3–20) мл, общий объем — $Me = 58$ (34,5–180) мл, калораж заменителей грудного молока составил 85,5 (64,5–100,5) ккал/кг. Смесь «Беллакт-ПРЕ» получали 9% младенцев, «Пре-НАН» — каждый третий ребенок (33,8%). Каждый четвертый (23,8%) ребенок находился на установочном питании. Срыгивание отмечалось у 19% младенцев, вздутие живота — у каждого четвертого ребенка (23%). При расчете инфузионной терапии жидкость потребления составила $Me = 151$ (110,5–192,75) мл, объем инфузионной терапии — $Me = 120$ (97–169,5) мл. Скорость усвоения глюкозы была $Me = 5,3$ (5,0–6,2) мг/кг/мин, калораж — 34,5 (29–46) ккал/кг/сутки, содержание электролитов в инфузионном растворе: K^+ — $Me = 1,5$ (0,93–2,08) ммоль/кг, Na^+ — $Me = 2,35$ (1,98–3,35) ммоль/кг, Ca^{++} — $Me = 1$ (0,89–1) ммоль/кг, азота — $Me = 0,25$ (0,18–0,31) г/кг, Mg^{++} — $Me = 0,3$ (0,25–0,3) ммоль/кг.

Третья рентгенография органов брюшной полости проводилась каждому пятому (22%) младенцу на $Me = 18$ (10,2–34,2) сутки жизни. Масса тела младенцев на момент обследования составила $Me = 1210,5$ (793,0–1595) г, прибавка веса была $Me = 35$ (8–76) г, объем кормления составил $Me = 10$ (5–30) мл, общий объем — $Me = 80$ (40–240) мл, калораж заменителей грудного молока составил 112,5 (67,5–121,75) ккал/кг. Смесь «Беллакт-ПРЕ» получали 10% младенцев, «ПреНАН» — каждый третий ребенок (33%). На установочном питании находился 1 ребенок. При проведении инфузионной терапии жидкость потребления составила $Me = 165$ (135–223) мл, объем инфузионной терапии — $Me = 132$ (102–174) мл. Скорость усвоения глюкозы была $Me = 7,3$ (4,4–8,8) мг/кг/мин, калораж — 47 (39,5–59,0) ккал/кг/сутки, содержание электролитов в инфузионном растворе: K^+ — $Me = 1,45$ (1,3–1,63) ммоль/кг, Na^+ — $Me = 2$ (1,75–2) ммоль/кг, Ca^{++} — $Me = 0,5$ (0,5–1) ммоль/кг, азота — $Me = 0,15$ (0,13–0,23) г/кг.

Заключение

В результате проведенного комплексного неинвазивного обследования недоношенных младенцев с риском развития некротирующего энтероколита установлено, что его наиболее частым рентгенологическим признаком была пневмотизация кишечника (62%) и динамическая кишечная непроходимость (51%). При этом у каждого третьего ребенка (35%) отмечалась жидкость в брюшной полости. Частота регистрации пареза желудочно-кишечного тракта в клиническом диагнозе отмечалась у 40% детей, а по рентгенологическим признакам — у 5% младенцев.

Список использованных источников

1. Головки О.К., Левицкая Е.М., Линчевский Г.Л. Особенности ведения новорожденных с некротизирующим энтероколитом // Архив клинической и экспериментальной медицины. — Т. 11. — № 2. — 2002. — С. 241–244.
2. Караваева С.А. Диагностика и особенности клинического течения некротического энтероколита у детей // Вестник хирургии. — 2002. — Т. 161. — № 4. — С. 41–46.

3. Красовская Т.В., Кобзева Т.Н. Диагностика и интенсивная терапия в хирургии новорожденных. — М.: Издатель Мокеев. — 2001. — С. 23–28.

4. Посібник з неонатології / Под ред. Джона Клоергі, Энн Старк: Пер. з англ. — К.: Фонд допомоги дітям Чорнобиля. — 2002. — С. 609–615.

5. Любименко В.А., Баиров В.Г., Горелик К.Д. и др. Парентеральное и зондовое питание в неонатальной хирургии // Педиатрия. — № 3. — 2001. — С. 103–105.

Гнедько Т.В., Кухтик О.В., Мараховский К.Ю., Свирская О.Я.

ЭНТЕРАЛЬНОЕ ПИТАНИЕ У НОВОРОЖДЕННЫХ С ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ ЦНС

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

Введение

Патология центральной нервной системы (ЦНС) у детей раннего возраста является одной из наиболее актуальных проблем в детской неврологии. Этиологические факторы, способствующие возникновению данных состояний, многообразны. Однако, по данным исследований последних лет, одним из ведущих факторов является гипоксическое поражение головного мозга. Так, в структуре детской инвалидности поражения ЦНС составляют около 50% [1,2,4], при этом заболевания нервной системы, приводящие к инвалидизации и дезадаптации детей, в 70–80% случаев обусловлены перинатальными факторами [2]. В развитии хронической патологии у детей большую роль играют нейросоматические нарушения, являющиеся следствием поражения ЦНС в перинатальном периоде развития ребенка. В связи с этим перинатальная патология нервной системы приобретает большое социальное значение, а поиски новых методов энтерального питания у данной категории детей становятся актуальными.

На современном этапе развития неонатологии изменились подходы к энтеральному питанию новорожденных, в частности, к методам и составу питания. В настоящее время при интенсивной терапии тяжелых состояний у новорожденных и детей первого года жизни используется как энтеральное, так и парентеральное питание [1,5]. Предметом дискуссии остаются вопросы начала энтерального питания для обеспечения нутритивной поддержки. Большинство зарубежных авторов придерживаются раннего начала энтерального питания [2,5]. Преимущества энтерального питания: повышение уровня регуляторных гормонов, улучшение кровоснабжения, формирование нормального биоциноза кишечника, а также созревание его моторной функции.

В энтеральном питании применяют такие компоненты, как грудное молоко и смеси. В грудном молоке все пищевые вещества содержатся в

оптимальных для ребенка количествах, и их качество соответствует возможностям желудочно-кишечного тракта новорожденного, особенно недоношенного, поэтому грудное молоко легко усваивается. Кроме того, в грудном молоке содержатся биологически активные вещества и защитные факторы (ферменты, гормоны, иммуноглобулины, лактоферрин, лейкоциты и т.д.), обеспечивающие защиту ребенка от инфекций. Не надо забывать о благоприятном воздействии грудного молока на микрофлору кишечника. Особенно важно отметить, что осмолярность грудного молока низкая, оно стерильно и имеет оптимальную температуру. Все вышеперечисленное подтверждает благоприятное влияние грудного молока на организм новорожденного. Однако при недостаточном количестве грудного молока или невозможности естественного вскармливания назначают смеси. Необходимо дифференцированно назначать смеси детям раннего возраста. Особенно остро стоит вопрос правильного подбора питательной смеси у критически больных детей. Качество нутритивной поддержки влияет не только на скорость роста доношенных и недоношенных детей, но также и на все аспекты их дальнейшего развития.

Цель исследования — определить эффективность проведения энтерального питания с помощью интестинального зонда у новорожденных с перинатальным поражением ЦНС.

Материал и методы исследования

Проведен анализ медицинской документации, оценки результатов обследования и лечения 10 детей, находившихся в ГУ РНПЦ «Мать и дитя». Все дети поступили в отделении анестезиологии и реанимации с палатами интенсивной терапии (ОАРсПИТ) с диагнозом «энцефалопатия новорожденного тяжелой степени гипоксически-ишемического генеза». У 9 детей гестационный возраст составил от 38 до 40 недель, масса тела от 2880 до 4680 г и у одного ребенка гестационный возраст — 30 недель и масса тела 990 г. По половому составу дети распределены следующим образом: мальчики: девочки = 1:1.

Всем новорожденным, поступившим в (ОАРсПИТ), поставлены еюнальные зонды (Congoo) с помощью гастроинтестинального видеоскопа (GIF-XP150N). Эндоскоп имеет диаметр до 5,5 мм с изгибом в 4 направлениях. В утренние часы новорожденным в ОАРсПИТ проводили постановку зонда в инкубаторе без предварительной медикаментозной подготовки.

Методика постановки еюнального зонда. Последнее кормление должно осуществляться за 9 ч до исследования. Для введения зонда используется специальный проводник длиной 300 см с мягким дистальным концом под контролем зрения. Новорожденному выполняется эндоскопия (гастродуоденоскопия) и через рабочий канал эндоскопа вводят проводник. Затем аппарат ступенчато извлекают из ЖКТ, оставляя проводник в желудочно-кишечном тракте, и по проводнику вводят зонд. Длина зонда

позволяет разместить его за связкой Трейцера, что полностью исключает нагрузку на панкреатобилиарную зону. Зонд выполнен из рентгенпозитивного полиуретана. Проксимальный конец зонда имеет специальный двойной порт для присоединения питающих мешков и второй порт для промывания зонда после кормления. Зонд покрыт гидрофильным смазочным веществом, который активируется при смачивании. Такой смазочный материал не только помогает введению зонда, но и уменьшает травмирование слизистой оболочки при длительном стоянии.

Статистическая обработка материала выполнена с использованием статистической программы «Statistica 6.0». Проверка нормальности распределения данных проведена по критерию Колмогорова. При распределении, отличном от нормального, значения представляли как медиана (Me), 25 и 75 квартили. Статистическую значимость результатов между группами рассчитывали с использованием критерия Манна-Уитни (z , p). Для выявления достоверности различий качественных показателей в группах использовали χ^2 с уровнем значимости $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В ОАРСПИТ дети поступали в среднем на 6 сутки (Me (P25–P75) — 6 (3–16)). Постановку оролеонального зонда осуществляли в среднем на 16 сутки (Me (P25–P75) составляли 16 (9–33)).

При поступлении Me (P25–P75) масса тела составила 3462 (3180–3754) г соответственно, на момент постановки оролеонального зонда Me (P25–P75) масса тела составила 3494 (3230–4053) г соответственно, а при выписке из отделения Me (P25–P75) масса тела составила 3769 (3453–4053) г.

Детям, поступившим в ОАРСПИТ, назначена смесь «Беллакт оптимум-1», а недоношенному ребенку — «Беллакт-пре». Смесь дети получали болюсно.

«Беллакт оптимум-1» является адаптированной смесью, в состав которой входят до 60% сывороточных белков, введен α -лактоальбумин, что оптимизирует аминокислотный состав смеси; в жировом компоненте оптимальное соотношение линолевой и α -линоленовой кислот — 7:1. Кроме того, введены ДЦПНЖК (ARA/DHA), которые являются строительным материалом для клеток мозга, сетчатки глаза, положительно влияют на иммунитет, помогают справиться с воспалительными процессами. Также введены нуклеотиды, которые стимулируют созревание иммунной системы, улучшают регенерацию кишечного эпителия, благоприятно влияют на темпы роста ребенка. Углеводный компонент смеси представлен лактозой. Лактоза обеспечивает рост бифидобактерий и лактобацилл и способствует подавлению роста нежелательной флоры в кишечнике. Все это оправдывает использование данной смеси при патологии ЦНС у детей раннего возраста.

Для оценки эффективности зондового питания использовались показатели ежесуточной динамики массы тела, представленные в таблице 1.

Таблица 1 — Показатели изменения массы тела у новорожденных с заболеванием ЦНС при дуоденальном питании, Ме (P25%–P75%)

Параметры	Продолжительность, сутки	До дуоденального питания	Во время дуоденального питания	z	P
Прибыль массы тела, г	1	13,0 (6,0–50,0)	43,0 (15,0–45,0)	–0,913	0,3613
	2	21,0 (3,0–81,0)	49,5 (23,5–208,5)	–0,884	0,3768
	3	171,5 (158,0–185,0)	39,5 (14,0–273,5)	0,928	0,3545
	4	185,0 (50,0–320,0)	69,0 (47,5–230,0)	0,00	1,00
	5	—	69,0 (47,5–230,0)	—	—
Убыль массы тела, г	1	177,0 (100,0–212,0)	54,0 (47,0–75,5)	2,121	0,0339
	2	165,0 (63,0–268,0)	140,0 (95,0–173,0)	0,639	0,5224
	3	57,0 (32,0–158,0)	79,0 (15,0–121,0)	0,730	0,4652
	4	150,0 (113,0–330,0)	103,0 (61,0–177,0)	1,149	0,2506
	5	—	103,0 (61,0–177,0)	—	—

Полученные результаты не выявили статистически значимой разницы по прибыли массы тела новорожденных детей до постановки и после постановки оролеюнального зонда.

Однако из таблицы 1 видно, что убыль массы тела новорожденных значимо отличается уже в 1 сутки после постановки дуоденального зонда ($z = 2,121$, $P = 0,0339$). Кроме того, положительная динамика убыли массы тела наблюдается в последующие 2–5 сутки после постановки оролеюнального зонда, хотя различия статистически не значимы.

Таким образом, на основании полученных данных можно сделать вывод, что постановка оролеюнального зонда новорожденным с тяжелой патологией ЦНС положительно сказывается на убыли массы тела.

Приводим описание клинического случая из нашей практики. Ребенок А., 2009 г.р., от 1-й беременности, 1-х родов. Родился в тяжелом состоянии. Оценка по шкале Апгар 7/7 баллов. Поступил в РНПЦ «Мать и дитя» с диагнозом «перинатальное поражение ЦНС» на 5 сутки жизни. Проведено полное клинико-лабораторное обследование. Консультирован специалистами. УЗИ головного мозга — расширение боковых желудочков в передних отделах, ПВК D и S, агенезия полости прозрачной перегородки (лобарная голопрозэнцефалия). УЗИ брюшной полости — нефрокальциноз. Заключение ФГДС — гастропатия. Показанием к постановке еюнального зонда у данного ребенка послужило гипоксическое поражение ЦНС, недоношенность и непереносимость объема смеси, поэтому на 49 сутки жизни поставлен еюнальный зонд. Расчет питания производился по калорийному методу. Объем смеси за 4 дня до постановки интестинального зонда составил

115 мл, а через 5 дней после постановки — 338 мл. Динамика массы его тела представлена на рисунке.

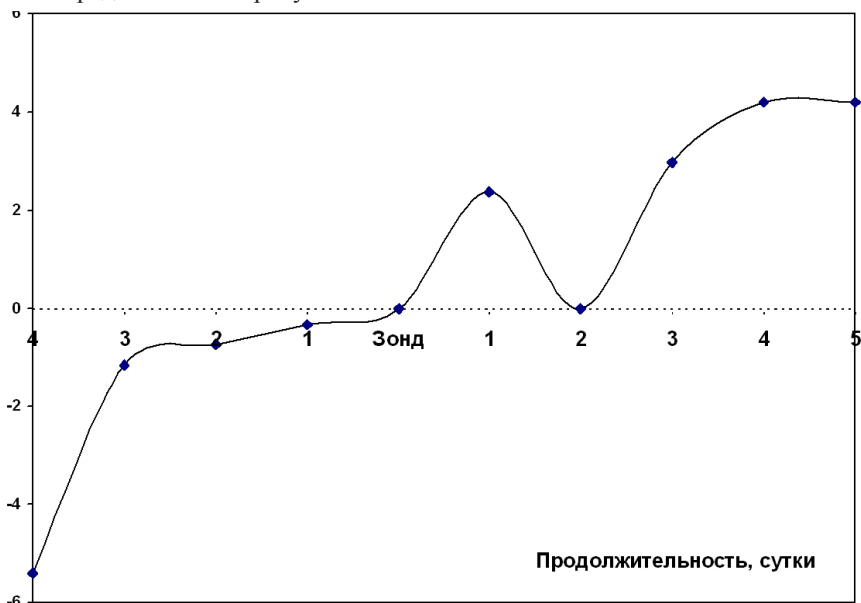


Рисунок — Относительное изменение массы тела ребенка при энтеральном питании с использованием ороцеюнального зонда (гестационный возраст 29 нед., масса тела при рождении 990 г)

После постановки зонда у данного ребенка пик прибавки массы тела отмечен на 1-е сутки и составил 2% от фактической массы тела по сравнению с массой тела на момент постановки зонда. На вторые сутки у ребенка отмечалась убыль массы тела, а после вторых суток прибавка массы тела в среднем составила 4%.

В настоящее время метод трофического питания продолжает использоваться на начальных стадиях энтерального питания. Убедительно доказаны преимущества подобной тактики: улучшается морфологическое и функциональное созревание ЖКТ; увеличивается выработка гастрина и других гормонов ЖКТ; снижается гипербилирубинемия (непрямой билирубин); снижается частота метаболической болезни костей (остеопении недоношенных); также уменьшается частота холестатических желтух. Особенностью описываемой нами методики является постепенное, осторожное, но постоянное ежедневное наращивание объема энтерального кормления под контролем функции ЖКТ. В связи с этим логично представить данные по оценке толерантности желудочно-кишечного тракта у новорожденных при данной патологии (табл.2).

Таблица 2 — Оценка толерантности желудочно-кишечного тракта у новорожденных с заболеванием ЦНС при дуоденальном питании

Непереносимость объема	Продолжительность, сутки	До дуоденального питания, n (%)	Во время дуоденального питания, n (%)	χ^2	P
Срыгивание	1	6 (54,5)	3 (27,3)	1,82	0,18
	2	4 (36,4)	3 (27,3)	0,22	0,64
	3	3 (27,3)	3 (27,3)	0,001	1,0
	4	4 (36,4)	2 (18,2)	0,95	0,33
	5	2 (18,2)	2 (18,2)	0,001	1,0
Застой пищи в желудке	1	2 (18,2)	2 (18,2)	0,001	1,0
	2	4 (36,4)	2 (18,2)	0,95	0,33
	3	1 (9,1)	1 (9,1)	0,001	1,0
	4	1 (9,1)	1 (9,1)	0,001	1,0
	5	1 (9,1)	2 (18,2)	0,39	0,53

Как следует из таблицы 2, доля снижения непереносимости объема (срыгивание) в группах в первые сутки до проведения дуоденального питания и во время дуоденального питания различалась, хотя это различие было статистически не значимым.

В последующие сутки можно отметить стабильный характер снижения частоты непереносимости объема (срыгивание) в группе во время дуоденального питания по сравнению с нестабильным характером в группе до проведения дуоденального питания.

Что касается другого показателя непереносимости объема (застой пищи в желудке), то его уменьшение в группах до проведения дуоденального питания и во время дуоденального питания статистически не различалось.

Заключение

Таким образом, проведенная оценка эффективности постановки интестинального зонда у новорожденных с патологией ЦНС свидетельствует об его положительном влиянии на нутритивный статус у детей раннего возраста с данной патологией. Еюнальный метод энтерального питания может быть внедрен в работу детских отделений реанимации и интенсивной терапии детскими анестезиологами-реаниматологами, неонатологами и педиатрами. Полученные нами результаты дискуссионны, поэтому необходимо более глубокое научное и клинично-лабораторное подтверждение полученных данных. Работа в данном направлении продолжается, что будет представлено в последующих публикациях.

Список использованных источников

1. Nutritional modulation of neonatal outcomes / W.L. Diehl-Jones [et al.] // AACN Clin Issues — 2004. — Vol. 15, № 1. — P. 83–96.
2. DiSario, J.A. Endoscopic approaches to enteral nutritional support / J.A. DiSario // Best Pract Res Clin Gastroenterol. — 2006. — Vol. 20, № 3. — P. 605–630.

3. Nutrition of the preterm infant / A. Lapillonne [et al.] // Arch Pediatr — 2011. — Vol. 18, № 3. — P. 313–323.

4. Enteral nutrition support of the preterm infant in the neonatal intensive care unit / S. Groh-Wargo [et al.] // Nutr Clin Pract — 2009. — Vol. 24, № 3. — P. 363–376.

5. Enteral nutrient supply for preterm infants: commentary from the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Committee on Nutrition / C. Agostoni // J Pediatr Gastroenterol Nutr — 2010. — Vol. 50, № 1. — P. 85–91

Горбач Л.А.

СЛУЧАИ ТУБЕРКУЛЕЗА ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ И МОЗГОВЫХ ОБОЛОЧЕК У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

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

Введение

В 1993 году Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) объявила чрезвычайную ситуацию по туберкулезу в мире, и уже в 1995 году в ряде стран начала работать международная стратегия борьбы с туберкулезом, получившая название DOTS. В 2006 году Всемирной организацией здравоохранения была введена в действие новая международная стратегия «Остановить туберкулез» («Stop-TB»). Целью данной стратегии стало снижение заболеваемости туберкулезом, достижение выявления 70% всех случаев заболевания и излечения 85% пациентов к 2015 году [1].

Ежегодно в Европе заболевают туберкулезом 445 тысяч человек, умирают от этой болезни 66 тысяч человек и, по оценке ВОЗ, отмечается почти 70 тысяч случаев заболевания туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя болезни. Наибольшее число случаев заболеваний (75%) приходится на страны Восточной Европы.

Находясь в центре Европы, Беларусь не является исключением, и все проблемы, связанные с распространением туберкулезной инфекции и смертностью от нее, непосредственно касаются и населения нашей республики.

Туберкулез центральной нервной системы и мозговых оболочек является самой тяжелой клинической формой заболевания [2]. Появление данной формы в общей структуре заболеваемости туберкулезом детей связано с экзогенным распространением инфекции среди населения. Выявление туберкулеза центральной нервной системы и мозговых оболочек у детей раннего возраста указывает на крайне неблагоприятную окружающую эпидемиологическую обстановку и недостатки в проведении профилактических противотуберкулезных мероприятий.

Целью настоящей работы явилось изучение всех случаев выявления туберкулеза центральной нервной системы и мозговых оболочек среди детского и подросткового населения Республики Беларусь.

Материал и методы исследования

Объектом исследования стали пациенты в возрасте до 19 лет с туберкулезом, впервые выявленным в 1999–2009 гг. в Республике Беларусь. Анализируемая группа включала 12 пациентов с туберкулезом центральной нервной системы и мозговых оболочек.

Для анализа случаев заболеваний были использованы данные из амбулаторных карт и историй болезни пациентов-детей, их родителей, данные карт наблюдения за очагом туберкулезной инфекции.

Результаты и обсуждение

Наше исследование показало, что удельный вес туберкулеза центральной нервной системы и мозговых оболочек в общей структуре заболеваемости детского и подросткового населения Республики Беларусь составляет 1,04% (12 случаев из общего числа — 1149 случаев).

В анализируемой группе преобладали лица мужского пола: 9 мальчиков (75%) и 3 девочки (25%). Средний возраст пациентов составил $5,2 \pm 5,3$ года и находился в пределах от 1 месяца до 15 лет.

Наибольшее число пациентов зарегистрировано в возрасте до 3 лет — 6 человек. В возрасте 3–6 лет было 3 человека, 6–9 лет — 0, 9–12 лет — 1 человек, 12–15 лет — 1 человек, 15–19 лет — 1 человек.

В анализируемой группе было 11 случаев менингоэнцефалита и 1 случай менингита. В 2 случаях менингоэнцефалит сочетался с поражением легких, в 1 случае туберкулезная инфекция носила генерализованный характер, помимо менингоэнцефалита у ребенка отмечалось поражение легких и периферических лимфатических узлов.

Все случаи туберкулеза нервной системы были выявлены по жалобам.

Проведено изучение эпидемических, медицинских и социальных факторов риска возникновения заболевания. В 75% случаев (9 из 12) отмечено наличие эпидемических факторов риска возникновения заболевания: 8 детей имели контакт с больными туберкулезом, 1 ребенок был ранее тубинфицирован. Необходимо отметить, что все контакты с больными туберкулезом были близкими семейными или квартирными. В 3 случаях дети в возрасте до года заразились туберкулезной инфекцией от матерей, которые впоследствии умерли от остротечущих и распространенных форм заболевания. В 2 случаях источником инфекции были сестры заболевших детей, в 1 случае — отец, в 1 случае — дядя, в 1 случае — соседка.

Проанализированы результаты вакцинации БЦЖ и туберкулинодиагностики у заболевших детей. У 42,8% детей (3 ребенка из 7 детей вакцинированных по возрасту) рубец БЦЖ отсутствовал или был слабо выражен,

что указывало на неэффективность проведенной вакцинации. Результаты туберкулинодиагностики, проанализированные у 7 детей, показали, что у 3 детей туберкулиновые пробы были отрицательными, у 2 — сомнительными, у 2 — положительными. Таким образом, по результатам туберкулинодиагностики, у 71,4% (у 5 из 7) детей отмечалась анергия, обусловленная тяжелой формой туберкулезной инфекции.

Медицинские факторы риска возникновения заболевания имели 58,3% детей (7 человек). Из этого числа 4 ребенка имели патологию периода новорожденности — недоношенность, перинатальную энцефалопатию, анемию, внутриутробную инфекцию, респираторный дистресс-синдром. Три ребенка до выявления у них туберкулеза перенесли тяжелую острую респираторную инфекцию.

Социальные факторы риска возникновения заболевания отмечены у 58,3% детей (7 человек). Из этого числа 3 детей были сиротами, 4 находились в социально опасном положении в соответствии с Постановлением Министерства образования Республики от 28 июля 2004 г. № 47.

Заключение

На основании проведенных исследований можно сделать следующие выводы:

1. Удельный вес туберкулеза центральной нервной системы и мозговых оболочек в общей структуре заболеваемости туберкулезом детского и подросткового населения Республики Беларусь невысок и составляет 1,04%.

2. Половина всех случаев заболевания туберкулезом центральной нервной системы и мозговых оболочек регистрируется у детей в возрасте до 3 лет.

3. В 75% случаев возникновение туберкулеза центральной нервной системы и мозговых оболочек у детей связано с семейным или квартирным контактом с больным туберкулезом.

4. У 42,8% заболевших детей было зарегистрировано неэффективное проведение вакцинации БЦЖ.

5. У 71,4 % детей, по результатам туберкулинодиагностики, наблюдалась анергия, обусловленная тяжелой формой туберкулезной инфекции.

6. Медицинские факторы риска возникновения заболевания были у 58,3% заболевших детей. Чаще всего регистрировалась патология периода новорожденности — недоношенность, перинатальная энцефалопатия, анемия, внутриутробная инфекция, респираторный дистресс-синдром.

7. Социальные факторы риска возникновения заболевания отмечены у 58,3% заболевших детей. Чаще всего дети, заболевшие туберкулезом центральной нервной системы и мозговых оболочек, находились в социально опасном положении.

Список использованных источников

1. Bjune, G. Guidance for national tuberculosis programmes on the management of tuberculosis in children / G. Bjune [et al.] // World Health Organisation. — WHO/HTM/TB/2006.371. — 2006. — 41 p.

