

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 6

Минск
2013

УДК 614.2+618.1/.2+314
ББК 57.16+60.7
С56

ISSN 2307-4795

Редакционная коллегия:

Вильчук К.У., канд. мед. наук, доцент (председатель),
Улезко Е.А., д-р мед. наук, доцент (заместитель председателя)

Члены редакционной коллегии:

Шишко Г.А., д-р мед наук, профессор, *Парамонова Н.С.*, д-р мед. наук, профессор,
Михалевиц С.И., д-р мед. наук, профессор, *Ильина Е.Г.*, д-р мед. наук,
Давыденко О.Г., д-р биол. наук, профессор, член-корреспондент НАН Беларуси,
Пересада О.А., д-р мед. наук, профессор, *Барсуков А.Н.*, канд.мед. наук, доцент,
Девялтовская М.Г., канд. мед. наук, *Гнедько Т.В.*, канд. мед. наук, доцент,
Курлович И.В., канд. мед. наук, *Наумчик И.В.*, канд. медицинских наук

С56

Современные перинатальные медицинские технологии в решении проблем демографической безопасности: сб. науч. тр. / М-во здравоохран. Респ. Беларусь, Респ. науч.-практ. центр «Мать и дитя»; редкол.: К. У. Вильчук [и др.]. — Минск: ГУ РНМБ, 2013. — Вып. 6. — 392 с.

ISSN 2307-4795

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

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

УДК 614.2+618.1/.2+314
ББК 57.16+60.7

© Составление. ГУ «РНПЦ «Мать и дитя»,
2013

© Оформление. ГУ «Республиканская
научная медицинская библиотека», 2013

СОДЕРЖАНИЕ

НЕОНАТОЛОГИЯ..... 11

Артемчик Т.А., Крастелева И.М., Беляева Н.В.
ОСЛОЖНЕНИЯ СО СТОРОНЫ СЛУХА У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА
С ВРОЖДЕННОЙ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ 11

Витушко А.Н.
УРОВЕНЬ НАТРИЯ И ОСМОЛЯРНОСТИ ПЛАЗМЫ КРОВИ
У НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ С РИСКОМ РАЗВИТИЯ
ВНУТРИЖЕЛУДОЧКОВЫХ КРОВОИЗЛИЯНИЙ13

Гнедько Т.В., Берестень С.А., Паюк И.И., Мезян С.М.
ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ
В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ.....20

Гнедько Т.В., Рожко Ю.В.
ОЦЕНКА КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ АНЕМИИ
У НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ.....26

Гнедько Т.В., Санковец Д.Н., Паюк И.И., Берестень С.А.
ПОКАЗАТЕЛИ РЕГИОНАЛЬНОЙ САТУРАЦИИ
У НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ..... 31

Гнедько Т.В., Паюк И.И., Берестень С.А.
СМЕРТНОСТЬ НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ
ЗА 2002—2012 ГОДЫ..... 38

Гнедько Т.В., Лашина Н.Б., Ивашкевич А.Б.
СТРУКТУРНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ
СИСТЕМЫ У НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ ПОСЛЕ
НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ПОСТГЕМОРАГИЧЕСКОЙ
ГИДРОЦЕФАЛИИ45

Гурина Л.Н.
ПЕРИНАТАЛЬНАЯ ПАТОЛОГИЯ И ФАКТОРЫ ЕЕ ФОРМИРУЮЩИЕ..... 48

Криштафович А.А., Вильчук К.У., Девялтовская М.Г., Леонович И.В.
ОЦЕНКА МОЗГОВОГО КРОВОТОКА У НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ
С ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ..... 54

Мосько П.Л., Шишко Г.А., Стрелец С.С., Сержан Т.А., Леонова Е.Ю.
ОРГАНИЗАЦИЯ ОКАЗАНИЯ НЕОНАТАЛЬНОЙ ПОМОЩИ В МИНСКОЙ
ОБЛАСТИ — ИТОГИ, ПЕРСПЕКТИВЫ..... 60

Прилуцкая В.А., Пискун Т.А., Богданович И.П., Сямичева М.М. КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ И ЛЕЧЕНИЕ ПНЕВМОНИЙ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА С ПОСЛЕДСТВИЯМИ ПЕРИНАТАЛЬНОГО ПОРАЖЕНИЯ ЦНС	63
Сапотницкий А.В. СОТНОШЕНИЕ ХЛОР/НАТРИЙ И ПОКАЗАТЕЛИ КИСЛОТНО- ОСНОВНОГО СОСТОЯНИЯ У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ С МАССОЙ ТЕЛА ПРИ РОЖДЕНИИ МЕНЕЕ 1500 ГРАММ.....	70
Севрук О.В., Девялтовская М.Г. КОРРЕКЦИЯ ДЕФИЦИТА ЖЕЛЕЗА И ЦИНКА У МЛАДЕНЦЕВ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ С ЗАДЕРЖКОЙ ВНУТРИУТРОБНОГО РОСТА.....	73
Толкина В.Ю., Жемойтяк В.А. ВЛИЯНИЕ ПРИЕМА РАЗЛИЧНОЙ ДОЗЫ ЙОДА ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ НА ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ, РОДОВ И СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ НОВОРОЖДЕННЫХ	78
Янковская Н.И. КЛИНИКА ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ	83
ПЕДИАТРИЯ	90
Бердовская А.Н. ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ СЕРДЦА У ДЕТЕЙ ПРИ РАЗЛИЧНОМ ФУНКЦИОНАЛЬНОМ СОСТОЯНИИ ЭНДОТЕЛИЯ.....	90
Борисова Т.С., Солтан М.М., Колбина Е.В. СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ОЦЕНКЕ И ПРОГНОЗИРОВАНИЮ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ	96
Буйневич И.В., Белян Ж.Е. УРОВЕНЬ ИНФИЦИРОВАННОСТИ МИКОБАКТЕРИЯМИ ТУБЕРКУЛЕЗА ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ	102
Вильчук К.У., Мараховский К.Ю., Ласицкая Е.В., Девялтовская М.Г. ПРИМЕНЕНИЕ ЭНДОСКОПИИ С ОПТИЧЕСКИМ УВЕЛИЧЕНИЕМ И ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ОСВЕЩЕНИЯ СЛИЗИСТОЙ ЖЕЛУДКА УЗКОВОЛНОВЫМ СВЕТОМ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ГАСТРИТАХ У ДЕТЕЙ.....	107