2. Янченко, Е.Н. Туберкулез у детей и подростков: Руководство для врачей / Е.Н. Янченко [и др.] // — Л.: Медицина, 1987. — 288 с.

Горбач Л.А.

ТУБЕРКУЛЕЗ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

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

Введение

Туберкулез в последние два десятилетия продолжает оставаться распространенным заболеванием, наносящим значительный ущерб здоровью населения и экономике страны. Ежегодно в Республике Беларусь туберкулезом заболевает 4,5 тысячи человек и умирает около тысячи человек. Государственная программа «Туберкулез» на 2010–2014 годы, утвержденная Постановлением Совета Министров Республики Беларусь № 11 от 08.01.2010, предусматривает обеспечение снижения показателя заболеваемости населения туберкулезом на 2% в год. Учитывая, что забота об охране здоровья детского и подросткового населения является приоритетным направлением здравоохранения и государственной политики в целом, проблема предупреждения и снижения распространения туберкулезной инфекции среди детей и подростков является весьма актуальной и важной для республики. Решение данной задачи невозможно без детального анализа случаев возникновения заболевания.

Целью настоящего исследования явился анализ случаев заболевания туберкулезом среди детского и подросткового населения Республики Беларусь.

Материал и методы исследования

Объектом исследования стали 1130 пациентов в возрасте до 19 лет с туберкулезом, впервые выявленным в 1999–2009 гг. в Республике Беларусь. Анализируемая группа включала 774 пациента с туберкулезом органов дыхания и 356 пациентов с туберкулезом других органов. Из исследования были исключены случаи генерализованного туберкулеза и туберкулезной интоксикации ввиду определенных особенностей выявления и верификации данных клинических форм заболевания.

Для анализа случаев заболеваний была разработана специальная карта. Персонифицированная информация о каждом пациенте вносилась в карту, а затем — в разработанную электронную базу данных. Обработка

данных проводилась с использованием методов описательной статистики, построения таблиц сопряженности и вычисления критерия χ^2 .

Результаты и обсуждение

В обеих анализируемых группах преобладали лица женского пола. В группе пациентов с туберкулезом органов дыхания было 408 девочек (52,7%) и 366 мальчиков (47,3%), в группе пациентов с туберкулезом других органов — 190 девочек (53,4%) и 166 мальчиков (46,6%). Достоверных различий по полу между двумя группами пациентов не выявлено $\chi^2 = 0,020$, $p = 0,887$. Следовательно, структура обеих групп пациентов по полу была одинаковой.

Средний возраст пациентов анализируемых групп отличался достоверно. В первой группе он составил — $14,16 \pm 4,27$ года и был выше по сравнению со второй группой — $8,97 \pm 5,37$ года ($t = 17,450$, $p = 0,000$).

Выявлено достоверное различие в распределении пациентов обеих групп по возрастным периодам ($\chi^2 = 271,783$, $p = 0,000$). Эти данные представлены на рисунке 1.

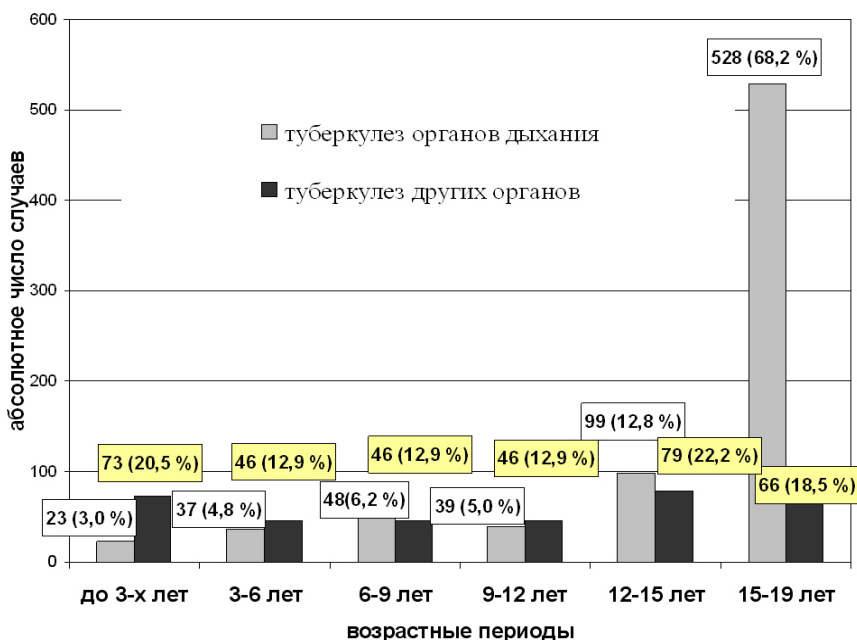


Рисунок 1 — Распределение пациентов по возрастным периодам

Как видно из рисунка 1, в группе пациентов с легочным туберкулезом наибольшее число случаев заболевания зарегистрировано у пациентов старших возрастных групп: в возрасте 15–19 лет — 528 случаев (68,2%) и в

возрастном периоде 12–15 лет — 99 случаев (12,8%). Меньше всего случаев заболевания отмечено в возрастном периоде до 3-х лет — 23 случая (3,0%). В группе пациентов с туберкулезом других органов наибольшее число случаев заболевания зарегистрировано у пациентов в возрасте 12–15 лет — 79 случаев (22,2%) и в возрастном периоде до 3-х лет — 73 случая (20,5%). Меньше всего случаев заболевания отмечено в возрастных периодах 3–6, 6–9 и 9–12 лет — по 46 случаев (12,9%).

Структура анализируемой группы пациентов с туберкулезом органов дыхания по клиническим формам представлена на рисунке 2.

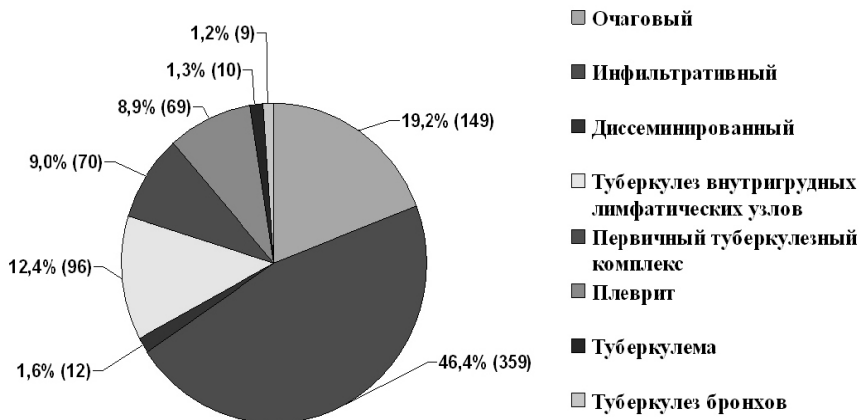


Рисунок 2 — Структура группы пациентов с туберкулезом органов дыхания по клиническим формам

Как следует из рисунка 2, в группе преобладали клинические формы вторичного туберкулеза: инфильтративная — 359 случаев (46,4%) и очаговая — 149 случаев (19,2%). Первичные формы туберкулеза — туберкулез внутригрудных лимфатических узлов и первичный туберкулезный комплекс занимали третье и четвертое место по частоте встречаемости — соответственно 96 случаев (12,4%) и 70 случаев (9,0%). Пятое место принадлежало плевриту — 69 случаев (8,9%). Наиболее редко встречаемыми клиническими формами туберкулеза органов дыхания были диссеминированные процессы — 12 случаев (1,6%), туберкуломы — 10 случаев (1,3%) и туберкулез бронхов — 9 случаев (1,2%).

Структура анализируемой группы пациентов с туберкулезом других органов представлена на рисунке 3.

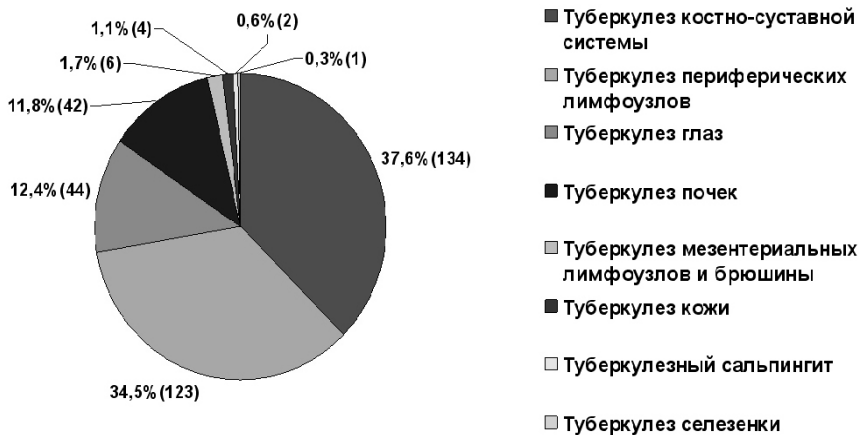


Рисунок 3 — Структура группы пациентов с туберкулезом других органов по клиническим формам

Как видно из рисунка 3, в группе преобладали пациенты с туберкулезом костно-суставной системы — 134 случая (37,6%) и периферических лимфатических узлов — 123 случая (34,5%). Реже регистрировался туберкулез глаз — 44 случая (12,4%) и почек — 42 случая (11,8%). Самая низкая частота встречаемости отмечена при туберкулезе мезентериальных узлов — 6 случаев (1,7%), кожи — 4 случая (1,1%), яичников — 2 случая (0,6%) и селезенки — 1 случай (0,3%).

Таким образом, в структуре группы пациентов с туберкулезом органов дыхания преобладали вторичные формы (инфильтративная и очаговая), в структуре пациентов с туберкулезом других органов — туберкулез костно-суставной системы и лимфатических узлов.

Проведено изучение методов выявления заболевания в обеих группах. Получено достоверное различие между двумя группами по количеству случаев, выявленных с помощью профилактических осмотров на туберкулез и по жалобам ($\chi^2 = 314,424$, $p = 0,000$). Эти данные представлены в таблице 1. Как показало наше исследование, туберкулез органов дыхания выявлялся чаще всего методом профилактических осмотров — 528 случаев (68,2%). В этих случаях заболевшие не ощущали себя больными. На момент выявления заболевания они не имели жалоб. Отдельные симптомы туберкулеза (кашель, повышение температуры тела по вечерам, слабость, потливость, утомляемость, снижение аппетита и т.п.) эти пациенты игнорировали. Выявление туберкулеза других органов имело иную закономерность. Пациенты с туберкулезом других органов выявлялись, как правило, по жалобам — 316 случаев (88,8%).

Таблица 1 — Методы выявления туберкулеза

Методы выявления	Группа пациентов с туберкулезом органов дыхания (абсолютное число случаев/%)	Группа пациентов с туберкулезом других органов (абсолютное число случаев/%)
По жалобам	246/31,8	316/88,8
При профилактических осмотрах на туберкулез	528/68,2	40/11,2
Всего	774/100	356/100

Мы изучили значимость туберкулинодиагностики в выявлении заболевания у пациентов обеих групп. Не получено достоверного различия между двумя группами по количеству случаев, выявленных с помощью туберкулинодиагностики и других методов профилактических осмотров на туберкулез (профилактический осмотр специалистами, профилактическая флюорография, посев мочи на БК) ($\chi^2 = 0,001$, $p = 0,975$). Эти данные представлены в таблице 2.

Таблица 2 — Выявление туберкулеза с помощью туберкулинодиагностики

Методы выявления	Группа пациентов с туберкулезом органов дыхания (абсолютное число случаев/%)	Группа пациентов с туберкулезом других органов (абсолютное число случаев/%)
Туберкулинодиагностика	180/34,1	13/32,5
Другие виды профилактических осмотров (профилактический осмотр специалистами, профилактическая флюорография, посев мочи на БК)	348/65,9	27/67,5
Всего	528/100	40/100

Как следует из таблицы 2, с помощью туберкулинодиагностики было выявлено 34,1% случаев туберкулеза органов дыхания и 32,5% случаев туберкулеза других органов. С помощью других методов профилактических осмотров (профилактический осмотр специалистами, профилактическая флюорография, посев мочи на БК) было выявлено большее число случаев заболеваний — 65,9 и 67,5% соответственно. Это свидетельствовало о том, что в обеих группах пациентов отмечалась одинаковая тенденция. Другие методы профилактических осмотров имели большую значимость для выявления заболевания. Проведение туберкулинодиагностики позволило выявить около трети пациентов в обеих группах. Таким образом, туберкулинодиагностика имела одинаковую значимость как для выявления туберкулеза органов дыхания, так и других органов.

Заключение

На основании проведенных исследований можно сделать следующие выводы:

1. В группе пациентов с туберкулезом органов дыхания и в группе пациентов с туберкулезом других органов преобладали лица женского пола.

2. Средний возраст пациентов с туберкулезом органов дыхания (14,16 ± 4,27 года) был выше по сравнению со средним возрастом пациентов с туберкулезом других органов (8,97 ± 5,37 года).

3. В структуре группы пациентов с туберкулезом органов дыхания преобладали вторичные формы (инфильтративная и очаговая), в структуре пациентов с туберкулезом других органов — туберкулез костно-суставной системы и лимфатических узлов.

4. Туберкулез органов дыхания выявлялся чаще всего методом профилактических осмотров — 528 случаев (68,2%). Туберкулез других органов выявлялся чаще всего по жалобам — 316 (88,8%) случаев.

5. Проведение туберкулинодиагностики позволило выявить около трети пациентов и имело одинаковую значимость как для выявления туберкулеза органов дыхания, так и других органов.

Список использованных источников

1. Bjune, G. Guidance for national tuberculosis programmes on the management of tuberculosis in children / G. Bjune [et al.] // World Health Organisation. — WHO/HTM/TB/2006.371. — 2006. — 41 p.

2. Corrigan, D.L. Tuberculosis in children / D.L. Corrigan, J.Y. Paton // Breathe. — 2007. — Vol. 3, № 4. — P. 351–363.

Гурина Л.Н.

ТЕЧЕНИЕ ПРЕНАТАЛЬНОГО ПЕРИОДА У ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННОЙ ПНЕВМОНИЕЙ И ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ НОВОРОЖДЕННОГО

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

Введение

Перинатальная патология — одна из центральных проблем современной педиатрии. Важнейшей особенностью периода новорожденности является тесная связь состояния ребенка после рождения с течением внутриутробного периода. Мать и плод — организм, который необходимо рассматривать как единое целое. Особенности течения беременности оказыва-

ют влияние на развитие плода, адаптацию новорожденного к внеутробной жизни и, в дальнейшем, на развитие ребенка [1,2,3].

Целью данного исследования было изучение течения беременности у матерей, дети которых в дальнейшем страдали врожденной пневмонией и энцефалопатией новорожденного неинфекционного генеза.

Материал и методы исследования

Для достижения поставленной цели новорожденные, по результатам клинических, инструментальных, лабораторных, микробиологических исследований, были разделены на три группы. Критерием включения во вторую группу (2-я группа, $n = 45$) была врожденная пневмония, критерием исключения — энцефалопатия новорожденного неинфекционного генеза, критерием включения в третью группу (3-я группа, $n = 83$) явилось наличие гипоксически-ишемического поражения центральной нервной системы, критерием исключения — диагностированные инфекционно-воспалительные заболевания. Первую группу (1-ю группу — сравнения, $n = 23$) составили здоровые доношенные младенцы, период адаптации которых протекал без особенностей.

Сравнение качественных признаков в двух группах проводилось при помощи классического критерия χ^2 по Пирсону (если количество абсолютных частот в группах больше 10) и точного критерия Фишера (двусторонний тест, при количестве абсолютных частот в группах меньше 5).

Результаты и обсуждение

Анализ материнского анамнеза показал, что средний возраст женщин составил $26,2 \pm 0,41$ года (от 18 до 40 лет), без достоверной разницы по группам. Большинство матерей (72,3%) обследованных детей имели благоприятный возраст для беременности — от 21 до 30 лет. От первой беременности родилось 68,0% младенцев, что в 2,0 раза больше чем от повторных (32,0%). Срок гестации составил $278,0 \pm 12,66$ дней.

От первых родов дети с внутриутробной пневмонией чаще рождались, чем младенцы с энцефалопатией (82,0 и 18,0% детей соответственно, $p < 0,05$).

Осложнения течения беременности были диагностированы у 70 женщин из 151 обследованной, что составило 46,4%.

Сопутствующая экстрагенитальная патология была у 57 женщин, и выявлялась с одинаковой частотой как у матерей группы детей с врожденной пневмонией, так и при энцефалопатии новорожденного.

Хроническая герпетическая инфекция на фоне беременности встречалась у женщин второй группы достоверно чаще, чем в первой и третьей группах ($p_{1-2} = 0,02$ и $p_{2-3} = 0,01$). Заболевания ЛОР-органов и органов дыхания выявлены у 13,0% беременных из первой группы, 35,5% — второй

и 15,6% — третьей группы. При сопоставлении полученных данных по группам установлено, что матери новорожденных из второй группы достоверно чаще болели во время беременности ринитами, синуситами, трахеитами и бронхитами, чем женщины из первой и третьей групп ($p_{1-2} = 0,05$ и $p_{2-3} = 0,04$).

Заболевания почек и мочевыводящих путей встречались одинаково часто как у беременных второй, так и третьей групп (37,7 и 22,8%). У матерей детей второй группы в 37,7% случаев диагностирован пиелонефрит беременных, первой — в 8,6%, что является статистически значимым ($p_{1-2} = 0,02$).

Генитальная инфекция чаще диагностировалась у матерей детей с врожденной пневмонией по сравнению с беременными из третьей и первой групп ($p_{2-3} = 0,01$ и $p_{1-2} = 0,01$). Во второй группе у 15 беременных выявлена генитальная инфекция (кольпит, эрозия шейки матки), что составило 33,3%, в третьей группе — у 6 женщин (7,2%). У матерей здоровых детей воспалительных заболеваний половых органов не было.

Анемия беременных у матерей детей всех групп встречалась одинаково часто, без достоверных отличий ($p = 1,00$).

У 24 матерей новорожденных с перинатальной энцефалопатией беременность протекала на фоне эндокринных заболеваний. Матери здоровых младенцев имели эту патологию в 2 случаях, во второй группе данное заболевание было диагностировано у 1 беременной ($p_{1-3} = 0,05$ и $p_{2-3} = 0,01$).

Угроза прерывания беременности была у 68 женщин. По группам данный показатель распределился следующим образом: у матерей здоровых новорожденных угроза прерывания беременности была диагностирована в 9 случаях (39,0%), в группе младенцев с энцефалопатией новорожденного — в 32 (38,5%), в группе детей с врожденной пневмонией — в 16 случаях (35,0%) ($p = 1,00$).

Гестоз диагностирован у 50 беременных. Наиболее часто встречался у женщин третьей группы (35,7%), реже у матерей второй (20,5%) и первой (13,0%) групп. Несколько чаще ($p_{1-3} = 0,05$) гестоз наблюдался у женщин, дети которых в дальнейшем имели перинатальное поражение ЦНС в сравнении с данным показателем в первой группе.

Следует отметить, что у матерей из второй группы беременность осложнялась фетоплацентарной недостаточностью (ФПН) в 32,0% случаев против 9,5% — в третьей и 0% — в первой группе ($p_{1-2} = 0,05$, $p_{2-3} = 0,05$). Гестоз чаще встречался у женщин из третьей группы и сочетался с ФПН только у 9,5% беременных. Возможно, своевременная терапия гестоза позволила избежать развития плацентарной недостаточности. Высокая частота ФПН во второй группе объясняется единым этиологическим фактором (инфекционным) в развитии как самой ФПН, так и пневмонии новорожденного, что подтверждается и литературными данными [4,5].

Заключение

Таким образом, изучение материнского анамнеза позволило определить показатели пренатального периода, которые имеют тесную взаимосвязь с заболеваниями периода новорожденности:

1) беременность у матерей детей с врожденной пневмонией достоверно чаще, чем у детей с энцефалопатией новорожденного неинфекционного генеза, протекала на фоне инфицирования герпетической инфекцией, заболеваний органов верхних дыхательных путей; в этой же группе наиболее часто встречалась ФПН;

2) матери новорожденных с гипоксически-ишемической энцефалопатией достоверно чаще имели эндокринные заболевания и гестоз во время беременности.

Список использованных источников

1. Володин, Н.Н. Актуальные проблемы неонатологии / Н.Н.Володин. — Москва : ГЭОТАР-Мед, 2004. — 448 с.
2. Неонатология : многотом. рук. по педиатрии / Г.В. Яцык [и др.] ; гл. ред. Г.А. Самсыгина. — Москва : Династия, 2006. — 463 с.
3. Шабалов, Н.П. Неонатология / Н.П. Шабалов. — Санкт-Петербург: МЕДпрессинфор, 2004. — 608 с.
4. Филиппов, О.С. Плацентарная недостаточность: современный взгляд на проблему / О.С. Филиппов, Е.В. Карнаухова, А.А. Казанцева. — Красноярск, 2005. — 198 с.
5. Цхай, В.Б. Перинатальные аспекты хронической фетоплацентарной недостаточности при внутриутробном инфицировании : автореф. дис. д-ра мед. наук / В.Б. Цхай. — Красноярск, 2000. — 32 с.

Девялтовская М.Г., Курец Н.И., Шарыхина Т.В., Севрук О.В.

ОСОБЕННОСТИ КЛЕТОЧНОГО ИММУНИТЕТА И ЭЛЕМЕНТНОГО СТАТУСА У НОВОРОЖДЕННЫХ С ЗАДЕРЖКОЙ ВНУТРИУТРОБНОГО РОСТА

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

We have researched cell-mediated immunity state and elemental state of full-term small for gestational age (SGA) newborns. We have determined subpopulations of main immunocompetent cells: lymphocytes with surface antigens CD45+3+, CD3+4+, CD3+8+, CD3-19+, CD3-56+, CD3+56+ and markers of early and late lymphocyte activation CD3+25+ and CD3+HLA-DR+ were determined by the flow cytometry. SGA newborns were detected with low, as compared with control, content of markers of early and late lymphocyte activation ($p = 0,04$). Elemental state estimation included analysis of macro- (Ca, Mg, P) and microelements (Fe, Zn, Cu, Co, Mn, Pb, Cd, Al, Ni, Sn) content in

whole blood from periphery vein. SGA newborns were detected with elementary disbalance in early neonatal period manifested by low content of iron, copper and zinc.

Введение

Синдром задержки внутриутробного роста (ЗВУР) у новорожденных занимает одно из первых мест в структуре перинатальной заболеваемости и смертности, является актуальной проблемой современной неонатологии, педиатрии и неврологии. Частота рождения детей с ЗВУР в течение длительного времени не имеет тенденции к снижению. Более того, в последние годы регистрируется рост числа новорожденных с задержкой внутриутробного роста. По данным литературных источников, число детей с задержкой внутриутробного роста составляет от 3 до 35% всех родов. Сегодня более 40% детей рождаются больными или заболевают в периоде новорожденности, в среднем каждый десятый младенец рождается преждевременно и/или с задержкой внутриутробного роста [1].

Исследование иммунного статуса, выявление взаимосвязей показателей клеточного иммунитета и элементного статуса у детей с ЗВУР позволит оптимизировать подходы к обследованию, профилактике и лечению младенцев с ЗВУР в неонатальном периоде.

Цель исследования: анализ динамики показателей иммунного и элементного статуса у детей с задержкой внутриутробного роста.

Материал и методы исследования

Проспективно обследованы 38 новорожденных детей. Основную группу (группа 1) составили 18 доношенных (срок гестации от 37 до 41 недели) детей с задержкой внутриутробного роста. Группа контроля (группа 2) включила 20 здоровых доношенных (срок гестации от 37 до 41 недели) новорожденных с антропометрическими параметрами, соответствующими сроку гестации при рождении. Оценка антропометрических показателей проводилась по центильным таблицам (Voigt M., 2006) [2]. Задержку внутриутробного роста диагностировали у младенцев, имевших массу тела при рождении относительно гестационного возраста ниже 10 перцентилей (маловесные к сроку гестации дети) и у младенцев, имевших массу тела и рост при рождении ниже 10 перцентилей для данного срока гестации (маленькие к сроку гестации дети). Использованы данные лабораторных и инструментальных исследований, выполненных согласно отраслевым стандартам. Материалом служила цельная венозная кровь для оценки элементного статуса и лимфоциты крови для оценки иммунного статуса.

Для выполнения поставленных задач применялись следующие методы: клинический, лабораторный метод (общий анализ крови, проточная цитометрия с проведением фенотипирования лимфоцитов по стандартным методикам), атомно-эмиссионный метод, статистический метод.

Иммунологическое обследование включало оценку клеточного звена иммунитета — субпопуляций основных иммунокомпетентных клеток, показателей активации лимфоцитов. Определяли лимфоциты с поверхностными антигенами CD45+3+, CD3+4+, CD3+8+, CD3-19+, CD3-56+, CD3+56+, маркеры ранней и поздней активации лимфоцитов CD25+3+ и CD3+HLA-DR+ методом проточной цитометрии при помощи проточного цитометра Cytomics FC 500 с программным обеспечением CXP (Beckman Coulter). Использовали пятицветные реагенты линии Cyto-Stat — комбинации прямых моноклональных антител, меченных флюорохромами:

– 1-я панель: CD45- FITC /CD4-RD1/CD8-ECD/CD3-PC5/CD25-PC7;

– 2-я панель: CD45-FITC /CD56-RD1/CD19-ECD /CD3-PC5/HLA-DR-PC7.

Рассчитывали иммунорегуляторный индекс как соотношение CD4+/CD8+. Абсолютное число клеток определяли при помощи реагента Flow-count или при помощи прямых расчетов (по количеству лейкоцитов и лимфоцитов в общем анализе крови).

Оценка элементного статуса включала исследование содержания 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, способом сухой неполной минерализации. Подготовка проб и измерения проводились в соответствии с требованиями Инструкции 4.1.10.14-24-2005 «Лаборатории медицинские. Определение содержания химических элементов в биологических материалах атомно-эмиссионным методом» [3]. Исследования элементного статуса проведены в лаборатории НПООО «Белинтераналит» на многоканальном специализированном приборе АЭМС-03 (НПООО «Белинтераналит»). Сравнение полученных величин проводилось с референтными показателями, установленными ВОЗ (2002 г.) и с данными литературных источников [4,5].

Полученные результаты обработаны параметрическими и непараметрическими методами вариационной статистики с применением пакета прикладной программы «Statistica 6.1». Для величин, имеющих нормальное распределение, рассчитывались средняя арифметическая (M), стандартное отклонение (SD). Для величин, имеющих распределение, отличное от нормального, рассчитывались медиана (Me) и интерквартильный размах (Q25–Q75). Для определения статистически значимых количественных различий между группами использовали критерий Стьюдента (t) или Манна-Уитни (U). Для определения статистически значимых качественных различий применялся критерий χ^2 или точный критерий Фишера (одно- и двусторонний). Описательная статистика качественных признаков представлена абсолютными и относительными частотами. Выявление взаимосвязей между изучаемыми признаками проводилось при помощи метода Спирмена с вычислением коэффициента корреляции (r). Различия считались статистически значимыми при величине уровня значимости $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Анализ анамнестических данных показал, что у матерей основной группы отмечалось более частое патологическое течение беременности ($\chi^2 = 7,6$, $p < 0,01$), при этом в 2,7 раза чаще, чем у матерей контрольной группы встречалось сочетание нескольких патологических состояний во время беременности (66,7% против 25%, $p < 0,05$). У матерей основной группы по сравнению с контролем выявлено в 2,8 раза больше случаев генитальных инфекций ($p = 0,03$). Хроническая фетоплацентарная недостаточность наблюдалась только у матерей основной группы и составила 83,3%. Новорожденные исследуемых групп не имели различий по полу ($\chi^2 = 0,4$, $p > 0,05$), сроку гестации ($t = -1,94$, $p = 0,06$), возрасту матери ($p = 0,98$), паритету беременности ($\chi^2 = 0$, $p > 0,05$) и родов ($\chi^2 = 0$, $p > 0,05$). Анализ антропометрических параметров показал, что новорожденные основной группы по сравнению с младенцами контрольной группы имели достоверно более низкую массу тела ($p < 0,001$), длину ($p < 0,001$), окружность головы ($p < 0,001$) и окружность грудной клетки ($p < 0,001$). Оценка по шкале Апгар на первой и пятой минутах жизни была достоверно ниже у детей основной группы (на первой минуте — $7,7 \pm 0,59$ балла против $8 \pm 0,00$ балла, $p < 0,001$, на пятой минуте — $7,9 \pm 0,68$ балла против $8,4 \pm 0,49$ балла, $p = 0,02$). На естественном вскармливании находились все дети контрольной группы (20/20) и 33,3% (6/18) детей основной группы.

Анализ течения раннего неонатального периода показал, что все дети основной группы имели нарушения периода адаптации и заболевания. Дети контрольной группы не имели нарушений периода адаптации. Острые респираторные инфекции и неонатальная желтуха отмечены у 17/18 (94,4%) и у 15/18 (83,3%) детей соответственно, омфалит выявлен более чем у половины младенцев — 10/18 (55,6%), пневмония — у 3/18 (16,7%) детей, внутриутробная инфекция установлена у 3/18 (16,7%) новорожденных с ЗВУР. Полицитемический синдром выявлен у 7/18 (38,9%), транзиторная гипогликемия у 5/18 (27,8%) новорожденных основной группы.

Гипоксические поражения центральной нервной системы имели все новорожденные 1-й группы с установленными диагнозами «энцефалопатия новорожденного» и «церебральная ишемия» — 5/18 (27,8%) и 15/18 (83,3%) детей соответственно. Ведущим неврологическим синдромом в 1-й группе явился синдром общемозговых нарушений с дистонией (11/18, 61,1%), отмечен также гипертензионный синдром (4/18, 22,2%), синдром общемозговых нарушений с гипотонией (6/18, 33,3%) и синдром вегетативных дисфункций (5/18, 27,8%). При проведении нейросонографического исследования выявлены структурные изменения в виде перивентрикулярного отека у 15/18 (83,3%) детей, перивентрикулярных кровоизлияний 1-й степени у 5/18 (27,8%) младенцев, субэпендимальных кист 1-й степени у 5/18 (27,8%) детей, открытой полости прозрачной перегородки у 6/18 (33,3%)

детей. В группе контроля изменения на нейросонографии встречались достоверно реже: у 2/20 детей отмечалась открытая полость прозрачной перегородки (критерий Фишера, $p < 0,01$) и у 1/20 ребенка перивентрикулярный отек (критерий Фишера, $p < 0,01$). Ангиопатия сетчатки выявлена у большей части новорожденных с ЗВУР (12/18, 66,7%). У большинства детей (14/18, 77,8%) основной группы наблюдались функциональные нарушения сердечно-сосудистой системы, выявленные инструментальными методами исследования. Врожденные пороки сердца (дефект межпредсердной перегородки) определены у трети новорожденных (5/18, 27,8%), малые аномалии развития сердца выявлены у всех новорожденных с ЗВУР (18/18). Расширение чашечно-лоханочной системы почек обнаружено у 4/18 (22,2%) детей основной группы.

При изучении физического развития дети с ЗВУР разделились на две группы: с низким дисгармоничным развитием — маловесные новорожденные и низким гармоничным развитием — малые к сроку гестации новорожденные (9/18 и 9/18 детей соответственно). Показатели физического развития у детей в контрольной группе находились между 10 и 90 перцентильями, что соответствует среднему гармоничному развитию (20/20).

При исследовании клеточного иммунитета у новорожденных детей обеих групп выявлено высокое относительное содержание клеток, экспрессирующих поверхностные антигены CD45+3+, CD3+4+, CD3+8+, за счет чего наблюдалось повышение иммунорегуляторного индекса. Это объясняется наличием адаптационного механизма напряжения иммунной системы ребенка в течение раннего неонатального периода, когда количество клеток огромно и значительно превышает количество в более поздние возрастные периоды, однако большая часть из них функционально незрелая. Изложенная позиция подтверждается низким количеством маркеров ранней и поздней активации лимфоцитов — CD3+25+ и CD3+HLA-DR+, что наблюдалось с большей частотой у детей основной группы (критерий Фишера, $p = 0,04$). Только у одного ребенка 1-й группы выявлено значительное снижение относительного и абсолютного количества маркера CD3+8+, при этом у него отмечается и низкое значение CD3+HLA-DR+. Достоверно чаще у детей основной группы отмечалось снижение количества клеток, экспрессирующих поверхностный антиген CD3-CD56+ (10/18 против 7/20, критерий Фишера, $p = 0,02$). Выявленный дисбаланс показателей иммунитета, требующий контроля в динамике, мы связываем с напряжением иммунной системы при текущем инфекционно-воспалительном процессе и гипоксией на фоне неврологических нарушений.

При определении уровней эссенциальных элементов крови выявлено крайне низкое содержание цинка в обеих группах: в основной группе в 4,6 раза ниже нормы, в группе контроля — в 4,1 раза (1,3 (1,11–1,61) мг/л и $1,45 \pm 0,46$ мг/л соответственно). Уровни железа были на нижней границе нормы как у новорожденных с ЗВУР, так и у здоровых новорожденных

(443 (393–472) мг/л и 403 (369–430) мг/л). Уровни кальция, магния, фосфора, меди, кобальта и марганца оставались в пределах нормы у младенцев обеих групп. Достоверно большее содержание фосфора в организме новорожденных с ЗВУР, очевидно, связано с тем, что большинство из них находились на искусственном вскармливании, и получали избыток фосфора в составе смеси. Условно эссенциальный элемент никель был в пределах нормы в обеих группах.

Проведенные исследования позволили установить зависимость между массой тела ребенка при рождении, показателями клеточного иммунитета и показателями элементного статуса крови. Обнаружены корреляции средней силы между массой тела при рождении и уровнями кальция ($r = -0,44$), марганца ($r = -0,61$) и никеля ($r = 0,45$). Выявлены корреляции между следующими показателями клеточного иммунитета и элементного статуса: уровень CD45+3+ и содержание кадмия ($r = 0,45$), цинка ($r = 0,55$); CD3+4+ и уровни железа ($r = 0,34$), кадмия ($r = 0,39$), кобальта ($r = 0,44$), свинца ($r = 0,43$) и цинка ($r = 0,48$); CD3+8+ и уровни кобальта ($r = 0,32$) и олова ($r = 0,34$). Уровень CD3-19+ коррелировал с содержанием железа ($r = -0,36$), фосфора ($r = -0,35$) и цинка ($r = -0,46$); количество лимфоцитов CD3-56+ — с уровнем кадмия ($r = -0,36$), свинца ($r = -0,41$), цинка ($r = -0,37$); количество лимфоцитов CD3+56+ — с содержанием алюминия ($r = 0,57$). Между маркерами активации лимфоцитов и содержанием элементов в крови выявлены следующие корреляции: лимфоциты CD3+HLA-DR+ коррелируют с уровнем алюминия ($r = -0,66$), кадмия ($r = -0,50$) и цинка ($r = -0,58$). Отмеченные корреляции значимы при уровне $p < 0,05$.

Заключение

Большинство новорожденных с задержкой внутриутробного роста имели инфекционную патологию и клинические или/и инструментальные признаки поражения нервной системы. Состояние иммунитета у младенцев с задержкой внутриутробного роста в возрасте 5–6 дней характеризовалось дисбалансом показателей клеточного звена с увеличением количества лимфоцитов, экспрессирующих поверхностные антигены CD45+3+, CD3+4+, CD3+8+ и уменьшением субпопуляции клеток CD3-CD56+, низкими показателями маркеров ранней и поздней активации лимфоцитов — CD3+25+ и CD3+HLA-DR+. Выявлен дисбаланс элементного статуса у детей в раннем неонатальном периоде. Дисбаланс выражался в низком содержании железа, меди и цинка в крови у большинства младенцев. Изменения иммунного и элементного статуса, выявленные у новорожденных с ЗВУР в возрасте 5–6 дней, требуют контроля в динамике неонатального периода и являются основой для этиопатогенетической терапии отдельных патологических состояний, синдромов и симптомов у детей с задержкой внутриутробного роста.

Список использованных источников

1. Дементьева, Г.М. Выхаживание глубоко недоношенных детей: современное состояние проблемы / Г.М. Дементьева, И.И. Рюмина, М.И. Фролова // Педиатрия. 2004. — № 3. — С. 60–66.
2. Неонатология. Практические рекомендации: пер. с нем. / Р. Рооз, О. Генцель-Боровичени, Г. Прокитте. — М.: Мед. лит., 2011. — 592 с.: ил.
3. 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.
4. Курец, Н.И. Референтные значения концентраций химических элементов в жидких средах и тканях человека: справ. пособие / Н.И. Курец. — Минск, 2005. — 72 с.
5. Скальный, А.В. Химические элементы в физиологии и экологии человека / А.В. Скальный. — М.: Издательский дом «ОНИКС 21 век», 2004. — 216 с.

Девялтовская М.Г., Улезко Е.А., Маджидова Е.Э.

НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ НЕБЛАГОПРИЯТНОГО НЕВРОЛОГИЧЕСКОГО ПРОГНОЗА У ДЕТЕЙ С ПОСЛЕДСТВИЯМИ ПЕРИНАТАЛЬНОГО ПОРАЖЕНИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

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

We have carried out neurophysiologic tests of 25 infant with the diagnosis: cerebral palsy and with high risk of cerebral palsy (primary group) and the 10 infants (control group) with neurological dysfunctions of light ore middle degree of manifestation. Children were from 3 to 12 months of age. It was revealed that 19 (76%) infants of primary group and only 1 (10%) child of control group have the pathological changes at electroencephalography. We found the pathological changes of cerebral bioelectric activity. These were diffusive modifications with intracerebral asymmetry of reduction convulsive availability, participation of cerebral middle structures. The convulsive activity and diffusive modifications are the factors of adverse neurological prognosis at infants from 3 to 12 months of age.

Введение

В Республике Беларусь в последние годы устойчивой является тенденция снижения младенческой смертности. Непрерывно совершенствуются технологии реанимации, интенсивной терапии, выхаживания, лечения и реабилитации детей с низкой и экстремально низкой массой тела при рождении [1]. На фоне этого крайне актуальным является стабилизация снижения показателя первичной детской инвалидности, который в 2010 году составил 16,98 на 10 тыс. населения в возрасте от 0 до 18 лет. В структуре

деткой инвалидности первое место занимают врожденные пороки развития, второе — болезни нервной системы. Поэтому одной из важнейших задач сегодняшнего дня является разработка критериев раннего прогноза формирования инвалидизирующих расстройств [2–5].

Материал и методы исследования

Проведено нейрофизиологическое исследование 25 детей с диагнозом «детский церебральный паралич» (ДЦП) и с формирующимся ДЦП (основная группа) и 10 детей группы сравнения, у которых наблюдались неврологические нарушения легкой и средней степени выраженности. Дети обследовались в возрасте от 3 до 12 месяцев на базе педиатрического отделения для новорожденных с перинатальной патологией нервной системы, с врожденной и наследственной патологией и педиатрического отделения для детей первого года жизни с перинатальной патологией нервной системы, с врожденной и наследственной патологией.

Нейрофизиологическое исследование проводилось с использованием следующих электроэнцефалографов: Нейрософт «Нейроспектр» (РФ), Nicon (Япония) и «Galileo» (Италия).

Результаты и обсуждение

Проведено исследование биоэлектрической активности головного мозга у детей основной группы и группы сравнения. Для описания и интерпретации результатов нейрофизиологических исследований использовались варианты заключений ЭЭГ у детей в возрасте от 0 до 12 месяцев, которые приведены ниже.

Варианты ЭЭГ у детей в возрасте от 0 до 12 месяцев жизни (Улезко Е.А., Девялтовская М.Г., Маджидова И.Э., 2011):

1. Вариант нормы:
 - 1.1 Дизритмичный тип ЭЭГ.
 - 1.2 Дизритмичный тип ЭЭГ, легкие диффузные изменения.
 - 1.3 Полиритмичный тип (от 0 до 2 месяцев).
 - 1.4 Низкоамплитудный полиритмичный тип (от 0 до 1 месяца).
2. Пограничные состояния:
 - 2.1 Дизритмичный тип ЭЭГ, выраженные диффузные изменения без межполушарной асимметрии.
 - 2.2 Низкоамплитудный плоский тип (от 2 до 12 месяцев).
3. Патологические изменения:
 - 3.1 Дизритмичный тип ЭЭГ, выраженные диффузные изменения с межполушарной асимметрией.
 - 3.2 Снижение порога судорожной готовности.
 - 3.3 Заинтересованность срединных структур головного мозга по степени тяжести: легкая, средняя, выраженная.
 - 3.4 Диффузная эпилептиформная активность.

3.5 Эпилептиформная активность (фокальные изменения).

3.6 Эпилептиформная активность в виде спайк-волн с миграцией очага из одной гемисферы в другую.

3.7 Гипсаритмия (от 6 до 12 месяцев).

У детей основной группы дизритмичный тип ЭЭГ наблюдался у 3 детей в 3 месяца, 1 — в 9 месяцев и 2 — в 12 месяцев; у младенцев группы сравнения — у 4 в 3 месяца, 2 — в 6 месяцев, 1 — в 9 месяцев. Дизритмичный тип ЭЭГ, легкие диффузные изменения (по типу общемозговых изменений) зарегистрированы у 1 ребенка основной группы в 9 месяцев и у 1 ребенка группы сравнения в 3 месяца. Таким образом, вариант нормы наблюдался в 7 случаях из 25 (28%) в основной группе и в 9 случаях из 10 (90%) в группе сравнения.

Дизритмичный тип ЭЭГ, выраженные диффузные изменения без межполушарной асимметрии наблюдались в основной группе у 1 ребенка в 3 месяца и у 1 ребенка в 12 месяцев; в группе сравнения указанных изменений не зарегистрировано. Низкоамплитудная ЭЭГ выявлена в основной группе у 1 ребенка в 6 месяцев и у 1 — в 9 месяцев. Следовательно, пограничные состояния биоэлектрической активности головного мозга наблюдались в основной группе в 7 случаях из 25 наблюдений (28%), в группе сравнения — в 1 случае из 9 (11%).

Дизритмичный тип ЭЭГ, выраженные диффузные изменения с межполушарной асимметрией обнаружены в основной группе у 1 ребенка в 6 месяцев и у 2 детей в 12 месяцев; в группе сравнения — у 1 ребенка в 6 месяцев. Снижение порога судорожной готовности на фоне диффузных изменений, заинтересованность срединных структур головного мозга на фоне диффузных изменений выявлены в основной группе у 6 младенцев в 6 месяцев, у 2 — в 9 месяцев, у 3 — в 12 месяцев. Диффузная эпилептиформная активность наблюдалась у детей с ДЦП и формирующимся ДЦП в 1 случае в 3 месяца, в 1 — в 12 месяцев. В основной группе эпилептиформная активность с фокальными изменениями выявлена у 1 ребенка в 9 месяцев, у 1 — в 12 месяцев. Эпилептиформная активность в виде спайк-волн с миграцией очага из одной гемисферы в другую определялась у 1 ребенка с ДЦП в возрасте 12 месяцев. Таким образом, патологические изменения ЭЭГ наблюдались у 19 (76%) детей с ДЦП и формирующимся ДЦП и только у 1 (10%) в группе сравнения.

Заключение

На основании вышеизложенного можно сделать следующие выводы:

1. Нормальная биоэлектрическая активность головного мозга наблюдалась в 7 случаях из 25 (менее чем в 1/3 случаев) в основной группе и в 9 случаях из 10 — в группе сравнения.

2. Пограничные состояния биоэлектрической активности головного мозга выявлены в основной группе в 7 случаях из 25 наблюдений (28%), в группе сравнения — в 1 случае из 9 (11%).

3. Патологические изменения ЭЭГ наблюдались у 19 (76%) детей с ДЦП и формирующимся ДЦП и только у 1 (10%) в группе сравнения.

4. Для детей основной группы характерны следующие патологические изменения биоэлектрической активности головного мозга: снижение порога судорожной готовности, заинтересованность срединных структур головного мозга, диффузная epileptiformная активность.

5. Патологические изменения биоэлектрической активности головного мозга: выраженные диффузные изменения с межполушарной асимметрией снижения порога судорожной готовности, заинтересованность срединных структур головного мозга, epileptiformная активность на фоне диффузных изменений являются критериями неблагоприятного неврологического прогноза у детей в возрасте от 3 до 12 месяцев.

Список использованных источников

1. Улезко Е.А. Энцефалопатия новорожденных и родовая черепно-мозговая травма: клинико-нейрофизиологические исследования, дифференциальная диагностика, патоморфология, лечение / Е.А. Улезко, Г.Г. Шанько, М.К. Недзведь. — Минск: Харвест, 2009. — 320 с.

2. Девялтовская М.Г., Курец Н.И. Перинатальные аспекты профилактики детской инвалидности по болезням нервной системы // Журнал «Медицинская панорама». — 2008. — № 7. — С. 75–78.

3. Девялтовская М.Г., Кот Д.А. Когнитивные и нейрофизиологические особенности детей, имеющих психические и поведенческие расстройства и перенесших перинатальное поражение центральной нервной системы // Журнал «Медицинская панорама». — 2008. — № 7. — С. 93–96.

4. Кот Д.А. Классификация, диагностика, лечение эпилепсии и epileptических синдромов у детей и подростков / Методические рекомендации. — Минск, 2004. — 47 с.

5. Шанько Г.Г. Лечение эпилепсии у детей // Г.Г. Шанько // Медицинская панорама. — 2008. — № 3. — С. 28–32.

Жевнеронок И.В., Шанько Г.Г., Шалькевич Л.В.

ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫЕ ПАРОКСИЗМАЛЬНЫЕ ГОЛОВОКРУЖЕНИЯ КАК ПРЕДШЕСТВЕННИКИ МИГРЕНИ У ДЕТЕЙ

ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»,
г. Минск, Республика Беларусь

The paper provides information on the prevalence of migraine in children, discusses rare form occurring mainly in children: benign paroxysmal vertigo. The peculiarities of clinical manifestations and gives the criteria for diagnosis. We discuss the many unresolved issues periodic syndromes of childhood.

Мигрень — в значительной степени наследуемое заболевание, наиболее важный клинический признак которого возвратные (рецидиви-

рующие), пароксизмальные, интенсивные приступы головной боли, чаще пульсирующего характера, сопровождающиеся в период атаки непереносимостью яркого света и/или звуков (фотофобия и/или фонофобия), тошнотой и/или рвотой. Среди разнообразных часто встречающихся форм головной боли в детском возрасте она занимает лидирующие позиции.

Установлено, что каждый день в Англии развивается около 190 000 атак мигрени. Более чем 100 000 человек пропускают школу или работу каждый день из-за мигрени. Сведения о частоте и встречаемости головной боли у детей дошкольного возраста немногочисленны и переменны. Так, по данным Fenichel [2], удельный вес мигрени в структуре головных болей у детей в возрасте до 7 лет составляет 2,5% (в равной степени болеют мальчики и девочки), с 7 лет до пубертатного возраста — 5% (чаще у девочек, соотношение по полу 2:3), в постпубертатном периоде — 5% у юношей и 10% у девушек. Более высокую частоту мигрени у детей приводит Varea с соавт. — 9,9% [3].

Для клиники мигрени, особенно в детском возрасте, характерен широкий полиморфизм, что во многом создает определенные трудности для дифференциальной диагностики в данной возрастной группе. Кроме этого, существуют менее распространенные варианты мигрени, часто в литературе называемые «эквиваленты мигрени» или «необычные варианты мигрени». Термин «эквивалент мигрени» используют, чтобы обозначить сходность с мигренью в происхождении, но без типичной или общей головной боли. Особые формы, более характерные для детского возраста, выделены в отдельную группу и называются «детскими периодическими синдромами», которые Международным Классификационным Комитетом по головным болям (2004) включены в рубрику «Мигрени». Считается, что они являются предшественниками мигрени: циклические рвоты; абдоминальная мигрень; доброкачественное пароксизмальное головокружение детского возраста.

Первое сообщение о доброкачественном пароксизмальном головокружении относится к 1964 году. Basser наблюдал 17 детей в возрасте до четырех лет [4]. Признаки этого синдрома включали внезапные эпизодические приступы головокружения, не сопровождающиеся нарушением слуха и звоном в ушах, но протекающие с нарушением координации, выражением страха, вегетативными нарушениями преимущественно в виде бледности, тошноты и/или однократной рвоты. Эти эпизоды повторялись несколько раз в месяц в течение нескольких лет, и исчезали к 8-летнему возрасту [4]. Обсуждались различные причины данного состояния, но в первую очередь предполагался факт сосудистых нарушений [4].

Спустя некоторое время Fenichel предположил, что пароксизмальное головокружение у детей раннего возраста является ранней манифестацией мигрени. Ему и принадлежит термин «доброкачественное пароксизмальное головокружение детского возраста» [5]. После того, как о достаточном числе других случаев доброкачественного пароксизмального головокружения

у детей сообщили в течение 1970-х и 1980-х, синдром «доброкачественное пароксизмальное головокружение детства» был принят в официальных кругах и классифицирован. Длительное время исследователи обсуждали данное понятие, утверждая, что эпизодическое головокружение в детском возрасте, наиболее вероятно, связано с мигренью и должно рассматриваться как расстройство мигренозного характера (эквивалент мигрени) или учитываться в комплексе (комбинация доброкачественного пароксизмального головокружения детства и мигрени).

Расселл и Abu-Arafeh наблюдали 2165 детей школьного возраста с мигренью, и у 314 из них был по крайней мере один эпизод четкого головокружения в прошлом. Пятьдесят семь из них имели три пароксизма, либо связанных с приступом мигрени, либо нет. Однако 47% из этих 57 детей имели симптомы изолированного доброкачественного пароксизмального головокружения.

Жалобы детей на головокружение заслуживают осторожной оценки в диагностике вестибулярного нарушения. Во-первых, в детском возрасте должен приниматься во внимание их общий уровень созревания функциональных систем, особенно развитие постурального контроля. Вестибулярная система анатомически развита и функционирует с рождения, но процесс созревания продолжается на протяжении первых семи–десяти лет жизни. Во-вторых, у детей в силу возраста и ограниченного активного словарного запаса может быть меньше средств в описании происходящих во время атаки симптомов. Наконец, дети требуют различных подходов к тестированию и обследованию, при которых страх может исказить картину. Кроме того, причины головокружения могут быть связаны с перенесенной черепно-мозговой травмой, инфекциями и др.

Теория, что доброкачественное пароксизмальное головокружение действительно является проявлением или эквивалентом мигрени в детском возрасте до настоящего времени обсуждается, несмотря на то, что официально уже в 1-й редакции Международной классификации головных болей его рассматривали как мигренозный эквивалент, а во 2-й редакции его включили в раздел «периодические синдромы детства, часто предшествующие мигрени».

Доброкачественное пароксизмальное головокружение детского возраста — одна из форм периодических синдромов детства — проявляется повторяющимися кратковременными эпизодами головокружения, которые внезапно возникают у здоровых в целом детей и так же внезапно проходят. У маленького ребенка при минимальной продолжительности приступа данное состояние родителями может быть не замечено, и даже при наличии вербального контакта не всегда дети могут объяснить, что происходит в период атаки.

Международной Классификацией головных болей II пересмотра (2004) предусмотрены следующие критерии для постановки диагноза:

А. Не менее 5 приступов, отвечающие критерию В.

В. Множественные эпизоды интенсивного головокружения продолжительностью от нескольких минут до нескольких часов, возникающие и проходящие внезапно.

С. Нормальные неврологический статус, а также вестибулярная функция и результаты аудиометрии и в межприступном периоде.

Д. Нормальные результаты электроэнцефалограммы.

Примечание: часто сочетается с нистагмом или рвотой; во время некоторых приступов может возникать пульсирующая головная боль.

Нами наблюдалось 108 детей с диагнозом «мигрень». Мы поставили своей задачей определить частоту встречаемости детского пароксизмального головокружения среди детей с уже установленным диагнозом мигрени. Возраст детей составил от 4 до 18 лет. Для исключения органической патологии мозга всем пациентам проводились параклинические и невровизуализационные исследования (электроэнцефалография, КТ или МРТ головного мозга). Для исключения экстракраниальных причин головной боли проводился осмотр офтальмологом, оториноларингологом, при наличии жалоб на боли в животе дети были консультированы гастроэнтерологом с проведением УЗИ органов брюшной полости. На момент изучения число детей с мигренью с аурой составило 24% (26 детей), с мигренью без ауры — 76% (82 ребенка). Длительность заболевания составляла от 2 до 9 лет. По документальным данным истории развития ребенка, имеющих эпилепсию, консультативных заключений, ни у одного из детей официально не было зарегистрировано периодических синдромов детства. При ретроспективном анализе установлено, что у 2 детей (1,8%) в дошкольном возрасте на протяжении примерно года повторялись циклические рвоты. У 2 детей (мальчики) (1,8%) до возникновения первых приступов мигрени, в возрасте 5–8 лет наблюдались приступы абдоминальной мигрени. У 4 детей (3,7%) в возрасте 1,5–3 лет отмечались эпизоды повторных кратковременных головокружений, при этом дети плакали, испытывали страх описывали состояние: «домик падает», «все бах», «полик шатается», все приступы возникали в период активного бодрствования (игры), внезапно начинались и также внезапно и быстро завершались, продолжительность составляла не более 2 минут, состояние сопровождалось бледностью, в момент приступа дети пытались прижаться головой к маме, в момент движения наблюдалось пошатывание (без падения). Частота атак составляла от 2 в месяц до 2 в неделю, и продолжались они недолго — 3–6 месяцев. В последующем через 4–5 лет появились первые приступы мигрени без ауры. Приведенные данные позволяют предполагать наличие в анамнезе у 4 детей доброкачественного пароксизмального головокружения.