Вильчук К.У., Митрошенко И.В., Зубовская Е.Т., Гущинская М.К., Бобович А.А., Девялтовская М.Г. КОРРЕКЦИЯ ПОТЕНЦИАЛЬНО ВОЗМОЖНЫХ ФАКТОРОВ РИСКА У ДЕВОЧЕК-ПОДРОСТКОВ С СОМАТОФОРМНОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ	109
Вильчук К.У., Зубовская Е.Т., Митрошенко И.В. Вильчук В.К., Ленькова Е.А. ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ЭНДОТЕЛИЯ СОСУДОВ У ДЕВОЧЕК- ПОДРОСТКОВ С СОМАТОФОРМНОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ	114
Волкова М.П. ЦЕЛИАКИЯ У ДЕТЕЙ ГРОДНЕНСКОЙ ОБЛАСТИ	119
Глинская Т.Н., Щавелева М.В. БОЛЕЗНИ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ И ОРГАНОВ ЧУВСТВ У ПОДРОСТКОВОГО НАСЕЛЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ	123
Горбач Л.А. ПРОГРЕССИРОВАНИЕ ЛАТЕНТНОЙ ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ В ЗАБОЛЕВАНИЕ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ У ДЕТЕЙ	130
Горбач Л.А. ТУБЕРКУЛЕЗ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ У ДЕТЕЙ ИЗ СЕМЕЙ СО СЛУЧАЯМИ СМЕРТИ ОТ ТУБЕРКУЛЕЗА	135
Горбач Л.А. ТУБЕРКУЛЕЗ КОСТЕЙ И СУСТАВОВ У ДЕТЕЙ	141
Горбач Л.А. ТУБЕРКУЛЕЗ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ	145
Горбачевский П.Р. РОЛЬ НАСЛЕДСТВЕННЫХ ФАКТОРОВ В ВОЗНИКНОВЕНИИ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ У ДЕТЕЙ	149
Девялтовская М.Г., Гущинская М.К. ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА У ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ РАЗВИТИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМ	153

Девялтовская М.Г. ПСИХИЧЕСКОЕ РАЗВИТИЕ ДЕТЕЙ С ПОСЛЕДСТВИЯМИ ПРЕ- И ПЕРИНАТАЛЬНОГО ПОРАЖЕНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА НА ПЕРВОМ ГОДУ ЖИЗНИ	156
Жуковская И.В., Бобок Н.В. СОВРЕМЕННЫЕ ТЕНДЕНЦИИ ФОРМИРОВАНИЯ ЗДОРОВЬЯ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ РЕЗЕРВОВ У МИНСКИХ ШКОЛЬНИЦ.....	162
Карчевский А.А., Парамонова Н.С. ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКИХ ГАСТРОДУОДЕНИТОВ И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ У ДЕТЕЙ С НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ.....	168
Конюх Е.А. ВЛИЯНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКИХ И ФАКТОРОВ ВНЕШНЕЙ СРЕДЫ НА РАЗВИТИЕ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА У ДЕТЕЙ.....	174
Мацюк Т.В. ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ОЦЕНКИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С ХРОНИЧЕСКИМИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ.....	179
Пискунова О.Д., Шапель И.К., Татарыцкая А.Н., Шибко А.С., Яцевич С.Б. КЛИНИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ В ОХРАНЕ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ ПОДРОСТКОВ.....	185
Пятницкая И.В., Короткевич Т.В., Лисковский О.В. ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ СУИЦИДАЛЬНОГО ПОВЕДЕНИЯ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ	188
Хлебовец Н.И. РЕЗУЛЬТАТЫ ЦИСТОСКОПИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ У НЕФРОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ	194
Чижевская И.Д., Беляева Л.М., Юрага Т.М., Лятун А.А., Чеснова С.А. КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ И БИОХИМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ЮВЕНИЛЬНОГО РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА У ДЕТЕЙ.....	199
Шалькевич Л.В., Лаппо О.Г, Козыро В.И, Ясинская Л.И. БАРОТЕРАПИЯ В ЛЕЧЕНИИ ЭПИЛЕПСИИ У ДЕТЕЙ.....	205
Щавелева М.В., Глинская Т.Н. СМЕРТНОСТЬ ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ ОТ ВНЕШНИХ ПРИЧИН: 2002—2011 ГОДЫ	209

МЕДИЦИНСКАЯ ГЕНЕТИКА..... 213

Ильина Е.Г., Ершова-Павлова А.А., Карпенко Г.И., Наумчик И.В.
ГОЛОПРОЗЭНЦЕФАЛИЯ: ПОПУЛЯЦИОННЫЕ, КЛИНИЧЕСКИЕ
И ГЕНЕАЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ..... 213

Ильина Е.Г., Ершова-Павлова А.А., Карпенко Г.И., Хмель Р.Д.,
Наумчик И.В.
АПЛАЗИЯ/ГИПОПЛАЗИЯ МОЗОЛИСТОГО ТЕЛА: ПОПУЛЯЦИОННЫЕ,
КЛИНИЧЕСКИЕ И ГЕНЕАЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ 220

Лазаревич А.А., Новикова И.В., Венчикова Н.А., Прибушения О.В.,
Соловьева И.В., Тарлецкая О.А., Томашева В.В., Мароховская Э.И.
ВОЗМОЖНОСТИ ПРЕНАТАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ И
ПОСТНАТАЛЬНОЙ ВЕРИФИКАЦИИ СИСТЕМНЫХ СКЕЛЕТНЫХ
ДИСПЛАЗИЙ У ПЛОДОВ РАННИХ СРОКОВ ГЕСТАЦИИ 227

Сокольник В.П., Гусина А.А., Мясников С.О., Гусина Н.Б.
МУТАЦИЯ R215X ГЕНА FBN1: ВОЗМОЖНЫЕ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ
ПОСЛЕДСТВИЯ 234

Хурс О.М., Кулак В.Д., Румянцева Н.В., Политыко А.Д., Исакович Л.В.,
Требка Е.Г., Венчикова Н.А., Новикова И.В., Калинина Е.А., Плевако Т.А.,
Еремина Е.А., Зубова Т.В., Наумчик И.В.
СИНДРОМ МИКРОДЕЛЕЦИИ 22Q11.2 БЕЗ ВРОЖДЕННОГО ПОРОКА
СЕРДЦА: ОПИСАНИЕ СЛУЧАЯ 240

АКУШЕРСТВО 247

Михалевич С.И., Ещенко А.В., Чиж Л.В., Виланская С.В.
ДИНАМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ГЕМОРЕОЛОГИЧЕСКИХ
ПОКАЗАТЕЛЕЙ В ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН С
МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ..... 247

Михалевич С.И., Капуста А.В., Марковская Т.В., Войнилович Т.И.
СОСТОЯНИЕ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСА НА
ФОНЕ МИОМЫ МАТКИ БОЛЬШИХ РАЗМЕРОВ..... 253

Михалевич С.И., Мурза Т.А.
ВЛИЯНИЕ НАДВЕННОГО ЛАЗЕРНОГО ОБЛУЧЕНИЯ КРОВИ НА
СОСТОЯНИЕ ГОРМОНАЛЬНОГО И ИММУННОГО ГОМЕОСТАЗА
У ПАЦИЕНТОК ПРИ ИНФЕКЦИЯХ, ПЕРЕДАЮЩИХСЯ ПОЛОВЫМ
ПУТЕМ 260