Некоторые авторы придают значение последовательности и хронологии развития периодических синдромов детства в следующей последовательности: сначала циклические рвоты, затем абдоминальная мигрень или пароксизмальное головокружение с последующим финальным развитием

приступов мигрени. В нашем наблюдении такой хронологической связи не выявлено.

Анализируя наличие в анамнезе периодических синдромов (в частности доброкачественных пароксизмальных головокружений в детстве) и течение мигренозных приступов в последующем, было выявлено, что у данной группы детей начало мигрени характеризовалось более интенсивными и частыми атаками мигрени в течение 1–1,5 лет от первого приступа мигрени.

Учитывая, что дети с доброкачественными пароксизмальными головокружениями не получали соответствующую терапию в тот период, в последующем у них отмечалось более тяжелое течение мигрени в дебюте. Предполагаем, что своевременная диагностика и лечение пароксизмальных головокружений в детском возрасте может существенно повлиять на ход мигрени в последующем.

Таким образом, несмотря на наличие разработанных критериев, диагностика периодических синдромов в детском возрасте часто вызывает затруднения. Преобладает гиподиагностика таких состояний, что приводит к неверному выбору тактики лечения и нерациональному назначению фармакологических препаратов. Дальнейшее тщательное изучение пароксизмального головокружения у детей раннего возраста в тесной связи с последующими атаками мигрени будет способствовать повышению качества диагностики мигрени и ее предшественников в детском возрасте.

Список использованных источников

1. Табеева Г.Р. Детские периодические синдромы — предшественники мигрени // Неврологический журнал. — 2010. — № 1. — С. 4–10.
2. Феничел Д.М. Педиатрическая неврология: Основы клинической диагностики: Пер. с англ. — М.: ОАО «Издательство медицина», 2004. — 640с.
3. Barea L.M., Tannhauser M., Rotta N.T. An epidemiologic study of headache among children and adolescents of southern Brazils // Cephalalgia. — 1996. — Vol. 16. — P. 545–549.
4. Basser LS. Benign paroxysmal vertigo of childhood: A variety of vestibular neuronitis. *Brain*. 1964. — Vol. 87. — P. 141–152.
5. Fenichel G.M. Migraine as a cause of benign paroxysmal vertigo of childhood // *J.Pediatr.* — 1967. — Vol. 71. — P. 114–115.

Капура Н.Г., Гнедько Т.В., Печкурова О.Н.

АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ У НОВОРОЖДЕННЫХ С ПЕРИНАТАЛЬНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ

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

A retrospective analysis of medical records of hospital patients: assessment of physical development is done, the primary intensive care, duration

of mechanical ventilation and length of hospital stay 70 newborns with congenital infections and refined unspecified etiology. The structure of congenital infections predominated IUI staphylococcal etiology and cytomegalovirus, more rarely mono-infection caused by chlamydia, herpes and rubella.

As initial therapy used semi-synthetic penicillins and cephalosporins I - II generation. For patients with IUI refined etiology used cephalosporins III generation in combination with aminoglycosides, carbapenems and less likely to prescribe cephalosporin IV generation. High frequency of use in children with IUI unspecified etiology of cephalosporins and carbapenems Generation IV, as well as rational use of combinations of antibiotics resulted in favorable outcome of disease in all children in this group.

Введение

Несмотря на значительные успехи, достигнутые в последнее десятилетие в диагностике и лечении перинатальных инфекций, заболеваемость перинатальными инфекциями неуклонно растет [1]. Возрастание значимости внутриутробных инфекций в перинатологии связано как с появлением информативных методов диагностики и расширением спектра изучаемых возбудителей, так и с увеличением частоты этой патологии, обусловленной возрастанием инфицированности женщин репродуктивного возраста. Латентное течение и отдаленные последствия перинатальных инфекций являются частой причиной отклонений в состоянии здоровья у детей как раннего возраста, так и более старших возрастных групп.

Большое разнообразие возбудителей инфекционно-воспалительных заболеваний обуславливает необходимость наличия значительного количества антимикробных средств. От чувствительности микроорганизмов к препарату зависит эффективность антибактериальной терапии и в значительной степени возможность образования резистентных штаммов, что создает значительные трудности на пути ликвидации инфекционного процесса.

Показанием для назначения антибактериальной терапии у новорожденных является наличие у ребенка инфекционно-воспалительного процесса, включая и локализованные формы инфекций [2]. В связи с ростом резистентности возбудителей встает проблема оптимизации выбора антибактериальных препаратов для профилактики и лечения инфекций у новорожденных. Среди механизмов приобретенной резистентности наиболее важным является продукция некоторыми микроорганизмами ферментов бета-лактамаз, которые инактивируют пенициллины, цефалоспорины, а в некоторых случаях и карбапенемы. Инфекции, вызванные резистентными штаммами, отмечают длительное течение, увеличивают время пребывания в стационаре, стоимость лечения и ухудшают прогноз. Все это свидетельствует о необходимости внедрения современных методов профилактики и лечения внутриутробных инфекций в практическое здравоохранение [3, 4].

Цель исследования: провести анализ эффективности антибактериальной терапии перинатальных инфекций у новорожденных.

Материал и методы исследования

Проведен ретроспективный анализ медицинских карт стационарно пациента (форма № 033/у-07) у 70 новорожденных детей, находившихся на стационарном лечении в ГУ РНПЦ «Мать и дитя» и проанализирована эффективность антибактериальной терапии на основании экспертной оценки историй новорожденных. В зависимости от клинического диагноза были выделены 2 группы детей:

1-я группа — дети с уточненной этиологией заболевания (n = 36);

2-я группа — дети с врожденной инфекцией без детального уточнения (ВУИ БДУ)(n = 34).

Клинический анализ включал оценку физического развития новорожденного, гестационный возраст (ГВ), оценку по шкале Апгар, длительность ИВЛ и продолжительность пребывания в стационаре. Эпидемиологический анализ включал бактериологический контроль и серологические исследования. Бактериологическое исследование включало посев крови на стерильность, отделяемого из интубационной трубки и четырех локусов: наружного слухового прохода, зева, носа и околопупочной области. Серологические исследования проводились методом ИФА с определением специфических иммуноглобулинов класса М и G к вирусу краснухи, токсоплазмы, хламидий, цитомегаловируса (ЦМВ) и вирусу простого герпеса (ВПГ). С целью идентификации возбудителя проводилось исследование биологических жидкостей: кровь, ликвор методом ПЦР с целью выявления ДНК ВПГ и ЦМВ.

Антропометрические показатели, гестационный возраст и оценка по шкале Апгар у обследованных новорожденных представлены в таблице 1.

Таблица 1 — Антропометрические показатели, гестационный возраст и оценка по шкале Апгар у обследованных групп детей (M ± m)

Показатель	Группа 1 (n = 36)	Группа 2 (n = 34)	P
Гестационный возраст, недели	36,2 ± 0,70	32,2 ± 0,90	P ₁₋₂ < 0,001
Масса, г	2638,6 ± 169,17	1989,7 ± 183,32	P ₁₋₂ < 0,05
Рост, см	47,3 ± 1,14	42,3 ± 1,38	P ₁₋₂ < 0,02
Окружность головы, см	32,2 ± 0,64	30,3 ± 0,71	P ₁₋₂ > 0,05
Окружность груди, см	30,4 ± 0,73	28,3 ± 0,75	P ₁₋₂ > 0,05
Апгар на 1 минуте	6,2 ± 0,46	4,3 ± 0,45	P ₁₋₂ < 0,01
Апгар на 5 минуте	8,0 ± 0,19	7,8 ± 0,12	P ₁₋₂ > 0,05
Длительность ИВЛ, сут.	17,8 ± 4,28	8,0 ± 1,57	P ₁₋₂ < 0,05
Количество к/д в ОИТР	23,8 ± 5,36	22,1 ± 2,90	P ₁₋₂ > 0,05
Количество к/д в стационаре	31,6 ± 3,10	48,2 ± 4,92	P ₁₋₂ < 0,01

Средние значения массы тела у младенцев 1 группы составили $2638,6 \pm 169,17$ г, длины тела — $47,3 \pm 1,14$ см, окружности головы — $32,2 \pm 0,64$ см, окружности груди — $30,4 \pm 0,73$ см. Гестационный возраст младенцев 1 группы составил $36,2 \pm 0,70$ недель. Большинство младенцев 1 группы 20 (55,5%) были доношенными, недоношенных детей было 16 (44,4%), из них каждый третий — с экстремально низкой массой тела (31,2%). Оценка по шкале Апгар на 1-й минуте жизни составила $6,19 \pm 0,46$ балла. В тяжелой асфиксии (1–3 балла) родились 8 детей (22,2%) и 6 (16,7%) — в умеренной (4–7 баллов). На 5-й минуте жизни на ИВЛ находился каждый четвертый ребенок (22,2%). Средняя длительность пребывания на ИВЛ среди младенцев 1-й группы составила $17,8 \pm 4,28$ суток, а продолжительность пребывания в отделении реанимации — $23,8 \pm 5,36$ суток.

Среди младенцев 2-й группы большинство родились недоношенными (73,5%), из них каждый третий — с экстремально низкой массой тела (28%). Средняя масса тела при рождении у младенцев 2-й группы составила $1989,7 \pm 183,32$ г, длина тела — $42,3 \pm 1,38$ см, окружность головы — $30,3 \pm 0,71$ см, окружность груди — $28,3 \pm 0,75$ см. Оценка по шкале Апгар на 1-й минуте жизни составила $4,3 \pm 0,45$ балла. В тяжелой асфиксии родились 15 детей (44,1%), в умеренной асфиксии — 9 (26,5%). На 5-й минуте жизни на ИВЛ находилось большинство новорожденных (58,8%). Длительность пребывания на ИВЛ составила в среднем $8,0 \pm 1,57$ суток, а продолжительность пребывания в отделении реанимации — $22,1 \pm 2,90$ суток.

Результаты и обсуждение

Сравнительный анализ обследованных групп детей показал, что во вторую группу вошли дети с меньшим сроком гестации, чем в первой ($P < 0,001$). У детей 2-й группы отмечены более низкие показатели массы и длины тела при рождении, чем у детей 1-й группы ($P < 0,05$ и $P < 0,02$) и более низкая оценка по шкале Апгар на первой минуте ($P < 0,01$). Длительность пребывания в стационаре у детей 2-й группы была значительно больше, чем в 1-й группе ($P < 0,01$). В то же время длительность ИВЛ у детей 1-й группы значительно превышала длительность во 2-й группе ($P < 0,05$), что, очевидно, было связано с тяжелой патологией у новорожденных этой группы.

В структуре врожденных инфекций у детей 1-й группы первое место занимала ВУИ стафилококковой этиологии — 11 (30,5%), из них в одном случае в сочетании с клебсиеллезной инфекцией. На втором месте ВУИ цитомегаловирусной этиологии (ВУИ CMV) — 9 (25%). Третье место занимал врожденный сепсис в форме септикопиемии — 8 (22,2%). Четвертое место разделили ВУИ стрептококковой этиологии, ВУИ хламидийной и ВУИ краснухой — по 2 случая (16,6%). По одному случаю имел место врожденный токсоплазмоз и ВУИ герпетической этиологии — 5,5%.

Учитывая клинический диагноз и проводимые лечебно-диагностические мероприятия, все новорожденных получали массивную антибактериальную терапию в течение всего времени пребывания на стационарном лечении в РНПЦ «Мать и дитя».

Частота использования антибактериальных препаратов у младенцев обследованных групп детей представлена в таблице 2.

Таблица 2 — Частота применения антибактериальных препаратов различных фармакологических групп у младенцев с установленной этиологией заболевания

Антибактериальные препараты	Частота использования, абс. (%)	Длительность использования, сутки	Средняя продолжительность курса, сутки
Полусинтетические пенициллины (амоксциллин/клавуланат)	6 (16,7)	41	6,8
Цефалоспорины I поколения (цефазолин)	23 (63,9)	146	6,3
Цефалоспорины II поколения (цефуроксим)	3 (8,3)	19	6,3
Цефалоспорины III поколения (цефотаксим, цефтриаксон, цефтазидим)	20 (55,5)	164	8,2
Цефалоспорины IV поколения (цефепим)	4 (11,1)	40	10
Аминогликозиды II поколения (гентамицин, нетромицин, тобромицин)	2 (5,5)	11	5,5
Аминогликозиды III поколения (амикацин)	23 (63,9)	158	6,8
Фторхинолоны (офлоксацин)	7 (19,4)	59	8,4
Карбапенемы (имипенем)	11 (30,5)	144	13,1
Гликопептиды (ванкомицин)	10 (27,7)	74	7,4
Макролиды (эритромицин)	8 (22,0%)	83	7,5
Нитроимидазолы (метронидазол)	14 (38,9)	89	6,4

Анализ антимикробной терапии показал, что из всех антибактериальных препаратов в 1-й группе наиболее часто использовались цефалоспорины в комбинации с аминогликозидами. В качестве стартовой терапии использовались полусинтетические пенициллины и цефалоспорины I поколения (16,7 и 63,9% соответственно).

В то же время в лечении наиболее часто использовались цефалоспориновые антибиотики III и IV поколения (66,6%), при этом лидирующие позиции занимали цефотаксим и цефтазидим (55,5%). На втором месте по частоте назначений отмечены аминогликозиды (69,4%), в основном пред-

ставленные препаратами III поколения (63,9%), а аминогликозиды II поколения использовались в единичных случаях (5,5%).

Следующими по частоте назначения отмечены карбапенемы (30,5%) и гликопептиды (27,7%), в меньшем числе случаев — макролиды (22,0%) и фторхинолоны (19,4%). Следует также отметить, что у каждого 3-го ребенка в лечении использовались нитроимидозолы — (38,9%). В 6 (16,7%) случаях использовались противовирусные препараты: ганцикловир, ацикловир.

Эмпирическая терапия при сепсисе в 7 случаях (87,5%) была проведена цефалоспорины I поколения в сочетании с аминогликозидами III поколения и в одном случае — аминогликозидами в комбинации с метронидазолом. Новорожденные с сепсисом получили также по одному курсу имипиinema и офлоксацина продолжительностью соответственно 12 и 8 суток. Кроме того, новорожденные с сепсисом получили курс ванкомицина продолжительностью 7,4 суток. Ванкомицин использовался в 27,7% случаев в комбинации с цефалоспорины. Каждый ребенок с сепсисом получил в среднем по 4 курса антибактериальной терапии во время лечения в стационаре.

У детей с герпетической и краснушной инфекцией в качестве стартовой терапии использовались цефалоспорины I поколения с аминогликозидами II — 4 (66,7%), у детей с врожденным хламидиозом — цефалоспорины использовались с макролидами и полусинтетическими пенициллинами.

У новорожденных с ВУИ БДУ в качестве стартовой терапии наиболее часто использовались полусинтетические пенициллины — 18 (52,9%), а средняя продолжительность курса составила 7,3 суток. Цефалоспорины I поколения (цефазолин) с аминогликозидами III поколения использовались в 12 случаях (35,3%) и в 4 случаях — с аминогликозидами II поколения (11,8%).

В лечении наиболее часто использовались цефалоспорины III поколения — 15 (44,1%) и в меньшем числе случаев — II поколения (29,4%). В то же время цефалоспорины IV поколения отмечены в 7 случаях (20,6%). Из группы аминогликозидов наиболее часто использовались средства III поколения — 26 случаев (76,5%), а средства II поколения — в единичных случаях 4 (11,8%).

Вместе с тем каждый третий ребенок (32,3%) получил курс карбапенемов продолжительностью 10,6 суток и макролидов — 6 суток. А каждый пятый ребенок (20,5%) получил курс ванкомицина продолжительностью 9 суток. Реже использовались фторхинолоны (офлоксацин) и линкозамины (клиндамицин) — по 3 курса (8,8%), продолжительность курса соответственно 9 и 7 суток. Нитроимидозолы (метронидазол) использовались в ходе лечения в каждом третьем случае (38,2%) со средней длительностью курса 6 суток. Каждый ребенок с ВУИ БДУ получил по 4 курса антибактериальной терапии за время лечения в стационаре.

Таким образом, из различных групп антибактериальных препаратов в ходе лечения новорожденным с ВУИ БДУ наиболее часто назначались цефалоспорины III поколения — 15 (44,1%) случаев — с аминогликозидами

III поколения — 26 (76,5%). Следующими по частоте назначений отмечены карбапенемы и макролиды — по 11 (32,3%), реже гликопептиды — 7 (20,5%). В то же время фторхинолоны использовались в единичных случаях — 3 (8,8%). Противовирусные препараты также использовались в единичных случаях (8,8%).

Таблица 3 — Частота применения антибактериальных препаратов различных фармакологических групп у новорожденных с ВУИ БДУ

Антибактериальные препараты	Частота использования, абс. (%)	Длительность использования, сутки	Средняя продолжительность курса, сутки
Полусинтетические пенициллины (амоксциллин/клавуланат)	18 (52,9)	131	7,3
Цефалоспорины I поколения (цефазолин)	12 (35,3)	86	7,2
Цефалоспорины II поколения (цефуроксим)	10 (29,4)	84	8,4
Цефалоспорины III поколения (цефотаксим, цефтриаксон, цефтазидим)	15 (44,1)	173	11,5
Цефалоспорины IV поколения (цефепим)	7 (20,6)	77	11,0
Аминогликозиды II поколения (гентамицин, нетромицин, тобромицин)	4 (11,8)	31	7,7
Аминогликозиды III поколения (амикацин)	26 (76,5)	203	7,8
Фторхинолоны (офлоксацин)	3 (8,8)	28	9,3
Карбапенемы (имипенем)	11 (32,3)	117	10,6
Гликопептиды (ванкомицин)	7 (20,5)	65	9,3
Макролиды (эритромицин)	11 (32,3)	68	6,2
Нитроимидазолы (метронидазол)	13 (38,2)	75	6,0
Линкозамиды (клиндамицин)	3 (8,8)	22	7,3

По данным литературных источников России, многие антибактериальные препараты (цефалоспорины I–II поколения), применяемые в отделениях интенсивной терапии и реанимации, имеют высокую резистентность, а наименьшую имеет группа карбапенемов и фторхинолонов.

В настоящее время признается ведущая роль тех антибактериальных средств, которые в меньшей мере способствуют возникновению резистентности. К ним в первую очередь относятся карбапенемы и цефалоспорины IV поколения.

Следует отметить, что частота назначений цефалоспоринов IV поколения и карбапенемов составила во 2-й группе более 50% (52,9%), в первой же группе она составила только 41,7%. Кроме того, во 2-й группе от-

мечен максимум использования рациональных комбинаций антибиотиков: цефалоспоринов III–IV поколения с аминогликозидами II–III поколения и макролидов с метронидазолом. Целесообразным оказалось также использование карбапенемов с аминогликозидами в 32,3% случаев.

Благоприятный исход в 1-й группе отмечен в 34 случаях (94,4%). Летальный исход отмечен у 2 младенцев с экстремально низкой массой тела с диагнозом «врожденный сепсис в форме септикопиемии» (пневмония, менингоэнцефалит, некротический энтероколит). Во 2-й группе летальных исходов не отмечено.

Заключение

1. Полусинтетические пенициллины, цефалоспорины I поколения и линкозамиды характеризуются высокой частотой устойчивых к ним микроорганизмов. Применение этих препаратов целесообразно только после определения чувствительности к ним возбудителя.

2. Большая частота назначения цефалоспоринов IV поколения и карбапенемов во 2-й группе (52,9%), а также максимум использования рациональных комбинаций антибактериальных препаратов обусловили благоприятный исход заболеваний.

3. Целесообразно использование в лечении перинатальных инфекций более эффективных антибиотиков: цефалоспоринов IV поколения, а также карбапенемов и фторхинолонов.

4. Назначение антибактериальных препаратов должно проводиться под контролем бактериологической чувствительности и с учетом рациональных комбинаций этих препаратов, что позволит расширить возможности терапии инфекций, вызванных полирезистентными штаммами бактерий.

Список использованных источников

1. Гнедько Т.В., Капура Н.Г., Гриценко О.Н. Инфекционная заболеваемость новорожденных в родовспомогательных учреждениях Республики Беларусь / Безопасное материнство в XXI веке: сборник материалов VIII съезда акушеров-гинекологов и неонатологов республики Беларусь. — Витебск, 2007. — С. 481–483, 4.

2. Кушнарева М.В., Рюмина И.И., Мархулия Х.М. // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 2007, № 5. — С. 12–20.

3. Протоколы диагностики, лечения и профилактики внутриутробных инфекций у новорожденных детей / Под ред. Володина Н.Н., Антонова А.Г., Базаровой М.В и др. — М: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ. — 2002 — 53 с.

4. Ткаченко А.К. Современные аспекты клиники, диагностики, лечения внутриутробных инфекций у новорожденных // Учебно-методическое пособие. — Мн.: БГМУ, 2007. — 66 с.

Криштафович А.А., Вильчук К.У., Девялтовская М.Г.

ЗНАЧЕНИЕ СОВРЕМЕННЫХ БИОХИМИЧЕСКИХ МИКРОМЕТОДОВ В ОЦЕНКЕ РАННИХ ПОВРЕЖДЕНИЙ ФУНКЦИЙ ПОЧЕК У НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ

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

The aim of our research work was to reveal early kidney's dysfunctions at the newborns with somatic diseases. We used a definition of β_2 -microglobulin in serum and definition of mikroalbumin in the urine. We have revealed the synchronous dysfunctions of the glomerular filtration rate, reabsorption rate and catabolism by proximal tubules at the newborns with somatic diseases. The researching of β_2 -microglobulin recommends for estimation of early kidney's dysfunctions at newborns.

Введение

В последние годы возросло внимание исследователей к почечным дисфункциям у новорожденных детей, так как часто процесс, начавшись именно в раннем возрасте и не будучи ярко выражен клинически, постепенно прогрессирует и в ряде случаев приводит к развитию хронической почечной недостаточности [1]. Больные с прогрессирующим течением болезней мочевой системы нередко с раннего возраста попадают в группу «инвалидов детства», которую, по данным статистики, составляют более 5,6:10000 детской популяции, в структуре детской инвалидности это 3,5% [2]. Частота нефропатий неонатального периода, по данным различных авторов, колеблется от 23 до 95% и максимальна у детей, родившихся в семьях с нефропатиями [3]. Среди детей, перенесших заболевания мочевой системы в неонатальном периоде, при катamnестическом обследовании через 7 лет лишь в 14% случаев отмечается полное восстановление функций почек [4]. Своевременная диагностика функциональных нарушений почек у детей, начиная с периода новорожденности, во многом определяет исходы данной патологии.

При этом неспецифичность клинической симптоматики, а также низкая информативность существующих методов обследования новорожденных затрудняют своевременную диагностику почечной патологии в неонатальном периоде [5].

Для диагностики заболеваний мочевой системы у новорожденных наиболее перспективным представляется использование современных биохимических исследований: определение β_2 -микроглобулина (β_2 -МГ) в сыроворотке крови и микропротеинурия (микроальбумин, β_2 -МГ).

Цель исследования: выявить особенности нарушений функций почек у новорожденных детей с соматической патологией во взаимосвязи с изменениями β_2 -микроглобулинемии и микропротеинурии.

Материал и методы исследования

В основную группу включены 34 доношенных ребенка с различными соматическими заболеваниями, поступившие на лечение в ГУ «РНПЦ «Мать и дитя» на первой неделе жизни.

Группу контроля составили 35 здоровых доношенных детей первой недели жизни без отклонений со стороны мочевой системы.

Всем детям проводили комплексное клиничко-лабораторное обследование. Программа обследования включала определение содержания β_2 -МГ в сыворотке крови и моче и микроальбумина в моче количественным иммунотурбидиметрическим методом с использованием реагентов фирмы Spinreact (Испания) на автоматическом биохимическом анализаторе Hitachi 911 (РОШ ДИАГНОСТИКС, США).

Статистическая обработка данных проводилась методами вариационной статистики с использованием лицензионной программы STATISTICA 6.1. Проверка нормальности распределения количественных признаков осуществлялась с помощью критериев Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Уилка. Для каждой группы детей данные представлялись в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха (Q25–Q75) и использовались непараметрические методы: U-критерий Манна-Уитни, корреляционный анализ по Спирмену. При проверке статистических гипотез наличие статистической значимости определялось при значениях $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Оптимальным показателем состояния функции клубочков является сывороточный β_2 -МГ, повышение его уровня свидетельствует о снижении фильтрационной функции почек.

При статистической обработке данных выяснилось, что концентрация β_2 -МГ в сыворотке крови детей основной группы достоверно превышает таковую у детей контрольной группы (таблица 1). Следовательно, соматические заболевания у новорожденных детей протекают на фоне сниженной клубочковой фильтрации.

Таблица 1 — Концентрация β_2 -МГ сыворотки крови (мг/л) у детей основной и контрольной групп

Группы	Концентрация β_2 -МГ Me (Q25–Q75)
Основная (n = 25)	2,8* (2,4–3,7)
Контрольная (n = 35)	2,5 (1,9–2,8)

Примечание * — Различия между группами статистически значимые (U-критерий Манна-Уитни = 293,5; $p = 0,0308$).

Наряду с определением концентрации β_2 -МГ в сыворотке крови изучалась его концентрация в моче. Уровень последнего повышается только

при канальцевых дисфункциях — нарушение реабсорбции и катаболизма проксимальными канальцами.

При исследовании β_2 -микроглобулинурии в основной и контрольной группах были получены следующие результаты (таблица 2).

Таблица 2 — Концентрация β_2 -МГ мочи (мг/л) у детей основной и контрольной групп

Группы	Концентрация β_2 -МГ Ме (Q25–Q75)
Основная (n = 23)	2,3* (0,7–4,7)
Контрольная (n = 35)	0,21 (0,17–0,23)

Примечание * — Различия между группами статистически значимые (U-критерий Манна-Уитни = 25; p = 0).

Из таблицы видно, что у новорожденных основной группы концентрация β_2 -МГ достоверно увеличена по сравнению с детьми контрольной группы. Отсюда можно заключить, что соматическая патология у новорожденных детей сопровождается повреждением проксимальных почечных канальцев.

Маркером поражения как клубочков, так и канальцев, отражающим ранние морфофункциональные изменения в почках, может быть увеличение выделения микроальбумина с мочой.

В нашем исследовании обнаружено, что статистически достоверных различий уровня микроальбумина в моче у детей основной и контрольной групп нет (U-критерий Манна-Уитни = 381; p = 0,7325). В то же время у детей основной группы был отмечен большой разброс полученных значений, нередко с наличием микроальбуминурии (таблица 3). В целом, определение микроальбумина оказалось менее чувствительным почечным тестом, чем определение β_2 -МГ.

Таблица 3 — Концентрация микроальбумина мочи (мг/л) у детей основной и контрольной групп

Группы	Концентрация микроальбумина Ме (Q25–Q75)
Основная (n = 23)	16 (4,7–55)
Контрольная (n = 35)	19,1 (10–23,1)

Для выявления взаимосвязей между исследуемыми показателями, характеризующими функции почек, проведен корреляционный анализ по Спирмену.

В результате выявлена статистически значимая, прямая, средней силы корреляционная связь между значением β_2 -МГ в сыворотке крови и в моче (r = 0,46; p = 0,000588). Следовательно, в данной выборке наблюдаются синхронные нарушения клубочковой фильтрации и реабсорбции и катаболизма проксимальными канальцами.

Заключение

Исследование β_2 -МГ может быть рекомендовано для оценки ранних повреждений функции почек у новорожденных детей.

Список использованных источников

1. Сукало, А.В. Оценка состояния функции почек у новорожденных детей : метод. рекомендации / А.В. Сукало, А.К. Ткаченко. — Минск: БГМУ, 1999. — 14 с.
2. Вельтишев, Ю.Е. Детская инвалидность: медицинские и социальные аспекты, меры профилактики: лекция для врачей / Ю.Е. Вельтишев, Д.И. Зелинская // Российский вестник перинатологии и педиатрии. Приложение. — 2000. — 68 с.
3. 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.
4. Чугунова, О.Л. Заболевания органов мочевой системы у новорожденных / О.Л. Чугунова // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 2006. — № 2. — С. 18–23.
5. 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.

Кухтик О.В.

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ ТРОМБОЦИТОВ ПРИ HELICOBACTER PYLORI-АССОЦИИРОВАННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ У ДЕТЕЙ

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

Введение

Микроорганизм *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) является этиологическим и патогенетическим фактором ряда заболеваний, в частности, хронического гастрита (ХГ) и дуоденальной язвы (ДЯ) [1].

Сведения, касающиеся тромбоцитарного звена системы гемостаза у больных ХГ и ДЯ, носят противоречивый характер. Так, по данным исследователей, обнаружены отклонения тромбоцитарного звена системы гемостаза как в сторону гиперагрегации, так и гипоагрегации как у больных ХГ, так и ДЯ [2].

Поддержание структуры и функции слизистой оболочки определяется состоянием микроциркуляции, зависящей от тонуса сосудов, вязкости крови, агрегационной активности клеток, то есть параметров, в целом характеризующих систему гемостаза. Как известно, мощным регулятором агрегатного состояния крови являются тромбоциты, обладающие свойства-

ми адгезии, агрегации и специфическим регуляторным механизмом — реакцией высвобождения [3].

Представленные в литературе данные о функциональном состоянии тромбоцитов у детей с хроническими заболеваниями желудка и двенадцатиперстной кишки, позволяющие учитывать наличие инфекции *H. pylori* и длительность заболевания, немногочисленны и противоречивы [4, 5].

Цель данного исследования: изучение функциональной и агрегационной активности тромбоцитов при различной степени колонизации *H. pylori* слизистой желудка и различной длительности заболевания ДЯ.

Материал и методы исследования

Функциональную активность тромбоцитов исследовали при поступлении детей в возрасте 10–16 лет в педиатрическое (гастроэнтерология) отделение Минской областной клинической больницы с диагнозом ХГ и ДЯ.

Критерий включения в группу наблюдения с диагнозом ДЯ: диагноз ДЯ, подтвержденным эндоскопически (диаметр язвенных дефектов от 0,5 до 2,0 см).

Критерий включения в группу наблюдений с диагнозом ХГ: ХГ верифицирован гистологически.

Критерии исключения: наличие других хронических заболеваний; острые респираторные инфекции; отказ родителей пациентов участвовать в клиническом исследовании.

В качестве контрольных (К) использовали данные тромбоцитарной активности, полученные у здоровых детей такого же возраста. Здоровыми считали детей I–II групп здоровья, не болевших в течение месяца перед обследованием.

Обогащенную тромбоцитами плазму (ОТП) получали центрифугированием крови при 1000 об/мин в течение 10 мин на центрифуге ОПН-03 (АО «Лабораторное оборудование и приборы», Россия), бестромбоцитарную плазму (БТП) — центрифугированием крови при 3000 об/мин в течение 15 мин. Количество тромбоцитов в ОТП доводили до $2,5 \times 10^8$ кл/мл разбавлением бестромбоцитарной плазмой.

Измерения проводили на анализаторе агрегации тромбоцитов AP-2110 фирмы «СОЛАР» (Беларусь) при $t = 37$ °С. Процесс агрегации тромбоцитов регистрировали по изменению светопропускания клеточной суспензии. Для каждой агрегационной кривой определяли максимальное светопропускание (T_{\max} , %) и скорость агрегации (V , %).

Степень дезагрегации характеризовали параметром $[T_d]$, который определяли как отношение: $T_d = [(T_1 - T_2)/T_1] \times 100\%$, где T_1 — максимальная величина светопропускания суспензии тромбоцитов при агрегации, T_2 — минимальная величина светопропускания суспензии тромбоцитов при дезагрегации, определяемая на 10 мин [3].

Скорость дезагрегации V_d %/мин определяли как описано в работе [3].

В качестве индуктора агрегации использовали АДФ в концентрациях $2,5 \times 10^{-6}$ М, $5,0 \times 10^{-6}$ М, $10,0 \times 10^{-6}$ М.

Результаты и обсуждение

При сравнительном анализе с использованием критерия Манна-Уитни установлено, что высокие концентрации АДФ ($5,0 \times 10^{-6}$ М и $10,0 \times 10^{-6}$ М) не выявили статистически значимой разницы в активации тромбоцитов между группами детей ХГ-ДЯ, ХГ-К и ДЯ-К.

Статистически значимое отличие тромбоцитарной активности отмечалось только при действии АДФ в концентрации $2,5 \times 10^{-6}$ М. Поэтому дальнейший анализ результатов проведен в отношении тромбоцитов, активированных АДФ в концентрации $2,5 \times 10^{-6}$ М.

По данным сравнительного анализа, результаты у детей с ХГ и у здоровых детей статистически значимо не различались ни по скорости (V), ни по степени (Т) агрегации тромбоцитов. Однако был обнаружен достаточно большой разброс значений вышеуказанных параметров. Логично было предположить, что, разбив группу с ХГ на более мелкие подгруппы, значения параметров которых отличаются незначительно, можно выявить значимые отличия Т и V по сравнению с контрольной группой.

Имеются литературные данные, согласно которым в развитие ХГ при наличии *H. pylori* вовлекается тромбоцитарный фактор [4, 5].

В связи с этим мы разбили группу детей с ХГ на подгруппы с различной степенью колонизации *H. pylori* слизистой желудка и исследовали параметры функционального состояния $2,5 \times 10^{-6}$ М АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов.

Анализ изменения параметров Т и V при различной степени колонизации *H. pylori* слизистой желудка проведен с использованием критерия Краскела-Уоллиса (H). Установлено, что H высокозначим для Т ($H = 43,367$, $p < 0,0001$) и для V ($H = 36,691$, $p < 0,0001$). Следовательно, характеристики различных групп значимо отличаются друг от друга. Дальнейший сравнительный анализ между парными группами проводили с использованием критерия Манна-Уитни. Данные представлены в таблице 1.

Результаты сравнительного анализа показали, что у больных ХГ со степенью колонизации слизистой оболочки *H. pylori* 1+ (группа 1) показатели степени и скорости агрегации тромбоцитов были статистически значимо снижены по сравнению с контрольной группой. Значения Me Т и V находились за пределами диапазона нормальных значений в контрольной группе. Максимальное значение Т в группе 1 ниже минимального значения в контрольной группе.

Таблица 1 — Параметры функционального состояния $2,5 \times 10^{-6}$ М АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов у детей с ХГ при различной степени колонизации *H. pylori* слизистой желудка

Наименование показателя, единицы измерения	Группы детей	n	Me	P25	P75	z (P) критерия Манна-Уитни	
T,%	1+ (группа 1)	20	8,55	6,00	11,10	P ₁₋₂	4,405 (< 0,0001)
	2+ (группа 2)	25	19,90	15,60	24,10	P ₁₋₃	-4,260 (< 0,001)
	3+ (группа 3)	17	38,85	33,20	47,75	P ₂₋₃	-3,024 (0,0018)
	К	40	26,10	21,00	26,60	P _{1-К}	-4,262 (< 0,001)
						P _{2-К}	-0,661 (0,5089)
						P _{3-К}	3,330 (0,0009)
V,%/мин	1+ (группа 1)	20	13,30	7,80	19,20	P ₁₋₂	2,661 (0,0078)
	2+ (группа 2)	25	27,00	19,40	31,20	P ₁₋₃	-3,35 (< 0,001)
	3+ (группа 3)	17	48,90	37,00	53,60	P ₂₋₃	-3,35 (< 0,001)
	К	40	35,60	29,00	40,60	P _{1-К}	-1,965 (0,047)
						P _{2-К}	-0,083 (0,9342)
						P _{3-К}	2,229 (0,0258)

У детей со степенью колонизации слизистой оболочки *H. pylori* 2+ (группа 2) и степень, и скорость агрегации тромбоцитов статистически значимо не отличались от соответствующих показателей в контрольной группе. Можно предположить, что это связано с приспособительными процессами в макроорганизме.

По мере повышения степени колонизации слизистой оболочки *H. pylori* до 3+ (группа 3) наблюдается статистически значимое повышение и степени, и скорости агрегации тромбоцитов по сравнению с аналогичными параметрами контрольной группы.

Причем при сравнительном анализе результатов между группами с различной степенью колонизации слизистой оболочки *H. pylori* от 1+ до 3+ у больных ХГ также получены статистически достоверные различия (значения P₁₋₂, P₁₋₃, P₂₋₃ представлены в таблице 1).

При анализе агрегационной активности тромбоцитов в группе детей с хронической патологией желудка выявлено, что степень колонизации *H. pylori* слизистой желудка оказывает влияние на состояние активности тромбоцитов. Слабая степень колонизации слизистой желудка *H. pylori* приводит к снижению АДФ-зависимой активации тромбоцитов. Как правило, в ответ на адгезию *H. pylori* активизируются защитные системы организма (нейтрофилы), деятельность которых связана с выбросом активных форм кислорода (АФК) [2, 5]. Известно, что низкие концентрации АФК ингибируют АДФ-зависимую агрегацию тромбоцитов. Возможно, низкий уровень АФК обусловлен активацией в этих условиях ферментов супероксиддисмутазы (СОД) и каталазы *H. pylori* [4]. При умеренной степени контаминации *H. pylori* с использованием АДФ в концентрации $2,5 \times 10^{-6}$ М не

выявлено различий в активации тромбоцитов по отношению к контролю (таблица 1). Очевидно это связано с «уравновешиванием» продукции АФК организмом человека и активностью ферментов СОД и каталазы *H. pylori*. С увеличением контаминации слизистой оболочки желудка *H. pylori* наблюдается существенное нарушение в системе оксидант — антиоксидант, приводящий к неконтролируемому синтезу АФК нейтрофилами. Кроме того, АФК в высоких концентрациях оказывают агрегационное действие на тромбоциты. Предполагается, что гиперагрегация тромбоцитов при действии АДФ связана как с действием АФК, так и влиянием на них токсинов *H. pylori*. В результате чего тромбоциты вырабатывают фактор активации, являющийся мощным индуктором агрегации тромбоцитов, что создает угрозу тромбообразования сосудов слизистой оболочки желудка с последующим изъязвлением.

Как следует из вышеизложенного, степень обсемененности *H. pylori* слизистой оболочки желудка оказывает влияние на состояние активности тромбоцитов. Вероятно, этот факт необходимо учитывать клиницистам при обследовании больных ХГ детей.

Результаты функциональной активности тромбоцитов у пациентов с ДЯ представлены в таблице 2.

Таблица 2 — Параметры степени и скорости $2,5 \times 10^{-6}$ М АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов при различной длительности заболевания у детей с дуоденальной язвой

Наименование показателя, ед. измерения	Длительность заболевания, мес.	n	Me	P25	P75	z (P) критерия Манна-Уитни	
T, %	до 12 (группа 1)	19	14,20	12,60	14,60	P ₁₋₂	0,782 (0,3885)
	13–24 (группа 2)	10	22,50	20,50	23,70	P ₁₋₃	1,192 (0,2523)
	25 и более, (группа 3)	12	6,10	5,10	7,20	P ₂₋₃	-2,493 (0,0125)
	K	40	26,10	21,00	26,60	P _{1-K}	-3,540 (0,0002)
						P _{2-K}	-1,214 (0,2246)
						P _{3-K}	-4,265 (0,0001)
V, %/мин	до 12, (группа 1)	19	23,80	22,00	27,60	P ₁₋₂	0,403 (0,6360)
	13–24, (группа 2)	10	29,60	27,80	45,20	P ₁₋₃	0,836 (0,4249)
	25 и более, (группа 3)	12	11,30	7,80	14,70	P ₂₋₃	-2,269 (0,0204)
	K	40	35,60	29,00	40,60	P _{1-K}	-0,358 (0,7205)
						P _{2-K}	-0,413 (0,6797)
						P _{3-K}	-2,759 (0,0029)

Так, у детей с коротким анамнезом ДЯ (до 12 мес.) степень агрегации тромбоцитов T значительно снижена по сравнению с контрольной группой ($z = -3,540$, $P = 0,0002$). Me степени агрегации находилась за пределами диапазона нормальных значений в контрольной группе.

В последующие сроки (13–24 месяцев) отмечается стабилизация агрегационной активности тромбоцитов, обусловленная, вероятнее всего, приспособительными процессами.

С увеличением сроков заболевания ДЯ (25 мес. и более) степень агрегации тромбоцитов достоверно уменьшается по сравнению с контрольной группой ($z = -4,265$, $P = 0,0001$). Наблюдается также статистически достоверно значимое снижение скорости агрегации тромбоцитов ($z = -2,759$, $P = 0,0029$).

При сравнении результатов между группами с различной длительностью заболевания ДЯ также получены значимые различия между группами 2 и 3 по T и V.

Причин для такой перестройки функциональной активности тромбоцитов может быть несколько: вовлечение в патологический процесс лейкоцитов, высвобождающих в зону альтерации гистамин, который вызывает вазодилатацию сосудов слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки [5]; повышение на поздней стадии развития ДЯ проницаемости эндотелия сосудов его слизистой оболочки и активности NO-синтазы, которая образует оксид азота, обладающий выраженными сосудорасширяющими и антиагрегационными свойствами [2,5].

На основании полученных данных можно предположить, что у детей в отдаленные сроки заболевания ДЯ пониженная функциональная активность тромбоцитов, как правило, сопряжена с вазодилатацией сосудов слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки, что может спровоцировать кровотечение. Из литературы известно, что у пациентов с ДЯ сниженный синтез простагландинов при сочетании с выявляемой пониженной агрегацией тромбоцитов определяет высокий риск развития геморрагических осложнений.

Выявленные изменения функционального состояния тромбоцитов могут помочь клиницистам выбрать необходимую тактику лечения ДЯ в зависимости от сроков заболевания.

Заключение

1. Степень колонизации *H. pylori* слизистой желудка оказывает влияние на состояние функциональной активности тромбоцитов. У детей со слабой (1+) степенью колонизации слизистой желудка микробом *H. pylori* наблюдается значительное снижение степени и скорости агрегации тромбоцитов, инициируемой АДФ в концентрации $2,5 \times 10^{-6}$ М. С увеличением степени колонизации до средней (2+) депрессия агрегационной активности вначале сменяется нормализацией, а при увеличении степени колонизации до высокой (3+) — ее активацией.

2. У детей с коротким анамнезом (до 12 месяцев) ДЯ наблюдается значительное снижение степени агрегации тромбоцитов, инициированной АДФ в концентрации $2,5 \times 10^{-6}$ М. С увеличением сроков заболевания депрессия агрегационной активности вначале сменяется нормализацией, а к концу 25–60 месяцев — ее супердепрессией.

3. Угнетение агрегационной активности тромбоцитов, инициируемой АДФ в концентрации $2,5 \times 10^{-6}$ М в группе больных детей с ДЯ, указывает на риск развития у них геморрагических осложнений. Полученные результаты по изменению тромбоцитарного звена гемостаза у пациентов с ДЯ необходимо учитывать клиницистам при назначении фиброгастроуденоскопии.

Список использованных источников

1. Incidence of duodenal ulcers and gastric ulcers in a Western population: back to where it started / M.J. Groenen [et al.] // *Can. J. Gastroenterol.* — 2009. — Vol. 23, № 9. — P. 604–608.
2. Kashiwagi, H. Ulcers and gastritis / H. Kashiwagi // *Endoscopy.* — 2009. — Vol. 41, № 1. — P. 51–54.
3. Самаль, А.Б. Агрегация тромбоцитов: методы изучения и механизмы / А.Б. Самаль, Н.Ф. Хмара, С.Н. Черенкевич. — Минск: Университетское изд-во, 1990. — 104 с.
4. Gastric mucosal injury: microcirculation and *Helicobacter pylori* / H. Suzuki [et al.] // *Keio J. Med.* — 1994. — Vol. 43, № 1. — P. 1–8.
5. Of blood and guts: association between *Helicobacter pylori* and the gastric microcirculation / N. Kalia [et al.] // *J. Gastroenterol. Hepatol.* — 2003. — Vol. 18, № 9. — P. 1010–1017.

Малявко Д.В.¹, Раевнев А.Е.², Гудков В.Г.³, Виринская А.С.³
Ключарева А.А.⁴

ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЛАКТОИММУНОГЛОБУЛИНА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ РОТАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ

¹ БГМК,

² УЗ «Городская детская инфекционная клиническая больница»,

³ ГУ «Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии»,

⁴ ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»,
г. Минск, Республика Беларусь

Введение

Ротавирусная инфекция (РВИ) является ведущей причиной заболеваемости и госпитализации детей в экономически развитых странах. Она также является одной из основных причин смертности в мире от инфекционных заболеваний. В Европе ежегодно умирает от данной патологии около 200 жителей. Кроме того, РВИ наносит большой экономический ущерб в развитых странах (США более 1 млрд. долларов ежегодно). Ротавирусный гастроэнтерит является основной причиной внутрибольничных инфекций во всем мире.

Заболеваемость данной инфекцией в г. Минске в 2009 году среди детей составила 992,9 случаев на 100 000 населения. Большинство из них

поступили на лечение во время сезонного эпидемического подъема заболеваемости РВИ в марте–апреле. Доминирующими штаммами в 2010 году были G4P[8] — 60%, G2P[4] — 29,1%.

В УЗ «Городская детская инфекционная клиническая больница» (ГДИКБ) доля РВИ среди леченных с острыми кишечными инфекциями (ОКИ) за сезон июнь 2009 г. – май 2010 г. составила 53,9% (2259 из 4189). Около 88,5% пациентов с ротавирусным гастроэнтеритом были в возрасте от 0 до 4 лет.

В настоящее время в мире для профилактики РВИ используют две зарегистрированные вакцины для перорального применения: Rotarix (GSK) (G1P[8]) и Rotateq (Merck) (G1,2,3,4P[8]), представленная в Европе фирмой Sanofi Pasteur. Эти вакцины внесены в календари проведения профилактических прививок (в 2006–2008 гг.) в таких странах, как США, Австрия, Бельгия, Люксембург, Финляндия, Польша (май 2008), Германия (Саксония), Австралия, Бразилия, Панама, Никарагуа, Сальвадор, Гайана, Венесуэла, Боливия, Мексика.

К сожалению, предварительные данные, полученные из этих стран, несут неоднозначный характер. Отмечается значительное снижение заболеваемости РВИ и уменьшение количества тяжелых форм ротавирусных гастроэнтеритов. В то же время происходит изменение серотипов доминирующих штаммов, появляются новые серотипы вируса, а также наблюдается появление мутаций в поверхностном белке VP7 (G1). На сегодня выделен 141 различных штамм ротавируса. Кроме того, существуют возрастные ограничения при проведении вакцинации. В настоящее время продолжается наблюдение за привитыми детьми [1–3].

В качестве альтернативы может быть предложено использование менее эффективных, но более дешевых лекарственных препаратов для пассивной иммунизации [4,5].

Целью нашего исследования явилось изучение эффективности и безопасности применения «Лактоиммуноглобулина противоротавирусного коровьего сухого для перорального применения» (ЛИГ РВ), разработанного ГУ «Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии» (РНПЦЭМ) для лечения и профилактики больных РВИ.

Характеристика препарата: ЛИГ РВ предназначен для лечения острых гастроэнтеритов ротавирусной этиологии у детей младшего возраста. Основной фракцией лактоиммуноглобулина является секреторный IgG (94%), 6% приходится на долю IgA и IgM. Главным механизмом действия лактоиммуноглобулина является создание пассивного иммунитета в желудочно-кишечном тракте за счет связывания специфическими антителами и нейтрализации ротавирусов, предотвращения процессов сорбции и проникновения возбудителей в энтероциты.

Материал и методы исследования

Результаты исследования были получены во время проведения второй фазы клинических испытаний препарата на базе ГДИКБ г. Минска

в 2007–2008 гг. по протоколу когортного проспективного исследования (GCP). Всего получало препарат ЛИГ РВ 108 пациентов, после проведенной беседы с родителями и подписания ими «Соглашения на участие в клинических испытаниях лекарственного препарата».

ЛИГ РВ назначался по 1 дозе (500 мг) 3 раза в день в течение 5 дней внутрь. При поступлении на лечение в ГДИКБ пациенты обследовались: бактериологически на наличие патогенной кишечной флоры и серологически (с использованием иммуноферментного анализа (ИФА) для определения ротавирусного антигена в испражнениях (тест-система «РОТА-АГ», РНПЦЭМ)). В процессе ежедневного наблюдения за детьми, участвующими в клинических испытаниях препарата, дополнительно проводились двух–трехкратные обследования испражнений на наличие ротавирусного антигена и исследования общих анализов крови и мочи. В проведении клинических испытаний непосредственно участвовал только врачебный персонал, прошедший обучение и имеющий сертификат GCP.

В группу сравнения вошли 53 ребенка с РВИ в возрасте от 6 месяцев до 5 лет, получавших стандартную терапию (регидратация, диетотерапия). Лечение сопутствующей патологии также было однотипным.

Для оценки результатов применялся пакет прикладных программ Statistica 6.0.

Результаты и обсуждение

Нами наблюдались 84 пациента с РВИ в возрасте от 6 месяцев до 5 лет Me (P25–P75) 22 (13,0–34,0) мес. ($p > 0,05$), в схему лечения которых наряду со стандартной терапией был введен ЛИГ РВ по 1 дозе 3 раза в день в течение 5 дней.

Дети поступили на лечение на 1–11 сутки от начала заболевания Me (P25–P75) 2,0 (1,0–3,0) ($p > 0,05$). В силу объективных факторов — поступление в стационар на 2–5 сутки заболевания и пролонгирование подписания «Соглашения на участие в клинических испытаниях лекарственного препарата» — пациенты начинали получать препарат на Me (P25–P75) 4,0 (3,0–5,0) сутки от начала заболевания.

Достоверно ранее (Me (P25–P75), n) отмечалось восстановление стула 3,0 (2,0–4,0) сутки, n = 82 vs 5,0 (4,0–5,0) сутки, n = 53; восстановление аппетита 2,0 (1,0–3,0) сутки, n = 77 vs 4,0 (3,0–5,0) сутки, n = 53; купирование рвоты 1,0 (1,0–3,0) сутки, n = 33, vs 2,0 (1,0–2,0) сутки, n = 33; нормализация температуры 1,0 (0,0–2,5) сутки, n = 46 vs 2,0 (1,0–3,0) сутки, n = 26 ($p < 0,05$). Кроме того, отмечалось уменьшение частоты и длительности назначения инфузионной терапии. Исчезновение антигена ротавируса из испражнений при выписке из стационара с клиническим выздоровлением отмечалось в 35 из 84 случаев (41,7%), а в группе контроля (n = 18) только у 33,9% пациентов с РВИ ($p < 0,5$).

Большой интерес представляет назначение препарата ЛИГ РВ лицам, находившимся в тесном контакте с больными РВИ. Так, нами наблюдалось

14 таких пациентов. У 13 из них за все время наблюдения ротавирусный антиген в испражнениях не был обнаружен — инфицирование было предупреждено. Таких пациентов было немного по ряду объективных причин.

У 5 из 108 пациентов (4,6%) на фоне приема препарата развилась незначительная аллергическая реакция в виде сыпи, и препарат был отменен. Нет прямых клинических доказательств связи возникновения сыпи и приема препарата. Согласно шкале оценки нежелательного действия лекарств «Udvald for kliniske undersogesler scale» (1987) данный тип осложнений относится к группе 4.1 и оценивается в 0–1 балл. В соответствии с инструкцией РУП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении» № 91-0603 «Организация выявления, сбор и анализ информации о побочных реакциях лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники» от 1.12.2003 г. данные клинические симптомы могут быть отнесены к сомнительной или условной побочной реакции. В то же время у одного пациента с сопутствующим атопическим дерматитом обострение заболевания не отмечалось.

Заключение

1. Препарат ЛИГ РВ безопасен. При проведении клинических испытаний тяжелых побочных реакций не наблюдалось.

2. Препарат ЛИГ РВ обладает эффективностью для лечения (по клиническим данным и частоте элиминации ротавируса) и профилактики РВИ у детей. Несмотря на то, что начало приема препарата на 3–5 сутки было обусловлено поздним поступлением части больных в стационар и несвоевременным подписанием родителями «Соглашения на участие в клинических испытаниях лекарственного препарата», полученные нами результаты свидетельствуют о возможном использовании его в клинической практике.