Можейко Л.Ф., Рубахова Н.Н., Гуляева Л.С., Лобачевская О.С., Васильева Л.Н., Никитина Е.В. РОЛЬ ПЛАЗМАФЕРЕЗА В ЛЕЧЕНИИ РОДИЛЬНИЦ С ГЕСТОЗОМ ТЯЖЕЛОЙ СТЕПЕНИ	267
Пешняк Ж.В., Переседа О.А., Кравчук З.И., Машкович А.Е., Устинович Ю.В., Юрлевич А.С., Соколовская М.Н. ФУНКЦИОНАЛЬНО-МЕТАБОЛИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ ТРОМБОЦИТОВ И ЭРИТРОЦИТОВ У ЖЕНЩИН ПРИ ПОСЛЕРОДОВОМ ЭНДОМЕТРИТЕ	273
Савицкая В.М., Шакун Н.А. БЕРЕМЕННОСТЬ И РОДЫ ПРИ ГЕНИТАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ	280
Секержицкая Л.А., Коршикова Р.Л., Римашевский В.В., Демидова Р.Н. ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И ИСХОД РОДОВ У ЖЕНЩИН С НАРУШЕНИЯМИ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА	286
Смолей Н.А., Гутикова Л.В., Зверко В.Л., Колесникова Т.А., Величко М.Г. ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОРРЕКЦИИ ПАТОЛОГИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У БЕРЕМЕННЫХ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ДОБАВОК ЙОДА И СЕЛЕНА	294
Толкина В.Ю., Жемойтяк В.А. ВЛИЯНИЕ ПРИЕМА РАЗЛИЧНОЙ ДОЗЫ ЙОДА ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ НА ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ, РОДОВ И СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ НОВОРОЖДЕННЫХ	299
Волчок Н.В. ОСЛОЖНЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ НА ФОНЕ ГЕСТАЦИОННОЙ ГИПОТИРОКСИНЕМИИ	304
Ганчар Е.П., Кажина М.В., Наумов А.В. ОСОБЕННОСТИ УГЛЕВОДНОГО, ЛИПИДНОГО И АМИНОКИСЛОТНОГО ОБМЕНА У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА, СТРАДАЮЩИХ МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ	308
Гутикова Л.В., Павловская М.А., Величко М.Г. ЭКСПРЕССИЯ ЭСТРОГЕНОВЫХ И ПРОГЕСТЕРОНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ ПРИ ГИПЕРПЛАЗИИ ЭНДОМЕТРИЯ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА	314
Дашкевич Э.В., Нагибович С.Ю., Михновская А.Б., Волобуева В.В. АНАЛИЗ НЕКОТОРЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРОВИ ЖЕНЩИН С НЕОСЛОЖНЕННОЙ БЕРЕМЕННОСТЬЮ	319

<p>Дашкевич Э.В., Пешняк Ж.В., Бондарук О.Н. РОЛЬ АНТИГЕННЫХ СИСТЕМ ЭРИТРОЦИТОВ В ВОЗНИКНОВЕНИИ ТРАНСФУЗИОННЫХ РЕАКЦИЙ И ПОСТТРАНСФУЗИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ.....</p>	324
<p>Замаро И.И., Волчок Н.В. ДИАГНОСТИКА СОСТОЯНИЯ ПЛОДА В РОДАХ.....</p>	328
<p>Ильич И.Г., Юркевич Т.Ю., Барсуков А.Н., Белуга М.В., Курлович И.В. РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ ПРЕГРАВИДАРНОЙ ПОДГОТОВКИ И ОРГАНИЗАЦИИ АМБУЛАТОРНОГО НАБЛЮДЕНИЯ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ У ПАЦИЕНТОК С ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА.....</p>	331
<p>Ковалев Е.В., Занько Ю.В. РЕАЛИЗАЦИЯ ПРОГРАММЫ ВОЗ «СОДЕЙСТВИЕ ОПТИМАЛЬНОМУ РОСТУ ПЛОДА» В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ — ДОСТИЖЕНИЯ И НЕРЕШЕННЫЕ ВОПРОСЫ</p>	337
<p>Лобачевская О.С., Царева С.Н., Белогорлова Е.И., Лобачевский Д.Н., Рубахова Н.Н. ПРИМЕНЕНИЕ ТОКОЛИТИКОВ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ УГРОЖАЮЩИХ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ.....</p>	342
<p>Милюк Н.С., Пристром А.М., Нечесова Т.А., Пересада О.А., Жуковская С.В., Камлюк А.М. ПОКАЗАТЕЛИ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА ЖЕНЩИН ГРУППЫ РИСКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИИ В ПРОГРАММЕ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ (ЭКО).....</p>	347
<p>Андреева Н.Л., Демидчик Ю.Е., Михалевич С.И., Недень Л.Ч., Латникова Е.А. ПЛАНИРОВАНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ И РАК ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ.....</p>	354
<p>Андреева Н.Л., Михалевич С.И., Недень Л.Ч., Русецкая В.М., Шантар Н.Н. ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА ОСЛОЖНЕНИЙ БЕРЕМЕННОСТИ И ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ПОТЕРЬ</p>	358
<p>Барановская Е.И., Лашкевич Е.Л., Воронежский А.Н. КОЛОНИЗАЦИЯ ПОЛОВЫХ ПУТЕЙ ЖЕНЩИНЫ МИКОПЛАЗМАМИ ПРИ НЕДОНАШИВАНИИ БЕРЕМЕННОСТИ.....</p>	362

Барсуков А.Н., Курлович И.В., Девялтовская М.Г., Белуга М.В., Демидова Р.Н., Римашевский В.В. ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ КОМПЛЕКСНОГО МЕТОДА ПОДГОТОВКИ К РОДАМ БЕРЕМЕННЫХ С ПАТОЛОГИЧЕСКИМ ПРЕЛИМИНАРНЫМ ПЕРИОДОМ	366
Барсуков А.Н., Семенчук В.Л., Ващилина Т.П. ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ПЕРВОГО ТРИМЕСТРА БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН С ОТСЛОЙКОЙ ХОРИОНА	374
Вербицкая М.С., Голубева Ю.В. РОДЫ НА ДОМУ: СОЦИАЛЬНАЯ И МЕДИЦИНСКАЯ ПРОБЛЕМА	379
Вильчук К.У., Белуга М.В., Козлякова О.В., Барсуков А.Н., Курлович И.В., Ильич И.Г., Королик А.К., Новак Л.В., Шишко Г.А., Михалевич С.И. ВЕДЕНИЕ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С ИЗОСЕРОЛОГИЧЕСКОЙ НЕСОВМЕСТИМОСТЬЮ МЕЖДУ МАТЕРЬЮ И ПЛОДОМ ПО СИСТЕМЕ РЕЗУС (С ОПИСАНИЕМ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ).....	383

**ОСЛОЖНЕНИЯ СО СТОРОНЫ СЛУХА У ДЕТЕЙ РАННЕГО
ВОЗРАСТА С ВРОЖДЕННОЙ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ
ИНФЕКЦИЕЙ**

Артемчик Т.А.¹, Крастелева И.М.², Беляева Н.В.³

¹Белорусский государственный медицинский университет,

²Белорусская медицинская академия последипломного образования,

³3-я городская детская клиническая больница, г. Минск, Республика Беларусь

Резюме. Врожденная цитомегаловирусная инфекция (ЦМВИ) считается одной из ведущих причин нейросенсорной тугоухости у детей. Частота осложнений со стороны слуха при врожденной ЦМВИ может быть существенно снижена при условии ее ранней идентификации и лечения на фоне мониторинга детей с любыми формами врожденной ЦМВИ с оценкой функции слухового анализатора.

Ключевые слова: врожденная цитомегаловирусная инфекция, нейросенсорная тугоухость, аудиологический скрининг.

Введение. Цитомегаловирусная инфекция (ЦМВИ) является одной из самых частых врожденных инфекций, занимающих главную позицию среди негенетических причин нейросенсорной тугоухости (НСТ) у детей раннего возраста. Новорожденные с яркой клинической картиной врожденной ЦМВИ (ВЦМВИ) в последующем имеют НСТ разной степени выраженности в 30–65% случаев, которая может развиваться как в неонатальный период, так и позднее, приводя к прогрессирующему нарушению слуховой функции [1, 2]. К сожалению, скрининговое обследование слуха у новорожденных позволяет выявить менее половины случаев нейросенсорной глухоты, вызванной ЦМВ, поскольку это заболевание может проявляться и в более позднем возрасте. Более того, невозможно выявить среди новорожденных и группу риска по развитию поздней нейросенсорной глухоты, поскольку у многих из них ВЦМВИ протекает бессимптомно.

Цель работы: изучить степень влияния врожденной ЦМВИ на состояние органа слуха у детей при условии ее раннего выявления и лечения.

Материал и методы исследования. Исследование проводили на базе УЗ «Городская детская инфекционная клиническая больница» и УЗ «3-я городская детская клиническая больница» г. Минска. В исследование включили 60 пациентов первых 3 месяцев жизни с ВЦМВИ. Верификацию диагноза проводили методом ПЦР (определение ДНК ЦМВ) крови, мочи, слюны и ликвора при помощи амплификатора RO-TORGENE 6000 с использованием тест системы «АмплиСенс CMV-FL» (Россия).

Изучение состояния слухового анализатора включало осмотр ЛОР-органов, акустическую импедансометрию, регистрацию отоакустической эмиссии (ОАЭ) на частоте продукта искажения и коротколатентных слуховых вызванных потенциалов. Слух считали нормальным при получении положительного результата ОАЭ с 2 сторон. Нарушение слуховой функции определяли по отрицательному результату ОАЭ или по сниженной амплитуде ОАЭ. В воз-

расте 12 месяцев аудиологическое исследование проходили те же пациенты (n=60).

Результаты исследования и обсуждение. Характеристика функции слуха в процессе наблюдения за пациентами с момента рождения и до возраста 12 месяцев представлена в таблицах 1 и 2.

Таблица 1 — Аудиологическая характеристика пациентов с ВЦМВИ в возрасте 3 месяцев

Показатель	Слух не нарушен (абс./%)	Нарушение слуха (абс./%)
ОАЭ+	45/75	–
ОАЭ–	–	7/11,7
Регистрация ОАЭ со сниженной амплитудой	–	8/13,3

Таблица 2 — Аудиологическая характеристика пациентов с ВЦМВИ в возрасте 12 месяцев

Показатель	Слух не нарушен (абс./%)	Нарушение слуха (абс./%)
ОАЭ+	54/90	–
НСТ от II ст.	–	3/5
НСТ от III ст.	–	1/1,7
НСТ от IV ст.	–	2/3,3

Анализ полученных данных показал, что к 12 месяцам жизни НСТ II–IV ст. возникла у 6 из 60 обследованных детей (10%), т.е. число детей с нарушением слуха на фоне проводимой терапии ВЦМВИ снизилось в 2,5 раза.

У всех пациентов с положительными результатами ОАЭ в возрасте 3 месяцев в дальнейшем нарушения слуха не произошло.

Оценка слуха у детей с ВЦМВИ показала, что у пациентов с отрицательной и сниженной регистрацией импульсов с помощью ОАЭ в первые 3 месяца жизни достоверно чаще развивается НСТ в возрасте 12 месяцев по сравнению с пациентами с ВЦМВИ, имеющие положительную ОАЭ ($p=0,001$). Из 15 детей с выявленными в 3-месячном возрасте нарушениями слуха по данным ОАЭ к 12-месячному возрасту нарушения слуха в виде НСТ обнаружены лишь у 6, при этом чаще всего НСТ возникала у детей с отрицательным результатом ОАЭ в возрасте 3 месяцев — 4 из 7 случаев, тогда как при регистрации ОАЭ со сниженной амплитудой НСТ выявлена только у 2 из 8 детей.

Заключение. Таким образом, пациенты с ВЦМВИ представляют группу риска по развитию НСТ. Применение аудиологического скрининга у новорож-

денных и детей раннего возраста с ЦМВИ позволяет не только выявить, но и спрогнозировать нарушение слуха в дальнейшем развитии ребенка, что обосновывает использование аудиологического мониторинга, однако частота развития НСТ при ранней диагностике и адекватной терапии ВЦМВИ может быть существенно снижена.

Литература

1. Shannon, A.R. Cytomegalovirus blood viral load and hearing loss in young children with congenital infection / A.R. Shannon [et al.] // *Pediatr. Infect. Dis. J.* — 2009. — Vol. 28. — P. 588–592.

2. Rosenthal, L.S. Cytomegalovirus shedding and delayed sensorineural hearing loss / L.S. Rosenthal [et al.] // *Pediatr. Infect. Dis. J.* — 2009. — Vol. 28. — P. 515–520.

Поступила 22.07.2013

COMPLICATIONS FROM HEARING AT CHILDREN OF EARLY AGE WITH CONGENITAL CYTOMEGALOVIRUS INFECTION

T.A. Artsiomchyk, I.M. Krastsjalova, N.V. Beljaeva

Summary. Congenital cytomegalovirus infection is considered one of the leading reasons sensorineural hearing loss at children. Authors show that frequency of complications from hearing at congenital cytomegalovirus infection can be essentially lowered under condition of its early identification and treatment against monitoring of children with any forms congenital CMVI with an estimation of function of the acoustic analyzer.