3. Полученные нами результаты назначения препарата ЛИГ РВ лицам, находившимся в тесном контакте с больными ротавирусной инфекцией, могут быть широко использованы для профилактики внутрибольничного инфицирования ротавирусной и другими острыми кишечными инфекциями, что соответствует литературным данным.

Список использованных источников

1. Clark H Fred, Lawley D, Matthijnssens J et al. Sustained decline in cases of rotavirus gastroenteritis presenting to the children's hospital of Philadelphia in new rotavirus vaccine era. PIDJ. — Vol. 29. — № 8, 2010. — p. 699–702.

2. Glass Roger. Rotavirus & Rotavirus Vaccines: Where are we now & where are we going? // 8th International Rotavirus Symposium, Istanbul, June 2–4, 2008.

3. Ivaskeviciene Inga. Distribution of genotypes of rotavirus in Europe and Lithuania. //4th International Vilnius Course «Update on Paediatric Infectious diseases», Vilnius, Lithuania, October 7–8, 2010.

4. Гудков В. Г., Виринская А. С., Малявко Д. В. и др. // Здравоохранение. — 2008. — № 11. — с. 8–13.

Яковлев А.Н., Тришина Ю.В., Платонов А.В., Баранова Ю.И.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ РЕАБИЛИТАЦИИ МЕТОДОМ КОМПЬЮТЕРНОГО ВИДЕОАНАЛИЗА ДВИЖЕНИЙ

ГУ «Минский городской центр медицинской реабилитации детей с психоневрологическими заболеваниями», г. Минск, Республика Беларусь

The article presents the results of surveys by computer video analysis of movements of children with spastic cerebral palsy forms, before and after a course of comprehensive medical rehabilitation at the Center, which included besides the standard methods of physiotherapy, exercise therapy, medication, and also local intramuscular injections of botulinum toxin type A, to reduce spasticity of muscles.

Введение

В учреждении здравоохранения «Минский городской центр медицинской реабилитации детей с психоневрологическими заболеваниями» осуществляется комплексная медицинская реабилитация детей с психоневрологическими заболеваниями и нарушением функции опорно-двигательного аппарата. Современная материально-техническая база центра позволяет проводить реабилитацию детей в возрасте от 6 месяцев до 18 лет. Выбор стратегии и тактики восстановительного лечения больного с двигательным дефицитом, связанным с поражением нервной системы, должен базироваться на объективизации особенностей патологического двигательного стереотипа и четких качественных и количественных критериях эффективности терапии. С этой целью в нашем Центре используется аппаратно-программный комплекс «Неро-КМ», позволяющий детально качественно и количественно анализировать походку. Данный метод получил название «Компьютерный видеоанализ движений».

Материал и методы исследования

Рассматривается плоская модель тела человека, состоящая из четырех сегментов: туловище, бедро, голень, стопа. В соответствии с моделью на кожу ребенка в области костных выступов крепятся легкие маркеры из светоотражающего материала. Места прикрепления — прохождение оси движения в изучаемом суставе (тазобедренном, коленном, голеностопном) в саггитальной плоскости.

Ребенок двигается босиком по плоской поверхности на ограниченное расстояние, выполняя 8–10 последовательных попыток в каждую сторону. Эта ходьба записывается на цифровую видеокамеру с сохранением видеоинформации на жестком диске компьютера.

Для анализа берется двойной шаговый цикл — отрезок ходьбы человека от момента начала контакта стопы с опорой до момента начала следующего контакта этой же стопы с опорой. На видеозаписи отбираются близкие по темпу 5–6 двойных шаговых цикла с каждой стороны (правая, левая нога).

Последующая программная обработка видеозаписи дает возможность получать объективные временные и кинематические параметры, характеризующие двойной шаговый цикл, проанализировать кинематические профили суставных углов, позволяет строить усредненные графики, производить сравнительный анализ результатов исследования нескольких испытуемых или одного испытуемого в разные периоды времени. Для анализа показателей угловой кинематики (на основании графиков (гониограмм) изменения межзвенных углов — тазобедренного, коленного, голеностопного) принимаются во внимание форма кривой, значения экстремальных точек и соответствующее им время на временной оси. Сравнение полученных во время исследования конкретного ребенка графиков (гониограмм) с нормой позволяет определить ключевое звено двигательной патологии, механику патологического движения, последовательность включения различных составляющих локомоторной цепи в двигательный акт.

К примеру, гониограмма голеностопного сустава здорового ребенка выглядит следующим образом (рис. 1):

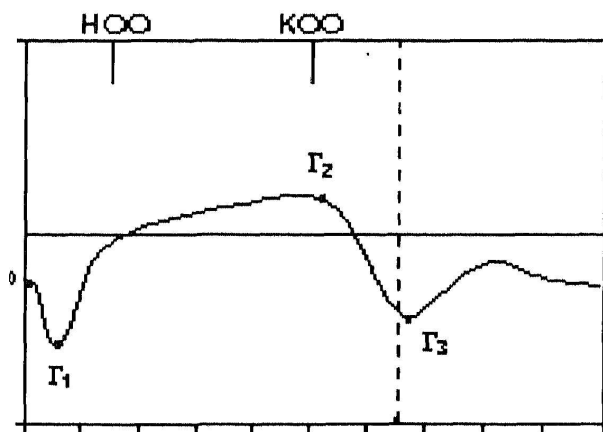


Рисунок 1 — Гониограмма голеностопного сустава здорового ребенка:
Г1–Г2 — плавное сгибание — дальнейшее продвижение ноги вперед за счет переката через стопу; Г2–Г3 — дальнейшее продвижение за счет переката через носок; Г3 — уход ноги с опоры

Ниже приведена гониограмма голеностопного сустава ребенка со спастической формой ДЦП до начала курса реабилитации. При сравнении с нормальной гониограммой мы не видим характерных пиков на кривой, что говорит о полном отсутствии переката через стопу и носок, резком снижении амплитуды движения в голеностопном суставе при ходьбе (рис. 2).

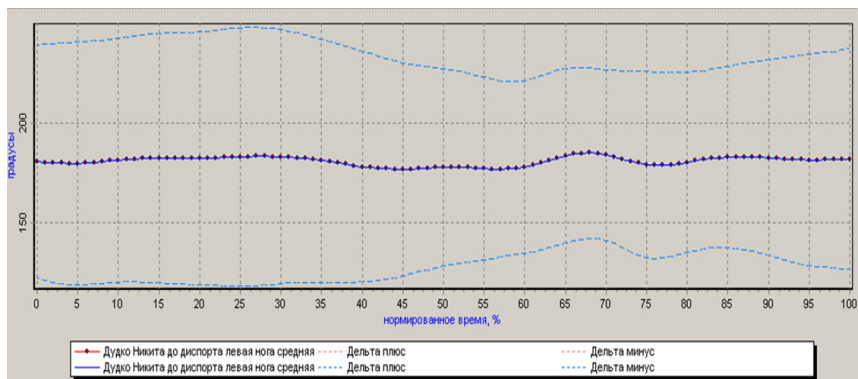


Рисунок 2 — Гониограмма голеностопного сустава ребенка со спастической формой ДЦП

Результаты и обсуждение

Объектом исследования был 61 ребенок в возрасте от 2 до 17 лет с двигательными нарушениями, обусловленными спастической диплегией, и проходивший курс комплексной медицинской реабилитации в Минском городском центре медицинской реабилитации детей с психоневрологическими заболеваниями. Курс реабилитации включал, кроме классических методов физиотерапии, кинезотерапии, медикаментозной терапии, также локальные внутримышечные инъекции ботулинического токсина типа А с целью снижения спастичности мышц. Компьютерный видеоанализ движений проводился в начале курса реабилитации перед инъекцией ботулотоксина, через две недели и через два месяца после инъекции.

Из общего числа обследуемых детей 49 (80,3%) могли передвигаться самостоятельно, 12 детей (19,7%) использовали дополнительные средства опоры. По половому составу группа обследованных разделилась следующим образом: 22 девочки и 39 мальчиков (36 и 64% соответственно). Возрастной состав группы: до 3 лет — 25 детей (43%), 3–6 лет — 17 детей (28%) и старше 6 лет — 18 детей (42%).

Анализ полученных результатов позволяет сказать, что у большинства обследованных детей до начала курса реабилитации в той или иной степени отмечалось уменьшение амплитуды движения в коленных и голеностопных суставах, что компенсировалось избыточной амплитудой сгибательно-разгибательного движения в тазобедренных суставах. У части же детей

наоборот прослеживалась рекурвация в коленных суставах. У всех детей присутствует нарушение начального контакта стопы с опорой (периодическое или постоянное) в виде контакта низкой пяткой или всей стопой или передним отделом стопы. Вид контакта зависел от величины сгибательной подошвенной установки в голеностопном суставе и наличием или отсутствием сгибательной установки в коленном. Также у всех детей отмечено изменение длины шага. У части детей выражено изменение базы шага (перекрест нижних конечностей на уровне коленных суставов), изменение угла разворота стопы.

По окончании курса реабилитации у 58 (95,1%) детей видна четкая положительная динамика: увеличение амплитуды сгибания-разгибания в голеностопном, коленном, тазобедренном суставах; в случае наличия изначальной рекурвации в коленных суставах после реабилитации мы видели уменьшение амплитуды разгибания сустава в период опоры; также отмечалось уменьшение длительности периода переноса, увеличение периода опоры, тенденция к нормализации угла разворота стопы, базы шага, длины шага.

В качестве примера приведена гониограмма голеностопного сустава вышеупомянутого ребенка после курса реабилитации и инъекции ботулотоксина (рис. 3). На данной гониограмме мы отмечаем появление выраженного переката стопы через носок, что свидетельствует об увеличении объема движений в голеностопном суставе.

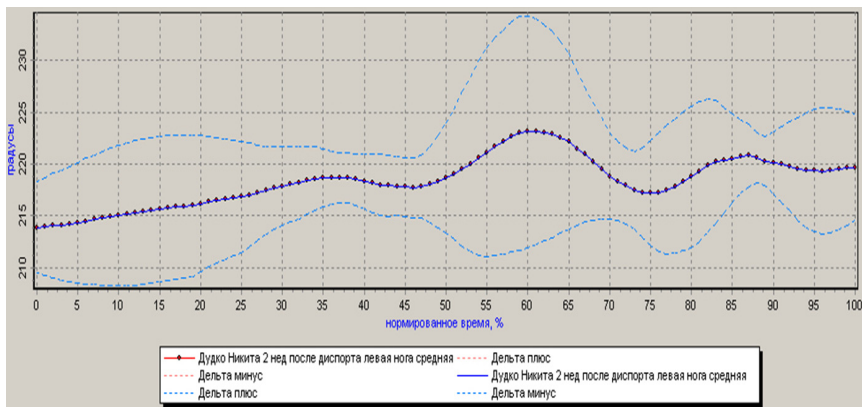


Рисунок 3 — Гониограмма голеностопного сустава после курса реабилитации

У 3 (4,9%) детей существенной положительной динамики не прослеживалось.

Заключение

Полученные в результате компьютерного видеонализа движений данные позволили:

– определять стратегию и тактику физической реабилитации, использовать двигательные параметры для построения биологической обрат-

ной связи — обучению ходьбе, тренировке баланса тела в основной стойке как конкретного больного, так и по выделенной нозологии, в нашем случае это спастические формы ДЦП;

– объективизировать контроль за результатами проводимой физической реабилитации;

– объективизировать контроль за результатом проведенных локальных внутримышечных инъекций ботулотоксина детям со спастическими формами ДЦП.

Список использованных источников

1. Скворцов Д.В. *Диагностика двигательной патологии инструментальными методами*. Москва, 2007.

2. Скворцов Д.В. *Клинический анализ движений. Анализ походки*. Иваново, 1996.

3. Meglan D., Todd F., *Kinetics of human locomotion* // In: Rose S., Gamble J.G. (Eds). *Human Walking*. Baltimore, 1994.

Янковская Н.И.

СТРУКТУРА ВРОЖДЕННЫХ ИНФЕКЦИЙ У НОВОРОЖДЕННЫХ

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

Введение

Внутриутробная инфекционная патология плода и новорожденного является одной из наиболее актуальных и сложных проблем современной перинатологии. В структуре смертности новорожденных инфекционные заболевания занимают 1–3-е место и обуславливают 11–45% перинатальных потерь [1–3].

С одной стороны, рост данной патологии объясняется, прежде всего, разработкой и внедрением новых, более информативных методов диагностики и, как следствие, повышением процента выявляемости внутриутробных инфекций. С другой стороны, есть основания предполагать, что имеет место и истинное увеличение частоты данной патологии, что объясняется возрастанием инфицированности женщин фертильного возраста возбудителями перинатальных инфекционных заболеваний [1,2,4,5].

Среди всех форм внутриутробной инфекции (ВУИ) частота пневмоний колеблется в пределах 11–38% [2,4,5]. В отделениях реанимации и интенсивной терапии новорожденных пациенты с внутриутробной пневмонией (ВУП) составляют 15–20%, причем более половины из них — недоношенные дети [4].

Возбудители ВУИ могут быть различными в зависимости от времени и пути инфицирования. Ведущими возбудителями инфекций плода

и новорожденного в настоящее время являются микроорганизмы условно-патогенной группы (анаэробные бактерии, преимущественно энтеробактерии, эшерихии, клебсиеллы, протей и другие колиформные бактерии), инфекции togh-комплекса (токсоплазмоз, краснуха, герпес, цитомегалия, хламидиоз), микоплазмы и грибы, а также вирусы. Особенностью возбудителей ВУИ в современных условиях являются их частые ассоциации — смешанная аэробно-анаэробная флора, вирусно-микробная флора [3,5].

Целью исследования явилась оценка микробного спектра новорожденных с внутриутробной инфекцией.

Материал и методы исследования

Под наблюдением находилось 38 новорожденных с ВУИ, в том числе 17 доношенных младенцев с массой тела при рождении $3452,0 \pm 156,1$ (2760,0–4150,0) г, гестационный возраст 38–40 недель и 21 недоношенный ребенок с массой тела $1680,0 \pm 126,5$ (820,0–2040,0), гестационный возраст 25–35 недель.

Все новорожденные родились у женщин с отягощенным соматическим и акушерско-гинекологическим анамнезом. Хронические соматические заболевания были выявлены у 35 (92%) женщин, заболевания репродуктивных органов — у 5 (13%), у 23 (60,5%) — инфекционно-воспалительные заболевания. У всех женщин наблюдалось неблагоприятное течение беременности в виде угрозы прерывания — у 15 (39,5%), гестоза — у 8 (21%), фетоплацентарной недостаточности — у 18 (47,4%).

Осложнения в родах в виде длительного безводного периода, нарушений продолжительности родов имели место у 8 (21%) женщин. Большая часть детей (60,5%) родились естественным путем. Родоразрешение путем кесарева сечения было проведено в 39,5% случаев. Неблагоприятные факторы, наблюдавшиеся в ante- и интранатальном периодах, обусловили рождение большинства детей (78,9%) в тяжелом состоянии. В асфиксии с оценкой по шкале Апгар 1–6 баллов родились 13 (34,2%) детей.

Все младенцы находились на стационарном лечении по поводу ВУИ, пневмонии. У 34 (89,5%) новорожденных ВУИ протекала на фоне перинатального поражения ЦНС, у 6 (15,8%) из них — с внутрижелудочковыми кровоизлияниями II–III ст., у 3 — на фоне ВПС, у 15 — респираторного дистресс-синдрома I типа, у 13 — аспирации меконияльных околоплодных вод.

Всем больным проведено микробиологическое обследование трахеобронхиальных аспиратов, крови, мазков с задней стенки глотки, носа, эндотрахеальной трубки. Посевы сделаны на фоне уже начатой терапии до перевода ребенка из родильного дома в стационар.

Для верификации диагноза ВУИ младенцы обследованы на токсоплазмоз, цитомегаловирусную (ЦМВ), герпетическую инфекции путем проведения иммуно-ферментного анализа (ИФА) и полимеразной цепной реакции (ПЦР).

Результаты и обсуждение

При анализе результатов исследования получены все отрицательные результаты ПЦР кроме одного ребенка, у которого выявлен herpes I–II типов. Исследование новорожденных на инфекции torch-комплекса (токсоплазмоз, краснуха, герпес, цитомегалия) методом ИФА показало отсутствие данных за эту патологию. Однако ИФА на токсоплазмоз (IgG) — в 24 (63,2%) случаях положительный, на ЦМВ (IgG) — в 7 (18,4%), на герпетическую инфекцию (IgG) — у 14 (37%) новорожденных, что свидетельствует о передаче антител трансплацентарно плоду от инфицированной матери. Из госпитальных микроорганизмов у 16 (42%) детей выделена *Pseudomonas aeruginosa*. В 76,3% случаев выделены грам (+) кокки (*Streptococcus pneumoniae*, *saprophitis*). Стафилококки (*S. capitis*, *epidermidis*, *maltophilia*, *hemolyticus*) были обнаружены у 15 (39,4%) новорожденных, из них почти у половины больных — *S. epidermidis*. Ассоциация двух микроорганизмов имела место в 26,3% случаев. Это были сочетания клебсиеллезной инфекции с грибковой, грам (+) с грам (–), стрептококка со стафилококком, стафилококка с синегнойной палочкой. Одинаково часто (10,5%) были обнаружены грибы типа *Candida* и *Klebsiela pneumoniae*.

Заключение

1. Микроорганизмы условно-патогенной группы, а также различные микробные ассоциации являются превалирующими в этиологической структуре инфекционной патологии у новорожденных.

2. После начала эмпирического антибактериального лечения инфекций у новорожденных необходим переход на целенаправленную терапию против конкретного возбудителя с учетом результатов микробиологического обследования, проведенного у конкретного больного.

Список использованных источников

1. Фризе, К. Инфекционные заболевания беременных и новорожденных; пер. с нем. /К. Фризе, В. Кахель — Москва: Медицина, 2003. — 422 с.
2. Черкасова, Т.М. Акушерские и перинатальные факторы риска формирования внутриутробных пневмоний / Т.М. Черкасова [и др.] // Российский педиатрический журнал. — 2008. — № 3. — С. 11–14.
3. Griffiths, P.D. Strategies to prevent infections in the neonate / P.D. Griffiths // *Semin Neonatol.* — 2002. — Vol. 7, № 4. — P. 293–299.
4. Цинзерлинг, В.А. Перинатальные инфекции: практ. рук-во / В.А. Цинзерлинг, В.Ф. Мельникова. — Санкт-Петербург: Элби СПб, 2002. — 351 с.
5. Цхай, В.Б. особенности перинатального периода при внутриутробном инфицировании / В.Б. Цхай [и др.] // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 2002. — № 6. — С. 14–17.

Голубева С.В.¹, Румянцева Н.В.², Самсонова Т.В.³

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ НАСЛЕДСТВЕННОГО ГЕНОДЕРМАТОЗА (СИНДРОМА БЛОХА- СУЛЬЦБЕРГЕРА) В НЕОНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ, ОБЩНОСТЬ ФЕНОТИПА С НЕОНАТАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ КОЖИ, ВОЗМОЖНОСТИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ

¹ГУ «Витебский областной диагностический центр», г. Витебск,

²ГУ «Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя», г. Минск,

³ГУ «Витебский городской клинический родильный дом № 2», г. Витебск,
Республика Беларусь

Введение

Синдром Блоха-Сулцбергера относится к группе наследственно детерминированных заболеваний под общим названием «Генодерматозы». Для этой группы патогномичным признаком является поражение кожи и ее производных: волос, зубов, ногтей, потовых и сальных желез. Большинство генодерматозов, в том числе синдром Блоха-Сулцбергера, манифестируют в неонатальном периоде признаками поражения кожи, что на клиническом уровне выглядит как инфекционный дерматит. Кожные проявления при синдроме Блоха-Сулцбергера наиболее схожи с неонатальной инфекцией кожи. В этой связи возникает необходимость дифференцировать наследственный синдром Блоха-Сулцбергера с инфекционным поражением кожи новорожденного генетически не детерминированным. Это продиктовано различиями мер лечебного воздействия, тактикой обследования, наблюдения, прогнозирования отдаленных клинических проявлений и генетических рисков.

Этиология синдрома: мутации генов, картированных на X-хромосоме, в спорадических случаях — локус Xp11.21 [1], в семейных — локус Xq28 [2,3]; редко — транслокации между X-хромосомой и аутосомой с вовлечением заинтересованных локусов; и делеции короткого плеча X-хромосомы [3]. Тип наследования — X-сцепленный доминантный, летальный для лиц мужского пола [1–3]. Распределение генотипов рассчитывается по законам менделевского наследования [1–3]: 25% — больные женского пола, 25% — здоровые женского пола, 25% — здоровые мужского пола, 25% — внутриутробная гибель плодов мужского пола. Таким образом, больными рождаются только девочки с вероятностью 50%. Мальчики рождаются здоровыми.

Соотношение полов М:Ж составляет 0:1 [1]. Данные о частоте не уточнены. В мировой литературе описано более 700 случаев [1].

Основные диагностические критерии (фенотипическое ядро): типичные кожные изменения, стадийность кожных проявлений, эктодермальные признаки (гипотрихоз, алопеция, дистрофия ногтей), эозинофилия, аномалии зубов, офтальмопатия [1,2].

Клиническая характеристика. Эритематозно-везикулезная сыпь при рождении или в первые две недели жизни, т.е. в неонатальном периоде. Элементы сыпи располагаются линейно (по линиям Блашко) на сгибаемых поверхностях конечностей и туловище, имеют сливной характер, выглядят как везикулы и (или) пустулы без отслоения эпидермиса. В постнеонатальном периоде элементы трансформируются в «бородавчатую» сыпь (ограниченный гиперкератоз), которая в свою очередь сменяется стадией гипопигментации пораженных участков, затем стадией гиперпигментации в виде полосок и брызг и, в более старшем возрасте, стадией линейной атрофии кожи [1–5]. В патологический процесс вовлекаются и производные кожи. Манифестация этих проявлений происходит в младенческом и детском возрасте. К ним относятся: частичная или полная алопеция — 38% [2]; гипотрихоз волосистой части головы, редкие ресницы и брови; реже — дистрофия ногтей (7%) [2]; аномалии зубов включают олигодонтию, коническую дистрофию зубов; аномалии зрения встречаются у каждого третьего пациента [5] в виде микрофтальмии (чаще асимметричной), атрофии зрительных нервов, ретинопатии, катаракты, псевдоглиомы, ретролентарной фиброплазии; в 33% случаев имеются неврологические проявления [2,5], такие как судорожный синдром, спастическая параплегия; умственная отсталость наблюдается в 16% случаев [2] или у каждого шестого пациента [5]. В гематологических показателях — эозинофилия до 40% [1–3].

Цель: сравнить два различных по этиологии и схожих по клиническим проявлениям заболевания: синдром Блоха-Сульцбергера (синдром недержания пигмента) и неонатальную инфекцию кожи (внутриутробная инфекция с поражением кожи).

Материал и методы исследования

В наблюдении оценивались клинические, лабораторные данные в течение года у детей с обширным везикулопустулезом в неонатальном периоде. Мы представляем три случая синдрома Блоха-Сульцбергера (у двоих новорожденных и одного младенца) с клиническим диагнозом в периоде новорожденности — «неонатальная инфекция кожи».

Случай 1. Пробанд — девочка, родилась в срок с массой 3000 г, ростом 48 см. Из родильного дома с диагнозом «неонатальная инфекция кожных покровов» переведена в детскую больницу, обследована на внутриутробные инфекции методом ИФА (результат отрицательный) и бактериологически (результат отрицательный). Пролечена (антибактериальная

терапия). В 3,5 месяца повторно госпитализирована с тяжелой пневмонией, бронхоспазмом, поражением кожи — сыпь в виде плотных булл без отслоения эпидермиса с преобразованием их частично в гиперкератоз, частично — в гиперпигментированные участки. Генетиком впервые проконсультирована в возрасте 4 месяцев. Клинические проявления: на конечностях и туловище полосы гиперпигментации с линейной атрофией кожи по линиям Блашко, гиперкератоз в области ногтевой пластинки второго пальца левой стопы. Результаты УЗИ сердца, головного мозга, органов брюшной полости — без патологии. В анализе крови — ускорение СОЭ, эозинофилия (25%). На первом году жизни отмечена задержка моторного развития, участки гиперпигментации — без признаков гиперкератоза. При осмотре в возрасте одного года и трех лет — физическое, психомоторное развитие удовлетворительное. Фенотип: гипотрихоз, очаговая алопеция, асимметрия глазных щелей, косоглазие, позднее прорезывание зубов, олигодонтия, один из зубов конусовидный, на туловище и конечностях — участки гиперпигментации в виде брызг и полосок, чередующиеся с линейной атрофией и гипопигментацией кожи. Офтальмологические данные: микрофтальм (ОД), катаракта, ретро-лентарная фиброплазия.

Случай 2. Пробанд — девочка, родилась в срок с массой 3910 г, ростом 53 см. Инфекционный анамнез в акушерских данных отсутствовал. В раннем неонатальном периоде обнаружена везикулопустулезная сыпь на конечностях и туловище сливного характера. Соматических и неврологических нарушений выявлено не было. Клинический диагноз — «неонатальная инфекция кожных покровов». Обследована на внутриутробные инфекции методом ИФА (результат отрицательный) и бактериологически (результат отрицательный). Пролечена (антибактериальная терапия). Без эффекта от лечения переведена в детскую больницу с тем же диагнозом. Впервые проконсультирована генетиком на 20-й день жизни. Фенотип: в неонатальном периоде линейные эритематозно-везикулезные высыпания на конечностях и туловище сливного характера, УЗИ головного мозга — без патологии, в клиническом анализе крови — эозинофилия 18%; в двухмесячном возрасте — эозинофилия 33%, на коже — полоски гиперпигментации, бородавчатая сыпь (ограниченный гиперкератроз); в возрасте одного года — нистагм, микрофтальм слева, участки гиперпигментации в виде полосок и брызг, умеренная задержка моторного развития; в двухлетнем возрасте — олигодонтия, гипотрихоз волосистой части головы, ретинопатия, линейная атрофия кожи с участками гипопигментации и гиперпигментации в виде полосок и брызг.