Key words: congenital cytomegalovirus infection, sensorineural hearing loss, audiologic screening.

УРОВЕНЬ НАТРИЯ И ОСМОЛЯРНОСТИ ПЛАЗМЫ КРОВИ У НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ С РИСКОМ РАЗВИТИЯ ВНУТРИЖЕЛУДОЧКОВЫХ КРОВОИЗЛИЯНИЙ

Витушко А.Н.

РНПЦ «Мать и дитя», г. Минск, Республика Беларусь

Резюме. Оценить влияние максимальных значений концентрации натрия и осмолярности плазмы артериальной крови у недоношенных детей, а также колебаний натриемии на развитие внутрижелудочковых кровоизлияний.

Ключевые слова: новорожденный, недоношенный, внутрижелудочковые кровоизлияния, гипернатриемия, осмолярность.

Введение. Оптимизация оказания акушерской помощи, коррекция ре-спираторных нарушений, а также совершенствование системы инфекционного контроля значительно улучшили выживаемость недоношенных детей [4]. Так, в США в группе детей с массой тела при рождении от 500 до 1500 г смертность

уменьшилась с 23% в 1987–1988 гг. до 14% в 1999–2000 гг. и сохраняется приблизительно на таком же уровне и в настоящее время [9]. Снижение смертности среди недоношенных детей сопровождается увеличением показателя инвалидности с детства [9]. Перивентрикулярные (ПВК) и внутрижелудочковые кровоизлияния (ВЖК), встречающиеся у недоношенных с частотой от 11 до 40% [9, 14], являются важнейшими детерминантами детского церебрального паралича и задержки психического развития [3, 14]. Несмотря на значительные усилия по снижению частоты ПВК, этот показатель остается стабильным на протяжении последних 20 лет [5]. Выявление факторов риска развития ПВК способствует созданию эффективных стратегий предотвращения неврологической инвалидности недоношенных детей.

Патогенез ВЖК — мультифакториальный. Основное значение имеет ишемия–реперфузия головного мозга и нарушенный венозный отток, негативное действие которых усиливается при воспалительном поражении гематоэнцефалического барьера и расстройстве гемостаза [5]. Также в ряде исследований показано влияние повышенных доз натрия [16], гипернатриемии [7, 8] и колебаний уровня натрия в плазме крови [8]. Кроме этого, неоднократно было продемонстрировано негативное влияние внутривенного введения гипертонических растворов (в первую очередь, натрия гидрокарбоната) на развитие внутричерепных кровоизлияний и гидроцефалии как в клинических [10], так и в экспериментальных исследованиях [11]. Однако до настоящего времени недостаточно данных о взаимосвязи уровня осмолярности плазмы крови недоношенных детей и церебральных кровоизлияний.

Новым в данной работе является включение в группу исследования недоношенных детей с ПВК различной степени тяжести, а также межгрупповое сравнение показателей максимальной и минимальной концентрации, колебаний уровня натрия и осмолярности в артериальной крови как в течение всего раннего неонатального периода, так и на протяжении отдельных его временных интервалов.

Цель работы: оценить влияние максимальных значений концентрации натрия и осмолярности плазмы артериальной крови у недоношенных детей, а также колебаний натриемии на развитие ВЖК.

Материал и методы исследования. Проведено лабораторно-инструментальное обследование 60 недоношенных детей, которые находились на стационарном лечении в отделении анестезиологии–реанимации с палатами интенсивной терапии для новорожденных детей ГУ РНПЦ «Мать и дитя» в период с января 2009 г. по декабрь 2011 г.

Критериями включения в группы обследования были масса тела ребенка при рождении менее 1500 г, гестационный возраст менее 34 недель (238 дней), а также рождение с помощью операции кесарева сечения для минимизации травмирующих факторов во время родоразрешения через естественные родовые пути на развитие ВЖК. Критериями исключения из группы исследования выступили врожденные пороки развития, хромосомные аномалии, нали-

чие хирургической патологии, отсутствие контроля КОС в артериальной крови. Группы были идентичны и сопоставимы по критериям включения.

Для сравнительной оценки исследуемых показателей дети были распределены на 3 группы — основную (23 пациента с ПВК III–IV степени), группу сравнения (17 пациентов с ПВК II степени) и контрольную (20 пациентов без ПВК). Классификация тяжести поражения мозга приведена по Papile [12].

В ранний неонатальный период (первые 7 суток жизни) анализировали минимальные и максимальные показатели концентрации натрия и осмолярности плазмы крови. Поскольку по литературным данным [1, 2] ПВК наиболее часто развиваются на протяжении 72 ч жизни, то первые 12 ч жизни разделили на 2 периода наблюдения по 6 ч, промежуток с 12 по 72 ч жизни — на периоды по 12 ч. Промежуток с 4 по 7 суток жизни разделили на периоды наблюдения продолжительностью в сутки. Также в течение периодов наблюдения анализировали значения разницы между минимальными и максимальными величинами натриемии. Концентрацию натрия и осмолярность определяли при помощи аппарата ABL 835 (Radiometer, Дания).

ВЖК верифицировали методом нейросонографии, проводимой при помощи стандартного датчика через большой родничок, как минимум дважды в течение раннего неонатального периода. Нейросонографию проводили специалисты отделения лучевой диагностики РНПЦ «Мать и дитя» на аппарате VOLUSONT Philips.

Клинически ПВК устанавливали на основании симптомокомплекса поражения ЦНС (судороги, летаргия) в сочетании с проявлениями гиповолемии (при отсутствии нецеребральных локусов кровотечения), а также лабораторной фиксации снижения гемоглобина и гематокрита в капиллярном русле, требовавшего трансфузии эритроцитарной массы. Моментом диагностики ВЖК считали время анализа гемоглобина и гематокрита.

Единицей наблюдения служили карты стационарного пациента (форма № 003/у-07).

Результаты обследования статистически обработали при помощи программного обеспечения STATISTICA 8.0 с расчетом среднего (M), медианы (Me), стандартного отклонения (SD), нижнего и верхнего квартильных интервалов (P₂₅; P₇₅), t-критерия Стьюдента и U-критерия Манна–Уитни. Уровень значимости (p) считали при 0,05.

Результаты исследования и обсуждение. Среднее время клинической диагностики ПВК II степени составило (Me (P₂₅;P₇₅)) — 49 (19;61) ч жизни, а тяжелых ПВК — 48 ч (32;90).

В течение раннего неонатального периода не было отмечено достоверных различий в уровне натриемии между группой детей с тяжелыми ВЖК и без кровоизлияний — 143,4±8,7 ммоль/л против 142,3±6,2 ммоль/л (p=0,072). При сравнении исследуемого показателя у детей с ВЖК всех степеней тяжести с новорожденными контрольной группы были получены статистически значимые различия — 143,5±8,1 ммоль/л против 142,3±6,2 ммоль/л (p=0,0344).

Показатели максимальных уровней натрия в плазме крови в основной и контрольной группах в течение отдельных периодов наблюдения приведены в таблице 1.

Таблица 1 — Максимальные уровни натриемии (ммоль/л) в динамике наблюдения у обследованных детей

Период времени	Основная группа			Контрольная группа			Р, критерий Манна–Уитни
	Me	P ₂₅	P ₇₅	Me	P ₂₅	P ₇₅	
0–6 ч жизни	137	135	140	138	135	140	0,7795
6–12 ч жизни	138	136	143	139	138	142	0,4929
12–24 ч жизни	138	137	145	141	137	147	0,2481
24–36 ч жизни	144	141	145	144	138	147	0,8880
36–48 ч жизни	146	143	148	146	138	151	0,6457
48–60 ч жизни	147	144	150	148	137	157	0,8113
60–72 ч жизни	145	143	148	149	140	153	0,5297
4 сутки жизни	145	143	148	150	143	153	0,2621
5 сутки жизни	142	138	145	145	142	151	0,0798
6 сутки жизни	140	136	144	145	141	151	0,0317*
7 сутки жизни	138	136	143	144	139	147	0,0236*

Примечание. * Различия статистически значимы.

При сравнении новорожденных с ВЖК и без кровоизлияний статистически значимые различия в уровне максимальной натриемии выявлены лишь с начала 5 суток до конца раннего неонатального периода. Отличия приведены в таблице 2.

Таблица 2 — Показатели уровня максимальной натриемии (ммоль/л) за периоды наблюдения у недоношенных с ВЖК и без ВЖК

Период времени	Новорожденные с ВЖК			Новорожденные без ВЖК			р, критерий Манна–Уитни
	Me	P ₂₅	P ₇₅	Me	P ₂₅	P ₇₅	
5 сутки жизни	145	142	150	142	138	145	0,0219
6 сутки жизни	144	140	150	140	136	144	0,0223
7 сутки жизни	143	140	147	138	136	143	0,0154

При сравнении уровней минимальной натриемии в группах наблюдения значимых отличий получено не было.

Что касается разницы максимальной и минимальной натриемии, то значимые отличия были получены при сравнении детей с тяжелыми ВЖК и новорожденных контрольной группы. Данные отличия фиксировали на

5 и 6 сутки жизни, они составили 5 (5;8) ммоль/л против 2 (2;5) ммоль/л ($p=0,0225$) и 4 (3;6) ммоль/л против 2 (1;3) ммоль/л ($p=0,0049$) соответственно.

В течение раннего неонатального периода были отмечены статистически значимые различия в уровне осмолярности плазмы крови между группой детей с тяжелыми ВЖК и без ВЖК — 292 ± 17 мосм/л против 287 ± 15 мосм/л ($p=0,0002$).

При сравнении детей с ВЖК любой степени тяжести и новорожденных контрольной группы были получены статистически значимые различия — 292 ± 16 мосм/л против 288 ± 12 мосм/л ($p=0,0002$).

Данные сравнения максимальных уровней осмолярности плазмы крови в основной и контрольной группах на протяжении отдельных периодов наблюдения приведены в таблице 3.

Таблица 3 — Максимальные уровни осмолярности (мосм/л) в динамике наблюдения у обследованных детей

Период времени	Основная группа			Контрольная группа			Р, критерий Манна–Уитни
	Me	P ₂₅	P ₇₅	Me	P ₂₅	P ₇₅	
0–6 ч жизни	276	273	284	282	277	285	0,2733
6–12 ч жизни	279	276	291	284	280	288	0,4882
12–24 ч жизни	282	278	295	289	282	298	0,2518
24–36 ч жизни	292	286	295	294	284	302	0,5646
36–48 ч жизни	297	291	300	298	288	310	0,5626
48–60 ч жизни	296	291	303	304	282	321	0,5554
60–72 ч жизни	293	289	299	301	285	312	0,3477
4 сутки жизни	295	289	300	305	293	318	0,1149
5 сутки жизни	288	280	290	295	289	308	0,0189*
6 сутки жизни	283	278	288	292	286	306	0,0235*
7 сутки жизни	282	275	290	296	286	303	0,0121*

Примечание. * Различия статистически значимы.

При сравнении новорожденных с ВЖК и без кровоизлияний статистически значимые различия в уровне максимальной осмолярности выявлены лишь с 5 по 8 сутки жизни. Отличия представлены в таблице 4.

Таблица 4 — Статистически значимые различия показателей максимальной осмолярности плазмы крови (мосм/л) у недоношенных с ВЖК и без ВЖК на 5–7 сутки жизни

Период времени	Новорожденные с ВЖК			Новорожденные без ВЖК			p, критерий Манна–Уитни
	Me	P ₂₅	P ₇₅	Me	P ₂₅	P ₇₅	
5 сутки жизни	299	290	305	289	279	293	0,0070
6 сутки жизни	295	286	305	285	277	289	0,0165
7 сутки жизни	289	286	302	276	270	286	0,0124

Осмолярность плазмы крови определяется по формуле Mansberger: $1,96 Na^+ + C$ мочевины + C глюкозы, где Na^+ — концентрация натрия в плазме крови (ммоль/л), C мочевины и C глюкозы — концентрации глюкозы и мочевины (ммоль/л) [2]. Как следует из формулы, именно натриемия вносит наибольший вклад в осмолярность.

Гипернатриемия и, соответственно, высокая осмолярность плазмы крови приводит к дегидратации клеток ЦНС с дальнейшей внутрисосудистой гиперволемией и разрывами сосудов герминативного матрикса [6, 13]. Кроме повышенного уровня натрия, развитию ВЖК способствуют его колебания с амплитудой более 13 ммоль/л [8].

В настоящем исследовании не было выявлено статистически значимой разницы в уровне натриемии при сравнении детей с тяжелыми ВЖК и без них на протяжении раннего неонатального периода. При этом уровень натрия у новорожденных с ВЖК всех степеней на протяжении первых 7 суток жизни отличался статистически значимо.

Статистически значимые межгрупповые отличия максимальной натриемии и осмолярности, а также максимальной и минимальной концентраций натрия были отмечены с 5 до 7 суток. Поскольку время клинической диагностики кровоизлияний приходится на окончание 2 — начало 3 суток, подобные изменения натриемии и осмолярности можно связать, скорее, с последствиями ВЖК, а не рассматривать как факторы риска.