Случай 3. Пробанд — девочка, родилась в срок с массой 2930 г, ростом 50 см. Инфекционный анамнез в акушерских данных отсутствовал. Из родильного дома с диагнозом «неонатальная инфекция кожных по-

кровов» переведена в детскую больницу, обследована на внутриутробные инфекции методом ИФА (результат отрицательный) и бактериологически (результат отрицательный). Пролечена (антибактериальная терапия). Соматических, неврологических отклонений зарегистрировано не было. Впервые генетиком проконсультирована в возрасте 4 недели. Фенотип: линейная эритематозно-везикулезная сыпь с элементами кератинизации (бородавчатой сыпи) и гиперпигментации в области конечностей и туловища, эозинофилия 34%. Психомоторное развитие без особенностей. Наблюдение продолжается.

Результаты и обсуждение

Результаты наблюдения позволили провести дифференциальную диагностику синдрома Блоха-Сульцбергера и неонатальной инфекции кожи в неонатальном и раннем младенческом периоде на основании основных и дополнительных клинических признаков. К основным относятся: женский пол, типичность расположения сыпи (линейно), стадийность кожных проявлений, обширность поражения, стойкая эозинофилия (высокие значения), отсутствие эффекта от антибактериальной терапии. К дополнительным относятся: отсутствие инфекционного анамнеза (как правило), отрицательные лабораторные тесты в отношении инфекций (как правило), соматическое благополучие в неонатальном периоде.

Заключение

Таким образом, анализ представленных случаев демонстрирует возможность дифференцирования двух схожих по клиническим проявлениям в неонатальном периоде, но разным по этиологии, течению, лечению и прогнозу состояний — наследственного генодерматоза, синдрома Блоха-Сульцбергера, и неонатальной инфекции кожи.

Важность дифференциальной диагностики продиктована различным алгоритмом обследования, лечения, наблюдения пациентов и находится в рамках совместных усилий неонатологов, генетиков и дерматологов в неонатальном периоде.

Список использованных источников

1. Buyse L-M. Birth Defects Encyclopedia. — Dover Medical Building, Dover, MA 02-30., U.S.A., 1990.
2. С.И. Козлова, Н.С.Демикова, Е.Семакова, О.Е.Блинникова. Наследственные синдромы и медико-генетическое консультирование. — Москва «Практика» 1996.
3. Oxford Medical Database — 1999, Vers.2.20.
4. Celia Moss, John Savin. Dermatology and the new genetics. — Blackwell Science LTD., 1995.
5. В.А. Баязин, М.И. Кравченко, Н.А. Фомина-Чертоусова. Нейрокожные синдромы: клиника, диагностика. — Москва, Элиста АПП «Джангар» 2001.

КЛИНИКО-ГЕНЕАЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ СИНДРОМА ХОЛТА-ОРАМА (СИНДРОМ «КИСТЬ-СЕРДЦЕ» ТИП 1)

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

The article include literature review and 70 personal observations of Holt-Oram syndrome. Clinical spectrum was analysed and high frequency of radial and thumb malformations (99%) and congenital heart defects (88%) was shown. Vertical transmission with father-son pairs supported autosomal dominant inheritance, but cases in sibs let to suggest genetic heterogeneity of this syndrome.

Введение

Впервые сочетание дефекта межпредсердной перегородки (ДМПП) с гипоплазией 1-х пальцев кистей описано датским врачом N. Stenton, но синдром получил имя английских педиатров M. Holt и S. Oram, которые сообщили о таком же сочетании врожденных пороков развития (ВПР) в 4 поколениях одной семьи в 1960 году. Синдром Холта-Орама (СХО) встречается относительно часто — 1:50 000–1:100 000 [1, 2], к настоящему времени описано более 300 его наблюдений [3] (OMIM 142900).

Основными диагностическими признаками СХО являются врожденные пороки сердца (ВПС) и аномалии развития лучевой кости (ЛК) и ее производных. Частота ВПС в семейных случаях варьирует от 50% до 75%, 85% и даже до 95% пробандов, по данным разных авторов [1–5]. Наиболее типичным ВПС для СХО является ДМПП, частота которого достигает 60%, второе место занимает дефект межжелудочковой перегородки (ДМЖП) — 28% [3]. Нарушения проводимости и ритма сердца имеются у 70% пациентов в семейных случаях, не всегда сопровождаясь ВПР скелета.

Среди прочих ВПС можно отметить тетраду Фалло (ТФ), персистенция Боталлова протока (ПБП), ВПР митрального клапана (МК), общий артериальный ствол (ОАС), стеноз аорты (СА), стеноз легочной артерии (СЛА), транспозиция магистральных сосудов (ТМС), которые выявляются от 3 до 18% случаев СХО [3].

Для СХО характерен очень широкий спектр аномалий скелета от минимальных деформаций 1-х пальцев кистей до полного поперечного редукционного ВПР предплечья [5]. Эти ВПР, как правило, двусторонние, но обычно разного типа и с разной степенью тяжести с обеих сторон. Наиболее часто отмечается переменная гипоплазия 1-х пальцев и ЛК вплоть до полного их отсутствия.

Реже отмечаются такие ВПР опорно-двигательного аппарата, как гипоплазия ключиц, большой грудной мышцы (БГМ), плечевой и локтевой костей

(ПЛК), радиоульнарный синостоз, фокомелия, аплазия 1-й пястной кости, трехфаланговый 1-й палец, искривление, анкилоз и дигитализация 1-го пальца, гипоплазия мышц тенара, костей запястья, синдактилия, камптодактилия и прочая олигодактилия кисти. В отдельных случаях у пациентов выявляются синостоз шейных позвонков, сколиоз, деформации грудной клетки. В 25% наблюдений у пробандов отмечается задержка физического развития [1]. Психомоторное развитие пациентов с СХО обычно нормальное.

Для скелетных аномалий при СХО отмечена полная пенетрантность, но различная экспрессивность. Многими авторами подчеркивается выраженная вариабельность ВПР скелета при этом синдроме, что зачастую осложняет его фенотипическую и дифференциальную диагностику [1, 2].

ВПР других органов и систем при СХО встречаются очень редко и представлены единичными наблюдениями аплазии легкого, болезни Гиршпрунга, гипоплазии почек, ВПР половых органов [3].

СХО доступен пренатальной диагностике. Первый случай его выявления с помощью ультразвукового исследования в сроке 25 недель описан в русскоязычной литературе в 2006 году.

Из формально-генетических характеристик СХО опубликованы только данные о равной подверженности полов и об отсутствии достоверных отличий возраста родителей пробандов по сравнению с популяционными показателями.

СХО наследуется аутосомно-доминантно, в литературе описано много семейных наблюдений, включая передачи от отца к сыну.

Причиной возникновения этого вида врожденной патологии в 85% случаев являются мутации гена *TBX5*, которых известно уже более 30 вариантов [1]. Ген локализован на *c12q24.1* [2].

В белорусской популяции анализ СХО не проводился, что обусловило актуальность исследования.

Материал и методы исследования

Материалом исследования послужили клиничко-генеалогические данные о 70 семьях с СХО, имеющиеся в архиве РНПЦ «Мать и дитя».

В работе использовались клинический и формально-генетический анализ, генеалогический и статистический методы, цитогенетический анализ с G-окраской хромосом.

Результаты и обсуждение

В нашем материале, как и по данным литературы, подверженность полов пробандов с СХО была практически одинаковой — 34 девочки и 36 мальчиков.

Прогноз беременности плодом с СХО относительно благоприятен. Частота недонашивания составила $13,8 \pm 0,5\%$, что достоверно не отличается от популяционных данных ($11,0 \pm 0,1\%$; $t = 0,5$; $p > 0,05$). В то же

время при этом типе ВПС прослеживается тенденция к рождению маловесных к сроку гестации детей. Так, 23% доношенных пробандов имели массу тела меньше нижней границы нормы, однако средний показатель как для девочек ($2,9 \pm 0,1$ кг), так и для мальчиков ($3,1 \pm 0,1$ кг) от популяционных данных достоверно не отличался.

Витальный прогноз при СХО относительно благоприятный, на 1-м году жизни умерли 15% новорожденных, имевших преимущественно тяжелые сочетанные ВПС. Мертворождение отмечено только в 1 случае, прервано по генетическим показаниям 7 беременностей.

При изучении среднего возраста родителей достоверного его различия не выявлено: $25,8 \pm 0,8$ года для матерей ($25,1 \pm 0,1$ года в контроле) и $26,7 \pm 0,7$ года для отцов пробандов ($27,2 \pm 0,1$ года в контроле). Такие же результаты отмечены и другими авторами.

Изменений «индикаторов» аутосомно-рецессивного типа наследования также не выявлено. Частота спонтанного прерывания беременности на ранних сроках составила 11,4% по сравнению с 12% в популяции, симпатрических браков — 7,1 и 8,0% соответственно. Случаев кровного родства в нашем материале не отмечено.

Таблица 1 — Частота и спектр ВПР в 70 наблюдениях СХО

ВПС	Кол-во	ВПР скелета	Кол-во	Прочие ВПР	Кол-во
ДМП	25	ВПР 1-х пальцев	62	Микроцефалия	4
ДМПП	14	ВПР ЛК	37	Крипторхизм	3
ВПР МК	5	ВПР ПЛК	18	Аплазия легкого	2
Декстрокардия	3	ВПР БГМ	5	Грыжи	2
СА	2	Прочие ВПР	35	Расщелина неба	1
СЛА	2				
ПБП	2				
ТМС	2				
Прочие/неуточненные	29				
Всего	62*	Всего	64*	Всего	12

Примечание: * — Сумма ВПС и ВПР скелета меньше общего числа пробандов, т.к. у некоторых из них были комплексные аномалии, и они учитывались только один раз.

Следует отметить, что частота ВПС и ВПР скелета оказалась близкой к данным других авторов, составив 88,6% для ВПС и 91,4% для ВПР скелета.

В нашем материале имелось 25 случаев семейных наблюдений СХО от 2- до 3-х поколений. В 12 семьях синдром передавался по вертикали, в том числе в 4 семьях — от отца к сыну, что свидетельствовало об аутосомно-доминантном его наследовании.

В то же время в 5 семьях СХО наблюдался у сибсов обоих полов при отсутствии указаний на патологию у родителей. Скорее всего, это объясня-

ется недостаточным обследованием супругов, у которых могли быть минимальные проявления, например, неполная блокада ножки пучка Гиса, т.к. в литературе случаи у сибсов (возможное рецессивное наследование) не описаны. В то же время нельзя исключить и генетическую гетерогенность синдрома с очень редкими его наблюдениями у братьев и сестер либо диагностическую ошибку, что маловероятно в связи с простотой диагностики СХО.

В связи с изложенным мы рекомендуем неонатологам проводить обязательное целенаправленное обследование всех новорожденных с ВПР лучевой кости и ее производных на предмет выявления возможных ВПС, не имеющих клинических проявлений. Такое обследование важно для уточнения диагноза, т.к. эмпирический риск повторения изолированного ВПР в 2–3% возрастает до 50% при установлении диагноза СХО.

Заключение

1. При СХО отмечается относительно благоприятное течение беременности и витальный прогноз.

2. Средний возраст родителей, частота спонтанных абортс ранних сроков и симпатрических браков от данных контроля достоверно не отличалась.

3. Низкая летальность и сохраненная репродуктивная способность пробандов обуславливают большое число семейных наблюдений СХО.

Список использованных источников

1. Calgauan A., Koklu E., Saatci C., Gunes T., Ozkul Y., Narin N., Baykan A., Dunder M., Buyukkayan D. Holt-Oram syndrome in two generations with translocation t(9;15)(p12;q11.2) // *Ann. Saudi Med.* — 2008. — V. 28. — P. 209–212.

2. Garavelli L., De Bary DD., Pedori S., Guareshi E., Cariola F., Melis D., Calgano G., Salvatore F., Unger S., Sebastio G., Albertini G., Amarrii S., Bianchini G., Superti-Furga A., Gentile M. Holt-Oram syndrome associated with anomalies of the feet // *Am. J. Med. Genet.* — 2008. — V. 146. — P. 1185–1189.

3. Huang T. Current advances in Holt-Oram syndrome // *Pediatrics.* — 2002. — V. 14. — P. 691–695.

4. Ахмадашин А.Ю., Новикова М.В., Потапова Н.Е., Анкина Г.И. Пренатальная ультразвуковая диагностика синдрома Холта-Орама // *Пренат. Диагн.* — 2006. — Т. 5. — С. 215–218.

5. Bohm M. Holt-Oram syndrome // *bCirculation.* — 1998. — V. 98. — P. 2636–2637.

ДНК-АНАЛИЗ МИКРОДЕЛЕЦИЙ AZF ХРОМОСОМЫ Y ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ПРИЧИН МУЖСКОГО БЕСПЛОДИЯ

¹ГУ «Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя»,

²ГНУ «Институт генетики и цитологии» НАН Беларуси,

г. Минск, Республика Беларусь

Microdeletions of the Y chromosome are the second most frequent genetic cause of spermatogenic failure in infertile men after the Klinefelter syndrome. Deletions in AZF region can cause severe spermatogenic defects ranging from non-obstructive azoospermia to oligospermia. The intracytoplasmic sperm injection technique (ICSI) is rapidly becoming a versatile procedure for human assisted reproduction in case of male infertility, but the use of ICSI allows Y chromosome defects to be passed from father. We developed the protocol for microdeletion screening in which STS genomic markers from the Y chromosome AZF zones are amplified by multiplex PCR. Six markers used to define three regions of Yq (AZFa, AZFb, and AZFc). Five DNA samples from men with cytogenetically detected long arm Y chromosome deletions were tested by this technique. Microdeletions of AZFc or AZFc+b regions were confirmed in all cases. Presented protocol for microdeletion screening proved to be accurate, sensitive and robust.

Введение

Генетические факторы являются одной из частых причин аномалий развития и нарушения функции органов репродуктивной системы. По крайней мере в 30% случаев тяжелая форма бесплодия у мужчин обусловлена наследственной или врожденной патологией [1].

Помимо хромосомных аномалий, чаще всего представленных синдромом Клайнфельтера или его вариантами, одной из наиболее распространенных генетических причин необструктивной азооспермии или олигозооспермии являются микроделеции Y-хромосомы.

Микроделеции длинного плеча Y-хромосомы встречаются с частотой примерно 1 на 1000–1500 мужчин и являются одной из наиболее частых генетических причин тяжелых форм нарушения сперматогенеза. Их обнаруживают в среднем у 10–12% мужчин с азооспермией и у 8–9% мужчин с олигозооспермией тяжелой степени [2].

Роль делеций длинного плеча Y-хромосомы в этиологии нарушения сперматогенеза и бесплодия у мужчин была впервые наглядно показана в исследовании Tiepolo L. et al. [3]. Авторы предположили наличие в локусе Yq11 участка, необходимого для сперматогенеза, названного фактором азооспермии (Azoospermia Factor — AZF). Впоследствии с появлением методов молекулярного анализа было подтверждено присутствие на длинном

плече Y-хромосомы генов, контролирующих дифференцировку мужских половых клеток.

Согласно размерам и локализации делеций длинного плеча Y-хромосомы, выделены три региона: AZFa, AZFb и AZFc. Для каждого из них выявлены гены-кандидаты, участвующие в контроле сперматогенеза, а также их X-сцепленные и/или аутосомные гомологи [4].

Наиболее распространенными являются делеции AZFc, доля которых составляет 65–70%. Второе место по частоте встречаемости (15–20%) занимают делеции, захватывающие регионы AZFc и/или AZFb (AZFb+c и AZFb). Наименее часто (5–10%) выявляют делеции AZFa-региона. В редких случаях обнаруживают другие типы AZF-делеций, например, AZFa+b и AZFa+b+c [5]. Для AZF-делеций прослеживается довольно четкая зависимость степени нарушения сперматогенеза от их размера и локализации, что может иметь прогностическое значение возможности получения сперматозоидов, пригодных для проведения программ экстракорпорального оплодотворения (ЭКО). Так, отсутствие всего локуса AZF, а также делеции, целиком захватывающие регионы AZFa и/или AZFb, указывают на невозможность получения сперматозоидов.

Молекулярно-генетический анализ Y-хромосомы на наличие классических микроделеций должен быть рекомендован всем мужчинам с азооспермией или олигозооспермией тяжелой степени.

Материал и методы исследования

Обработка условий получения и анализа фрагментов ДНК Y-хромосомы проводилась путем подбора состава амплификационной смеси, оптимальных температурно-временных условий проведения ПЦР и параметров проведения капиллярного электрофореза.

Амплификацию проводили с использованием праймеров, фланкирующих участки ДНК 8-ми локусов sY84, sY86, sY127, sY134, sY254, sY255, SRY и ZFY. Для анализа образцов ДНК в автоматическом анализаторе в ПЦР-продукт в процессе амплификации вводилась флуоресцентная метка.

Реакционная смесь с конечным объемом 25 мкл содержала 1хПЦР буфер, 3,5 мМ MgCl₂, 200 мкМ dNTP, по 3 пМ праймеров и 1,5 ЕД Taq полимеразы. После денатурации образцов при 95 °С в течение 8 минут следовали 30 циклов амплификации при следующих температурно-временных условиях: 30 с денатурации при 95 °С; 60 с отжига при 57 °С и 60 с синтеза при 72 °С. На завершающей стадии синтеза пробирки выдерживали в течение 8 мин при 72 °С.

Продукты ПЦР анализировали с помощью автоматического капиллярного электрофореза в генетическом анализаторе ABI PRISM 310. Из каждой реакции 0,8 мкл амплификата смешивали с 0,6 мкл маркера молекулярного веса LIZ 500 (Applied Biosystems) и 8,5 мкл деионизированного формамида. Смесь денатурировали 2 мин. при 95 °С. Электрофорез прово-

дили при следующих параметрах: время инъекции образца в капилляр — 7 сек., время разделения — 28 мин., напряжение — 15 кВ, длина детектора — 47 см. Для разделения использовали 4% раствор полимера POP-4™ (Applied Biosystems). Обработку данных и определение аллелей выполняли с помощью пакета компьютерных программ GENESCAN (Applied Biosystems).

Результаты и обсуждение

AZF-область хромосомы Y содержит большое количество генов, ответственных за выработку и развитие сперматозоидов и включает 3 локуса — AZFa, AZFb и AZFc. Наиболее важными генами AZFa-локуса являются USP9Y и DBY (также обозначаемый как DDX3Y). Считается, что ген DBY, кодирующий РНК-хеликазу и экспрессирующийся в семенниках, играет ключевую роль на ранних стадиях формирования сперматозоидов. Ген USP9Y занимает менее половины AZFa-локуса и кодирует убиквитин-С-концевую гидролазу. По некоторым данным, работа этого гена влияет на эффективность сперматогенеза. В данном локусе имеются маркирующие последовательности (Sequence-Tagged Site — STS) sY84 и sY86, которые могут быть использованы для ДНК-анализа.

Наиболее важным геном AZFb-локуса является RBMY. В Y-хромосоме локализовано 6 копий этого гена. RBMY кодирует РНК-связывающий белок, являющийся фактором сплайсинга, который специфически экспрессируется в семенниках. Гены семейства PRY AZFb-локуса участвуют в регуляции апоптоза, процесса естественного устранения аномальных сперматозоидов. Для исследования данного локуса используются маркирующие последовательности sY127 и sY134.

Семейство DAZ-генов является наиболее важным в локусе AZFc. Всего в Y-хромосоме локализованы четыре копии гена DAZ. Предполагается, что гены этого семейства выполняют целый ряд функций в процессе сперматогенеза, так как экспрессируются на всех этапах формирования сперматозоидов. Данный локус содержит STS-маркеры sY153 и sY254.

Разработанная нами система мультиплексной ПЦП содержит 8 пар праймеров, позволяющих исследовать Y-специфичные маркеры: sY84 и sY86 (AZFa), sY127 и sY134 (AZFb), sY254 и sY255 (AZFc). В качестве внутреннего контроля используются гены SRY (ген Y-хромосомы, определяющий пол) и ZFY/X (ген «цинковых пальцев», присутствующий как на Y-, так и на X-хромосоме).

Использование автоматического капиллярного электрофореза позволяет анализировать одновременно все 8 STS-маркеров Y-хромосомы для выявления делеций, приводящих к мужскому бесплодию. Схема расположения локусов AZF на длинном плече хромосомы Y с указанием диагностических маркеров и контрольных фрагментов приведена на рисунке 1.

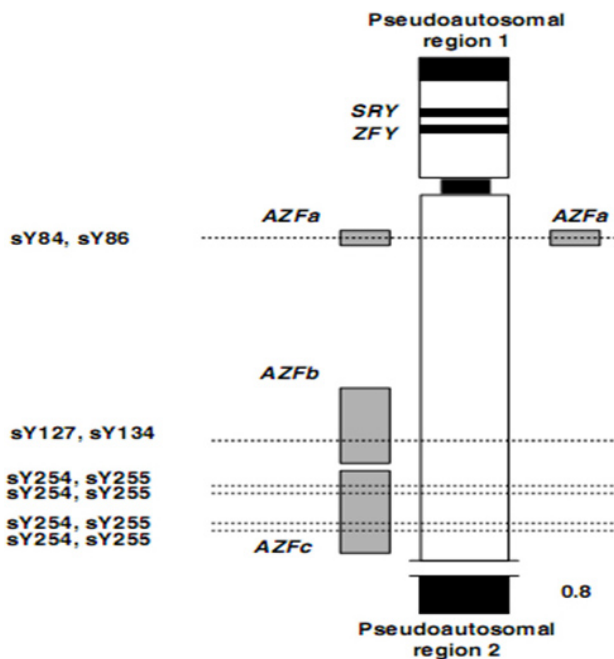


Рисунок 1 — Схема расположения делеций на длинном плече хромосомы Y

Идентификация микроделеций одного или нескольких локусов хромосомы Y определяется по отсутствию продуктов амплификации соответствующих маркеров, как показано на рисунке 2.

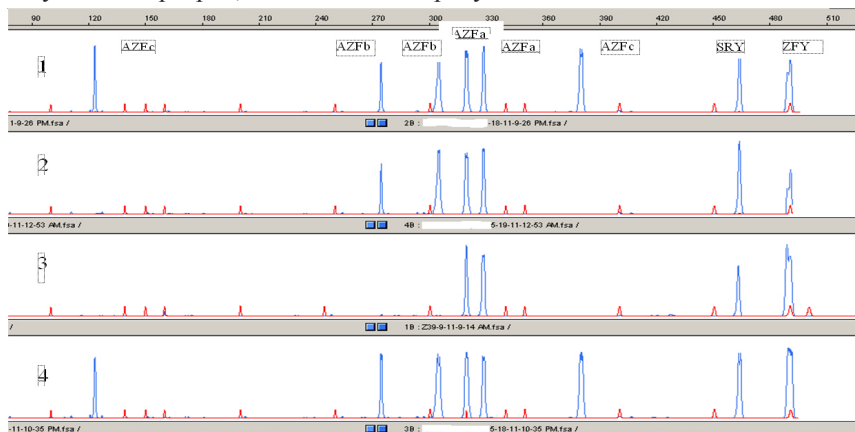


Рисунок 2 — Электрофоретический анализ маркеров хромосомы Y (1, 4 — нормальные образцы; 2 — образец с делецией локуса AZFc; 3 — образец с делецией локуса AZFb+c)

С использованием разработанной методики были протестированы образцы ДНК от пациентов с делециями длинного плеча хромосомы Y, выявленными ранее по результатам цитогенетического анализа. Во всех образцах было подтверждено наличие делеции, а также уточнен ее размер в зависимости от того, какие локусы отсутствовали.

ДНК-анализ микроделений AZF-локуса хромосомы Y, являющихся частой причиной мужского бесплодия, может эффективно использоваться для диагностики генетической патологии, в том числе и в программах ЭКО.

Список использованных источников

1. Курило Л.Ф., Шилейко Л.В., Сорокина Т.М., Гришина Е.М. Структура наследственных нарушений репродуктивной системы. Вести РАМН 2000;5:32-36.
2. Черных В.Б., Чухрова А.Л., Бескоровая Т.С. и др. Типы делеций Y-хромосомы и их частота у мужчин с бесплодием. Генетика 2006;42:8:1130-1136.
3. Tiepolo L., Zuffardi O. Localisation of factors controlling spermatogenesis in nonfluorescent portion of the human chromosome Y long arm. Hum Genet 1976;34:119-124.
4. Vogt P.H., Edelmann A., Kirsch S., Henegariu O. et al. Human Y chromosome azoospermia factors (AZF) mapped to different subregions in Yq11. Hum Mol Genet 1996;5:933-943.
5. Ferlin A., Arredi B., Speltra E. et al. Molecular and clinical characterization of Y chromosome microdeletions in infertile men: a 10-year experience in Italy. J Clin Endocrinol Metab 2007;92:3:762-770.

Осадчук Т.В., Моссэ К.А.

ТЕХНОЛОГИЯ КОЛИЧЕСТВЕННОЙ ФЛУОРЕСЦЕНТНОЙ ПЦР В МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКЕ НАСЛЕДСТВЕННОЙ ПАТОЛОГИИ

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

Numerical abnormalities of human chromosomes (aneuploidies) are the most frequent cause of congenital human pathology. One of the most effective strategies for molecular diagnostics of aneuploidies is based on quantitative PCR analysis. On the basis of current molecular genetic technologies there has been developed a method of DNA diagnostics of the most frequent chromosomal aneuploidies using multiplex PCR and automated capillary electrophoresis based on the simultaneous testing of 15 microsatellite markers of chromosomes 21, 13, 18, X, Y in a single analysis. Results of DNA diagnostics of aneuploidies using fluorescent quantitative PCR technology can be obtained in less than 5 hours.

Введение

До недавнего времени количественные исследования хромосом были возможны только с использованием цитогенетического анализа. Существу-

ющие ограничения этого метода, такие как трудоемкость, длительность выполнения (7–14 дней), не позволяют быстро сделать заключение о наличии или отсутствии хромосомной патологии у плода. Появление методов ДНК-анализа позволило дополнить стандартный диагностический протокол новыми возможностями [1]. Для выявления хромосомных анеуплоидий или дупликаций/делеций при генных болезнях молекулярно-генетическим методом применяют технологию количественной флуоресцентной полимеразной цепной реакции (КФ-ПЦР, англ. quantitative fluorescent PCR — QF-PCR). Метод КФ-ПЦР заключается в амплификации коротких tandemных повторов ДНК (STR — от англ. short tandem repeats), расположенных на исследуемой хромосоме или сцепленных с исследуемым геном. Использование КФ-ПЦР было впервые предложено для диагностики числовых аномалий хромосом, наиболее частыми из которых являются трисомия 21, 13 и 18 хромосом, моносомия X [2, 3]. При необходимости технические возможности метода позволяют разработать системы детекции анеуплоидий и других хромосом. Технология КФ-ПЦР может также применяться для диагностики крупных хромосомных дупликаций и делеций, приводящих к различным тяжелым наследственным патологиям (невральная амиотрофия Шарко-Мари-Тус тип 1А, наследственная невропатия с предрасположенностью к параличам от сдавления, синдром Вилльямса, синдром Прадера-Вилли и др.).