Недостаточная роль указанных расстройств электролитного баланса и осмолярности в развитии ВЖК недоношенных отмечалась и в литературных источниках. Так, в работе J.-H. Lim et al. показано, что, несмотря на ограничение назначения натрия недоношенным в первые 3 суток жизни, а также сокращение показаний к применению такого гиперосмолярного раствора как гидрокарбонат натрия, число случаев ВЖК в этой группе пациентов не изменилось [8].

Важно отметить, что все выявленные статистически значимые отличия были клинически не значимы и медианные значения параметров не выходили за пределы нормальных значений.

Заключение. В исследованных группах недоношенных новорожденных гипернатриемия, диапазон уровня натрия в плазме, а также ее повышенная

осмолярность не явились факторами риска развития ВЖК. Эпизоды гипернатриемии и гиперосмолярности плазмы отмечались в группе детей с тяжелыми ВЖК при определении средних значений в нормативных диапазонах на протяжении всего периода наблюдения, что свидетельствует о сбалансированности терапевтических интервенций (в первую очередь, инфузионной терапии и применения гиперосмолярных растворов, таких как натрия гидрокарбонат), а также о факультативности наличия указанных расстройств для развития ВЖК.

Литература

1. Барашнев, Ю.И. Перинатальная неврология / Ю.И. Барашнев. — М. : Триада-Х., 2000. — 640 с.
2. Шабалов, Н.П. Неонатология: Учеб. пособие : В 2 т. / Н.П. Шабалов. — Т. I. — 3-е изд., испр. и доп. — М. : МЕДпресс-информ, 2004. — 608 с.
3. Ambalavanan, N. Prediction of neurologic morbidity in extremely low birth weight infants / N. Ambalavanan [et al.] // *J. Perinatol.* — 2000 — Vol. 20. — P. 496–503.
4. Avery's Neonatology : Pathophysiology and Management of the Newborn / M.G. MacDonald [et al.]. — Lippincott Williams & Wilkins, 2005. — 1107 p.
5. Ballabh, P. Intraventricular Hemorrhage in Premature Infants : Mechanism of Disease / P. Ballabh // *Pediatric Research.* — 2010 — Vol. 1. — P. 71–82.
6. Geheb, M.A. Clinical approach to the hyperosmolar patient / M.A. Geneb // *Crit. Care Clin.* — 1987.—Vol. 3. — P. 797–815.
7. Hypernatraemia in preterm infants born at less than 27 weeks gestation / Z. Gawlowski [et al.] // *J. of Paediatrics and Child Health.* — 2006. — Vol. 42. — P. 771–774.
8. Hyponatremia and grade III/IV intraventricular hemorrhage among extremely low birth weight infants / J.-H. Lim [et al.] // *J. of Perinatology* — 2011. — Vol. 31. — P. 193–198.
9. Improved survival rates with increased neurodevelopmental disability for extremely low birth weight infants in the 1990 s / D. Wilson-Costello [et al.] // *Pediatrics.* — 2005. — Vol. 115, № 4. — P. 997–1003.
10. Intraventricular Hemorrhage in Premature Infants: Reappraisal and New Hypothesis / G.M. de Courten, Th. Rabinowicz [et al.] // *Develop. Med. Child Neurol.* — 1981. — Vol. 23. — P. 389–403.
11. Intraventricular infusion of hyperosmolar dextran induces hydrocephalus: a novel animal model of hydrocephalus / S. Krishnamurthy [et al.] // *Cerebrospinal Fluid Res.* — 2009. — Vol. 6. — P. 16–22
12. Papile, L.A. Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage : a study of infants with birthweights less than 1500 g / L.A. Papile, J. Burstein [et al.] // *J. Pediatr.* — 1978. — Vol. 92. — P. 529–534
13. Regulation of cell volume in health and disease / M.L. McManus [et al.] // *N. Engl. J. Med.* — 1995. — Vol. 333. — P. 1260–1266.
14. Risk Factors for Periventricular–Intraventricular Hemorrhage in Premature Infants / J.Y. Lee [et al.] // *J. Korean Med Sci.* — 2010. — Vol. 25. — P. 418–424.
15. Sherlock, R.L. Neurodevelopmental sequelae of intraventricular haemorrhage at 8 years of age in a regional cohort of ELBW/very preterm infants / R.L. Sherlock // *Early Hum Dev.* — 2005. —Vol. 81. — P. 909–916.
16. Sodium Intake and Intraventricular Hemorrhage in the Preterm Infant / A.R. Barnette [et al.] // *Ann. Neur.* — 2010. — Vol. 67. — P. 817–823.

Поступила 16.07.2013

SODIUM LEVELS AND OSMOLARITY OF BLOOD PLASMA IN PREMATURE INFANTS AT RISK OF INTRAVENTRICULAR HEMORRHAGE

Vitushko A.N.

National Scientific and Practical Centre «Mother and Child», Minsk, Belarus

Summary. Assess the impact of the maximum values of the concentration of sodium and arterial blood plasma osmolality in preterm infants, as well as on the development of oscillations natriemii intraventricular hemorrhage.

Key words: Newborn, premature, intraventricular hemorrhage, hypernatremia, osmolality.

ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ

Гнедько Т.В., Берестень С.А., Паюк И.И., Мезян С.М.

РНПЦ «Мать и дитя», г. Минск, Республика Беларусь

Резюме. Проведен эпидемиологический и системно-структурный анализ относительных показателей заболеваемости среди недоношенных новорожденных в Республике Беларусь за 2002–2012 гг. Установлено, что за анализируемый период времени 1 место занимали отдельные состояния, возникающие в перинатальный период. Второе место в структуре заболеваемости среди недоношенных новорожденных приходилось на долю врожденных аномалий. Третье место в структуре заболеваемости занимала пневмония, данный показатель за анализируемый период уменьшился в 12,2 раза.

Ключевые слова: недоношенные новорожденные, заболеваемость.

Введение. Дети составляют резерв государства, который в будущем определит уровень его социального и экономического развития. Постоянная забота об укреплении и сохранении здоровья детского населения является одним из приоритетных направлений государственной политики в нашей стране [1]. Заболеваемость — важнейший показатель состояния общественного здоровья, характеризующий распространенность, структуру и динамику зарегистрированных врачами болезней среди населения в целом или в отдельных его группах (возрастных, половых, территориальных, профессиональных и др.) [2]. Уровень детской заболеваемости является наиболее важным критерием здоровья детского населения, который позволяет судить о состоянии устойчивости детского организма к неблагоприятным факторам окружающей среды, функциональном состоянии организма ребенка в разные возрастные периоды. Структура заболеваемости зависит от степени зрелости ребенка. Недоношенные младенцы относятся к группе высокого риска по развитию заболеваний различных органов и систем [3, 4].

Цель работы: провести эпидемиологический анализ показателей заболеваемости среди недоношенных детей в Республике Беларусь за 2002–2012 гг.