Принцип метода количественного определения аллелей внутрилокусных микросателлитных маркеров, различающихся по числу повторов, заключается в том, что при анализе маркера, имеющего высокую степень полиморфизма, его аллели с большой вероятностью будут отличаться в каждом из исследуемых локусов генома пациента. Такой анализ позволяет увидеть столько аллелей маркера, сколько локусов или сцепленных с ним генов присутствует в геноме. В норме это число составляет два для локусов аутомсомных хромосом и хромосомы X у женщин, и один для половых хромосом у мужчин. У пациентов с трисомиями или генными дупликациями маркеры будут иметь три аллеля за счет лишней хромосомы или дублированного фрагмента, а у пациентов с моносомиями или генными делециями маркеры будут иметь один аллель за счет отсутствия одной из хромосом или делеции определенных генов [4]. Вероятность того, что все аллели маркера будут различаться по размеру, зависит от типа маркера и степени его полиморфизма, который определяется уровнем гетерозиготности в популяции.

Целью исследования является разработка и внедрение в медицинскую практику технологии ДНК-диагностики числовых аномалий хромосом человека на основе флуоресцентной количественной ПЦР.

Материал и методы исследования

Материалом для исследования служит геномная ДНК, выделенная из лейкоцитов периферической крови пациентов, клеток амниотической жид-

кости, ворсин хориона, пуповинной крови, тканей плода. После проведения ПЦР продукты амплификации разделяются с помощью автоматического капиллярного электрофореза с полихромным лазерным сканированием в генетическом анализаторе ABI PRISM. Интерпретация результатов проводится с учетом количества пиков и их относительной высоты на электрограмме.

Результаты и обсуждение

С целью увеличения информативности, а также сокращения времени и затрат на молекулярно-генетический анализ анеуплоидий, как правило, используют 3–4 STR-маркера на каждую хромосому [5]. Применение в ПЦР специальных флуоресцентных меток позволяет идентифицировать количество аллелей маркеров при разделении на капиллярном электрофорезе и точно определять дозу каждого фрагмента ДНК гена или хромосомы. Если диапазоны длин аллелей не перекрываются, возможно использование флуоресцентной метки одного цвета. Если диапазоны длин аллелей перекрываются, то необходимо использовать различные красители, что позволяет интерпретировать результаты анализа не только по размеру аллелей, но и по их цвету.

В норме при использовании одного микросателлитного маркера на электрофореграмме можно увидеть два различных варианта: два пика с отношением высот между 0,8 и 1,4 (здоровая гетерозигота) или один пик (гомозигота). Обнаружение одного пика не позволяет точно определить, сколько аллелей, а соответственно, и генов, имеет данный человек. Трисомия или генная дупликация определяются на основании идентификации трех различных ПЦР-продуктов, когда все аллели имеют разную длину, или на основании двойной интенсивности сигнала одного из аллелей, когда два аллеля имеют одинаковую длину и накладываются друг на друга на электрофореграмме. При обнаружении трисомии или дупликации гена с использованием одного маркера на электрофореграмме могут быть следующие варианты:

- 1) присутствие трех пиков почти равной высоты;
- 2) присутствие двух пиков с соотношением между ними более 1,8, в том случае, если меньший по длине пик представлен двумя аллелями одного размера (дозовый эффект);
- 3) присутствие двух пиков с соотношением между ними 0,65, в том случае, если больший по длине пик представлен двумя аллелями одного размера (дозовый эффект);
- 4) присутствие одного пика, который представлен тремя аллелями одного размера (такой анализ является неинформативным).

Моносомия или хромосомная делеция определяются по наличию только одного аллеля по всем исследованным маркерам для данной хромосомы за счет отсутствия одной из хромосом или участка, содержащего

анализируемые локусы. Различные варианты электрофореграмм представлены на рисунке 1.

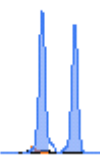

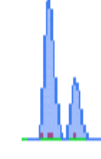

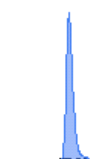
Норма	Трисомия (для хромосомных болезней) или дупликация (для генных)			Неинформативно
Отношение высот пиков между 0,8 и 1,4	Присутствие трех пиков почти равной высоты	Соотношение пиков более 1,8	Соотношение пиков менее 0,65	Единичный пик
				

Рисунок 1 — Различные варианты электрофореграмм

Для разработки метода ДНК-диагностики наиболее частых хромосомных анеуплоидий с использованием мультиплексной ПЦР и автоматического капиллярного электрофореза на первом этапе проводился отбор, определение и оценка информативности внутрилочусных микросателлитных маркеров в популяции Беларуси и отработка методики тестирования аллелей маркеров с использованием ПЦР. Отобранные маркеры обладают высоким уровнем гетерозиготности, что должно обеспечивать достаточную информативность при выявлении хромосомных анеуплоидий методом КФ-ПЦР.

На основе одновременного тестирования 15 микросателлитных маркеров хромосом 21, 13, 18, X, Y в ходе одного анализа разработан метод ДНК-диагностики наиболее частых хромосомных анеуплоидий с использованием мультиплексной ПЦР и автоматического капиллярного электрофореза.

С использованием данной технологии были протестированы образцы ДНК из фрагментов мышечной ткани от 22 плодов, абортированных после установления патологии по данным УЗИ и цитогенетического анализа с различными числовыми аномалиями хромосом.

По результатам тестирования образцов ДНК от плодов с синдромами Дауна, Эдвардса, Патау, Тернера, Кляйнфельтера и триплоидией с использованием разработанного протокола, изменение количественных характеристик по аллелям соответствующих маркеров зафиксировано во всех образцах. На электрофореграммах наблюдалось присутствие трех пиков равной высоты или присутствие двух пиков с соотношением интенсивности, соответствующей дозовому эффекту. Результаты ДНК-анализа 15 микросателлитных маркеров хромосом 21, 13, 18, X, Y представлены на рисунке 2.

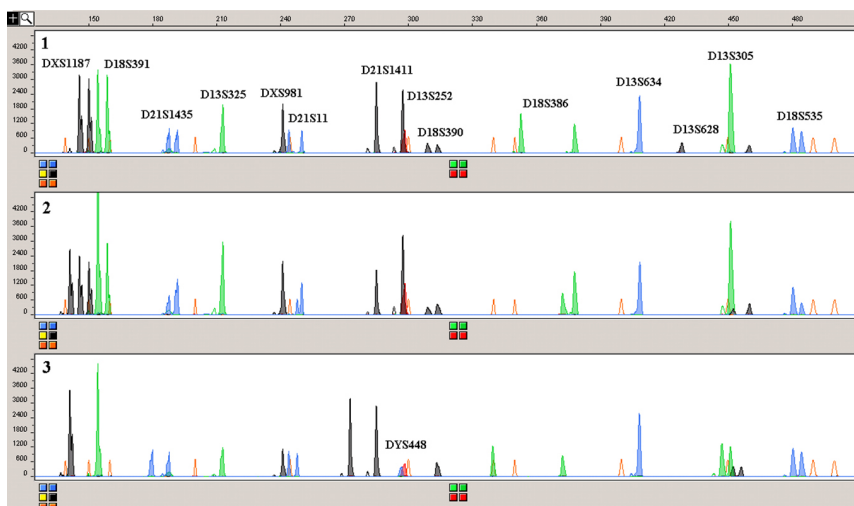


Рисунок 2 — Результаты ДНК-анализа 15 микросателлитных маркеров хромосом 15, 13, 18, X, Y (Образцы 1 и 3 — норма, образец 2 — триплоидия)

Показано, что результат ДНК-диагностики числовых аномалий хромосом при применении технологии флуоресцентной количественной ПЦР может быть получен менее чем через 5 часов после выполнения биопсии или амниоцентеза.

Заключение

Метод отличается высокой точностью даже при небольшом количестве материала и соответствует точности интерфазного FISH-метода. Преимущество КФ-ПЦР по сравнению с FISH заключается в том, что это более дешевый метод, позволяющий одновременно оценить большое количество образцов. Такой анализ занимает несколько часов с момента поступления образца, может выполняться на любом биологическом материале, содержащем ДНК, кроме того, позволяет устанавливать родительское происхождение дополнительной хромосомы или гена, что необходимо для медико-генетического консультирования и прогноза для семьи.

Список использованных источников

1. Никитина В. А., Воскобоева Е. Ю., Калашникова Е. А. Молекулярно-генетические методы пренатальной диагностики анеуплоидий // Российский вестник акушера-гинеколога. — 2009. — № 5. — С. 35–38.
2. Pertl B., Yau S.C., Sherlock J. et al. Rapid molecular method for prenatal detection of Down's syndrome // Lancet. — 1994. — Vol. 343. — P. 1197–1198.
3. Pertl B., Kopp S., Kroisel P. et al. Rapid detection of chromosome aneuploidies by quantitative fluorescence PCR: first application on 247 chorionic villus samples // J. Med. Genet. — 1999. — Vol. 36. — P. 300–303.

4. Осадчук Т.В., Моссэ К.А. Определение и оценка информативности внутрилоскусных микросателлитных маркеров для диагностики невральнoй амиотрофии Шарко—Мари—Тус 1А-типа // Весці НАН Беларусі. Сер. мед. навук. — 2008. — № 3. — С. 18–22.

5. Антоненко В.Г., Лильп И.Г. Рекомендации по обеспечению качества и надежности цитогенетических исследований. Европейские стандарты для цитогенетических исследований конституциональных и приобретенных хромосомных аномалий // Мед. генетика. — 2008. — № 3. — С. 13–33.

Юсубова Э.Р., Мотюк И.Н., Ильина Е.Г., Пальцева А.И., Разина С.А.,
Трохимик О.В., Пальцева А.И.

СИНДРОМ JEUNE: СЛУЧАЙ ПРЕНАТАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ВО II ТРИМЕСТРЕ БЕРЕМЕННОСТИ

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

Введение

Синдром Jeune (асфиксическая дисплазия грудной клетки) — это очень редкая аутосомно-рецессивная хондродисплазия.

Синонимы — *dystrophia thoracica asphyctica*, *dystrophia thoracico-pelvicophalangealis*, асфиксическая дисплазия грудной клетки, грудно-тазофалангеальная дистрофия, асфиксическая грудная дистрофия новорожденных, инфантильная грудная дистрофия. Впервые описан французским педиатром Jeune Mathis в 1954 году.

Синдром — генетически гетерогенный с возможной локализацией гена как в хромосоме 15 q13, так и в хромосоме 3 q24-3q 26(25). Частота выявления 1:100 000–130 000 новорожденных.

Характеризуется узкой колоколообразной грудной клеткой с короткими, толстыми, горизонтально расположенными ребрами, что приводит к возникновению гипоплазии легких и легочной недостаточности после рождения. Трубчатые кости могут быть слегка укорочены (по типу ризомелии) или не изменены вовсе. Укорочение конечностей, как правило, не определяется до 24 недель. Возможна постаксиальная полидактилия. Других изменений скелета в пренатальном периоде при этом синдроме нет.

Кроме того, синдром Jeune может сопровождаться пороком сердца, дисплазией почек, печени, поджелудочной железы, но зачастую эти изменения носят невыраженный морфологический характер и поэтому редко диагностируются при эхографии.

Материал и методы исследования

Женщина Г., 33 года, соматически здорова. Имеет отягощенный акушерско-гинекологический анамнез. Беременность седьмая. В анамнезе — три искусственных аборта и три неразвивающиеся беременности.

Беременная попала в группу риска по хромосомной патологии по результатам ультразвукового скрининга первого триместра (УЗИ в 13,5 неделя: КТР 78, NT 2,9, риск 1:84) и была направлена на консультацию генетика в отделение медико-генетического консультирования УЗ «ГОКПЦ».

Ультразвуковое исследование проводилось на аппарате Accuvix V10 с использованием конвексного датчика 3,5 МГц.

Результаты и обсуждение

При ультразвуковом исследовании в сроке беременности 20–21 неделя выявлен необычный фенотип плода мужского пола с непропорциональными размерами: голова на 20–21 неделю, немного сглаженный профиль, укорочение бедра на 1,5–2 недели, укорочение других трубчатых костей на неделю, увеличенный в размерах живот (на 23 недели) с гипотонией мышц передней брюшной стенки, увеличенная в размерах печень, микрогастрия (17-4 мм). Выставлен повышенный риск рождения ребенка с хромосомной патологией, скелетной дисплазией. При осмотре беременной определялись особенности фенотипа (диспропорциональное телосложение: несколько коротковатые конечности, узкая грудная клетка, большой гипотоничный живот). С целью исключения хромосомной патологии у плода проведен амниоцентез. Рекомендован ультразвуковой контроль плода через 2 недели.

При исследовании клеток амниотической жидкости идентифицирован кариотип плода: 46, XY, 9qh+ — вариант нормы.

При повторном ультразвуковом исследовании в 23 недели сохранялись диспропорции у плода, появилось умеренное многоводие. Учитывая результаты инвазивной диагностики, был повышен риск по генным синдромам и скелетной дисплазии.

При ультразвуковом осмотре в сроке 25 недель определялись следующие особенности у плода: размеры головы плода на 26 недель, укорочение бедра на 2,5 недели, укорочение других трубчатых костей на 1,5–2 недели, увеличенный в размерах живот с гипотонией мышц передней брюшной стенки (окружность живота на 27–28 недель), гепатомегалия, микрогастрия (14-3 мм), повышенная экзогенность паренхимы почек. По результатам ультразвукового осмотра выставлен диагноз «беременность 25–26 неделя». Фенотипические особенности плода соответствуют одной из редких форм скелетной дисплазии (синдром Jeune?). Микрогастрия — результат компрессии органов средостения узкой грудной клеткой. Повышен риск по гипоплазии легких у плода.

После рождения (преждевременные роды в сроке 26–27 недель) ребенок осмотрен генетиком, выполнено рентгенологическое исследование. На рентгенограмме видны гипоплазированная грудная клетка, параллельно расположенные короткие ребра, крылья подвздошных костей в форме квадрата, таз в форме трезубца, укорочение конечностей относительно туло-

вища. Ребенок умер в раннем неонатальном периоде. Результаты аутопсии подтвердили ультразвуковой и клинический диагнозы.

Патологоанатомический диагноз: «множественные врожденные пороки и особенности развития:

скелетная дисплазия: узкая грудная клетка с укорочением горизонтально расположенных ребер, очаговая фиброзная дисплазия грудины; укорочение длинных трубчатых костей (на 23–24 недели гестации).

Гипоплазия легких; очаговая гипоплазия хрящей крупных бронхов, склероз межальвеолярных перегородок.

Гепатомегалия; диффузный сетчатый фиброз печени и поджелудочной железы.

Стеноз устья правого мочеточника, очаговая фиброзная медуллярная дисплазия почек.

Общая брыжейка кишечника с высоким расположением слепой кишки, расширением крипт толстой кишки, очаговое удвоение тонкой кишки с фиброзом в подслизистом слое.

Гипоплазия мышечного слоя передней брюшной стенки.

Микростомия, короткая шея, диспластичные ушные раковины, стопы-качалки».

Основным пренатальным диагностическим критерием синдрома Jeune является выраженное уменьшение размеров грудной клетки и изменение ее формы. В связи с редкостью этого заболевания и немногочисленностью эхографических пренатальных признаков в отечественной литературе есть единичные случаи дородовой диагностики.

Прогноз при синдроме Jeune вариабелен, зависит от степени поражения грудной клетки — от летальной до слабо выраженной формы. Нарушение функции дыхания связано с резким ограничением дыхательных движений, респираторным дистресс-синдромом, который часто приводит к смерти. Другая распространенная причина гибели — врожденные пороки сердца. Если новорожденный выживает, то в клинической картине начинает преобладать патология почек (фиброз, приводящий к почечной недостаточности).

Дифференциальная диагностика.

Многие скелетные дисплазии сопровождаются различными аномалиями ребер, уменьшением размеров грудной клетки, изменением ее формы, и, следовательно, вторичной гипоплазией легких. Изменения грудной клетки встречаются при танатофорной дисплазии, ахондрогенезе, несовершенном остеогенезе, кампомелической дисплазии, гипофосфатазии, синдроме коротких ребер — полидактилии, хондроктодермальной дисплазии (синдром Эллиса — Ван-Кревельда), спондилоторакальной дисплазии (синдром Ярхо-Левина) и некоторых других заболеваниях.

Приведенный случай пренатальной диагностики доказывает возможность дородовой диагностики синдрома Jeune.

Список использованных источников

1. Пренатальная диагностика под редакцией М.В. Медведева 2005г., с. 540–542.
2. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике / Под ред. Митькова В.В., Медведева М.В. М.: Видар, 1996. Т. 2. с.227–255.
3. Ромеро Р., Пилу Д., Дженти Ф. и др. Пренатальная диагностика врожденных пороков развития плода. М.: Медицина, 1994. с. 310–384.
4. Медведев М.В., Юдина Е.В. Дифференциальная ультразвуковая диагностика в акушерстве. М.: Видар, 1997. с. 216–254.
5. С.И.Козлова, Н.С. Демикова, Е. Семанова, О.Е. Блинникова. Наследственные синдромы и медико-генетическое консультирование. Москва 1996 г. с.38.

Юсубова Э.Р., Мотюк И.Н., Сергей Е.А., Наумчик И.В., Разина С.А.,
Трохимик О.В., Новицкая Т.В.

ФРОНТОНАЗАЛЬНАЯ ДИСПЛАЗИЯ (ОПИСАНИЕ СЛУЧАЯ ПРЕНАТАЛЬНОЙ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДИАГНОСТИКИ)

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

Синонимы — синдром срединной расщелины лица, Frontonasal dysplasia, median cleft face syndrome, фронтоназальный синдром, фронтоназальный дизостоз.

Минимальные диагностические признаки: истинный глазной гипертелоризм, широкое основание носа, срединная расщелина носа.

Представляется описание случая пренатальной диагностики синдрома фронтоназальной дисплазии, выявленного в сроке 26 недель беременности.

Ультразвуковое исследование проводилось на аппарате Accuvix V10 с использованием конвексного датчика 3,5 МГц.

Исследование структур лица плода проводилось согласно протоколу скринингового ультразвукового исследования второго триместра беременности.

Впервые фронтоназальная дисплазия была описана W. DeMeyer в 1967 г., который определил это состояние как «синдром срединной расщелины лица». В последующие годы этот синдром был описан под другими названиями: фронтоназальная дисплазия, фронтоназальный синдром, фронтоназальный дизостоз. Учитывая частое сочетание фронтоназальной дисплазии с дефектами костей свода черепа и аномалиями головного мозга, М. Cohen в 1979 г. предложил эти случаи называть краниофронтоназальной дисплазией.

Для синдрома типичны гипертелоризм и дефекты срединных структур черепа, варьирующие от скрытой расщелины костей черепа до мозговой грыжи. Отмечается клиновидный рост волос на лбу («мыс вдовы»).

В зависимости от выраженности расщелины костей черепа различают 3 формы синдрома:

- гипертелоризм, широкое основание и скрытая расщелина носа с или без раздвоения его кончика;
- гипертелоризм, широкое основание носа и открытая расщелина носа и губы. Может встречаться и расщелина неба;
- тотальная расщелина носа, при этой форме наблюдаются отсутствие крыльев носа, деформация глазниц.

В ряде случаев при этом синдроме встречаются брахицефалия, микрофтальмия, эпикант, колобомы век, врожденная катаракта, преаурикулярные кожные выросты, низко расположенные ушные раковины, иногда проводящая глухота, клинодактилия, камптодактилия, крипторхизм, липомы и дермоиды.

Отмечаются сочетания фронтоназальной дисплазии с гидроцефалией, аринэнцефалией и микрогирией, агенезией мозолистого тела, краниосиностозом. Большинство пациентов имеют нормальный интеллект, однако в 8–20% случаев у пациентов наблюдается умственная отсталость различной степени тяжести. Степень умственной отсталости и тяжесть неврологических нарушений при данном пороке развития напрямую зависит от наличия передней черепно-мозговой грыжи. Всем пациентам с фронтоназальной дисплазией требуется помощь пластического хирурга.

Популяционная частота тяжелых форм — 1:80 000–100 000 новорожденных.

Соотношение полов — 1:1.

Тип наследования неизвестен. Большинство случаев — спорадические. Однако в литературе встречается описание семейных случаев, также описаны случаи фронтоназальной дисплазии, обусловленные гомозиготной мутацией в *aristaless*-как *homeobox-3* гена (*ALX3*) в хромосоме 1p13.3.

Беременная С., 29 лет, настоящая беременность вторая, в семье имеется здоровый ребенок. Женщина соматически здорова. Мужу 36 лет. Наследственный анамнез не отягощен.

Ультразвуковые осмотры проведены в декретивные сроки, результат — без патологии.

В сроке беременности 25 недель при ультразвуковом осмотре заподозрен ВПС у плода. Женщина направлена в отделение медико-генетического консультирования г. Гродно.

При ультразвуковом исследовании, проведенном в сроках 26, 33–34, 35–36 недель беременности в отделении медико-генетического консультирования обращали на себя внимание лицевые дисморфии у плода: гипертелоризм, отсутствие кончика носа, широкое основание, расщелина аль-

веолярного отростка верхней челюсти и твердого неба, скрытая расщелина носа. Ультразвуковая картина была расценена как проявление синдрома фронтоназальной дисплазии. Беременность пролонгировалась.

Мальчик от второй беременности родился в сроке 40 недель с массой тела 3700 г, длиной 54 см, окружностью головы 35 см, с оценкой по Апгар 8/9 баллов. С рождения у ребенка отмечены лицевые дисморфии. В первые сутки жизни ребенок осмотрен генетиком. При осмотре: брахицефалия, выпячивание в области лобного шва, глазной гипертелоризм, широкое основание носа, спинка носа не сформирована, широкий нос, втяжение в области кончика носа, расщелина альвеолярного отростка верхней челюсти, высокое небо. Ребенок обследован: при ультразвуковом исследовании внутренних органов пороков развития не выявлено, УЗИ головного мозга — без патологии, УЗИ сердца — открытое овальное окно. На рентгенограмме черепа — не сформирована спинка носа. В проекции альвеолярного отростка верхней челюсти просветление (расщелина). Большой родничок выражен. Заключение: аномалия развития лицевого черепа. Ребенок осмотрен отоларингологом, челюстно-лицевым хирургом.

На основании характерных фенотипических признаков и врожденных пороков развития, имеющих место у мальчика, выставлен диагноз «синдром фронтоназальной дисплазии».

Учитывая характер патологии, ребенку рекомендована консультация нейрохирурга, диспансерное наблюдение невролога, челюстно-лицевого хирурга, отоларинголога, окулиста.

Несмотря на то, что к настоящему времени в периодической литературе опубликовано более 20 случаев фронтоназальной дисплазии у новорожденных, только в 3 наблюдениях диагноз был установлен в ходе ультразвукового обследования плода. Описание данного случая свидетельствует о возможности пренатальной диагностики данного порока развития во 2–3 триместре беременности.

Исследование структур лица плода во многих зарубежных странах, в том числе России и Белоруссии, является обязательной составной частью протокола скринингового ультразвукового исследования во второй половине беременности. Согласно протоколу, оценка структур лица плода включает изучение профиля, глазниц и носогубного треугольника.

С этой целью последовательно получают ряд сечений лица плода. Обычно исследование начинают с оценки профиля, изображение которого получают при сагитальном сканировании. В ходе оценки органов зрения у плода при скрининговом ультразвуковом исследовании исключаются аномалии количества, размеров и расстояния между глазницами. Носогубный треугольник для исключения расщелин лица оценивают, используя преимущественно фронтальную плоскость.

Пренатальная ультразвуковая диагностика данной аномалии стала возможна благодаря применению современного системного подхода при исследовании структур лица у плода (рисунки 1–6).



Рисунок 1 — Раздвоенный кончик носа плода



Рисунок 2 — Отсутствие спинки носа, лобное цефалоцеле



Рисунок 3 — Раздвоенный кончик носа плода



Рисунок 4 — Срединная расщелина альвеолярной дуги



Рисунок 5 — Раздвоенный кончик носа плода



Рисунок 6 — Глазной гипертелоризм

Список использованных источников

1. De Meyer W. The median cleft face syndrome. *Neurology* 1967;17:961.
2. Sedano HO, Cohen MM, Jirasek J, Gorlin RJ. Frontonasal dysplasia. *J Pediatr* 1970;76:906.
3. Romero R, Pilu G, Jeanty P, Ghidini A, Hobbins JC. Prenatal Diagnosis of Congenital Anomalies. 1988, pages 81–95.
4. Benaceraf B. *Ultrasound of Fetal Syndromes*. 1998, pages 106 & 107.
5. Роберто Ромеро, Дж. Пилу, Ф. Дженти, А. Гидини, Д.С. Хоббинс «Пrenатальная диагностика врожденных пороков развития у плода», М. «Медицина», 1994с.105–110.

Научное издание

СОВРЕМЕННЫЕ ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ МЕДИЦИНСКИЕ
ТЕХНОЛОГИИ В РЕШЕНИИ ПРОБЛЕМ
ДЕМОГРАФИЧЕСКОЙ БЕЗОПАСНОСТИ

Сборник
научных трудов

выпуск 4

Ответственный редактор И.В. Курлович

Ответственный за выпуск О.С. Капранова

Редактор У.Л. Чапковская

Верстка У.Л. Чапковская

Подписано в печать 11.11.2011. Формат 60×84/16.

Бумага офсетная. Печать ризографическая.

Усл. печ. л. 17,21. Уч.-изд. л. 17,74.

Тираж 230 экз. Заказ № 15.

Выпущено по заказу ГУ РНПЦ «Мать и дитя»

Государственное учреждение

«Республиканская научная медицинская библиотека»

ЛИ № 02330/0548510 от 16.06.2009.

ул. Фабрициуса, 28, 220007, г. Минск

Тел./факс +375 (17) 216-23-33

E-mail: med@med.by

<http://www.med.by>

Отпечатано в отделе оперативной полиграфии
государственного учреждения «Республиканская научная медицинская библиотека»

ЛП № 02330/0494258 от 19.05.2009

ул. Фабрициуса, 28, 220007, г. Минск