Материал и методы исследования. Эпидемиологический и системно-структурный анализ проведен за 2002–2010 гг. по данным статистической формы отчетности (Форма № 32 Отчет о медицинской помощи беременным роженицам и родильницам), за 2011–2012 гг. по данным государственной статистической отчетности Форма 1-помощь беременным (Минздрав) «Отчет о медицинской помощи беременным, роженицам и родильницам». Структуру заболеваемости составили следующие нозологические формы заболеваний и классов по МКБ-10: острые респираторные инфекции (J00–J06; J10–J11; J20–J22), пневмония (J12–J18), инфекция кожи и подкожной клетчатки (L00–L08), врожденные аномалии (**Q00–Q99**), **отдельные состояния, возникающие в перинатальный период** (P00–P96), замедление роста и недостаточность питания (**P05**), **недоношенность без дополнительных уточнений** (**P07.3**), **внутричерепная родовая травма** (P10; P11.0–P11.2, P11.9–часть), внутрижелудочковое и субарахноидальное кровоизлияния травматического генеза (P10.2, P10.3), другая родовая травма (P11.3–P11.5, P11.9–часть; P13; P15), внутриматочная гипоксия и асфиксия в родах (P20, P21), синдром респираторного расстройства и другие респираторные состояния (**P22.0**, **P22.8**, **P22.9**; **P24–P28**), **врожденная пневмония** (P23), инфекции, специфичные для перинатального периода (P35, P37, P39.2, P39.8, P39.9), сепсис новорожденных (**P36**), **кровоотечение у плода и новорожденного** (P50–P52, P54), из общего числа кровоотечений у плода и новорожденного внутричерепное нетравматическое кровоизлияние (P52), гемолитическая болезнь, обусловленная изоиммунизацией (**P55–P57**), **другие виды неонатальных желтух** (P58–P59), эндокринные нарушения и нарушения обмена веществ (**P70–P74**), **перинатальные гематологические нарушения** (**P53**, **P60–P61**), прочие нарушения церебрального статуса у новорожденного (P90, P91.3–P91.9), прочие состояния, возникающие в перинатальный период (P00–P04; P07–P08; P29; P75–P78; P80–P83; P90–P96), прочие болезни. Результаты обследования обработали при помощи программного обеспечения Windows, Excel с расчетом показателя заболеваемости среди недоношенных новорожденных на 1000 живорожденных детей данной категории (%).

Результаты исследования и обсуждение. В структуре заболеваемости среди недоношенных новорожденных в Республике Беларусь 1 место занимали отдельные состояния, возникающие в перинатальный период. В 2002 г. данный показатель составил 1750,12‰, в 2012 г. — 2059,69‰. Второе место в структуре заболеваемости среди недоношенных новорожденных приходилось на врожденные аномалии, число которых в 2002 г. составило 39,61‰, в 2012 г. — 44,91‰. Третье место в структуре заболеваемости занимала пневмония, в 2002 г. данный показатель составил 4,65‰, а в 2012 г. — 0,38‰.

Далее в порядке убывания регистрировались прочие болезни, инфекции кожи и подкожной клетчатки, острые респираторные инфекции.

При анализе структуры заболеваемости среди недоношенных новорожденных в Республике Беларусь за 2002–2012 гг. по причине отдельных состояний, возникающих в перинатальный период, 1 место в 2002 г. занимала внутри-

маточная гипоксия и асфиксия в родах (554,77%), к 2012 г. показатель снизился и находился на 2 месте (376,01%). Второе место в структуре заболеваемости по причине отдельных состояний, возникающих в перинатальный период, в 2002 г. приходилось на долю синдрома респираторных расстройств и других респираторных состояний (477,75%), к 2012 г. данный показатель (522,46%) отмечался на 1 месте. На 3 месте в 2002 г. регистрировались другие виды неонатальных желтух (248,90%), которые к 2012 г. также находились на 3 месте, и их уровень увеличился до 318,43%.

Далее в порядке убывания отмечалась недоношенность без дополнительных уточнений — 119,80% в 2002 г., к 2012 г. данный показатель снизился в 1,8 раза (67,95%). Инфекционные заболевания, включая сепсис новорожденных, врожденную пневмонию и инфекции, специфичные для перинатального периода, в 2002 г. составили 98,53% с преобладанием врожденной пневмонии (64,30%) и отмечались на 5 месте. К 2012 г. инфекционные заболевания увеличились в 2,7 раза (266,03%) за счет увеличения врожденной пневмонии в 2,3 раза и инфекций, специфичных для перинатального периода, в 3,6 раза, и занимали 4 место в структуре заболеваемости недоношенных новорожденных по причине отдельных состояний, возникающих в перинатальный период. Замедление роста и недостаточность питания в 2002 г. находились на 6 месте (90,46%), к 2012 г. данный показатель увеличился до 128,02% и также занимал 6 место. Прочие состояния, возникающие в перинатальный период, регистрировались на уровне 48,90% и занимали 7 место в структуре отдельных состояний, возникающих в перинатальный период, к 2012 г. — 65,07% (8 место). Прочие нарушения церебрального статуса составили 38,63% в 2002 г., к 2012 г. частота развития данного заболевания увеличилась в 5,4 раза (208,64%) и находилась на 5 месте в структуре отдельных состояний, возникающих в перинатальный период.

Проведен структурный анализ причин заболеваемости недоношенных новорожденных среди общего числа заболеваний, зарегистрированных у данной категории детей в Республике Беларусь за анализируемый период.

На рисунке 1 представлен показатель удельного веса заболеваемости острыми респираторными инфекциями в структуре всех заболеваний недоношенных новорожденных. Заболеваемость острыми респираторными инфекциями не отмечалась в 2003, 2009, 2011–2012 гг. Наибольший показатель удельного веса регистрировался в 2005 г. (0,03%). При выравнивании динамического ряда показатель удельного веса заболеваемости острыми респираторными инфекциями уменьшался

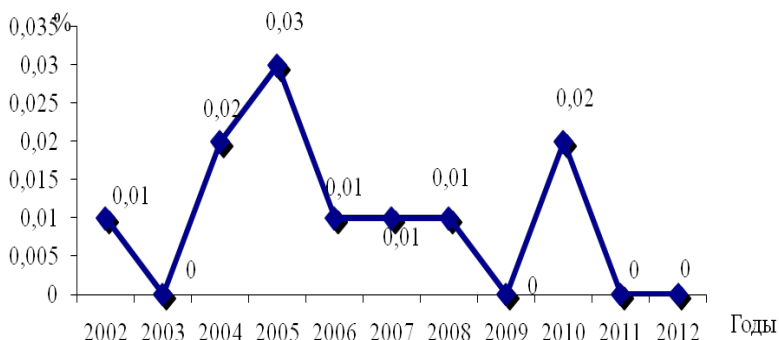


Рисунок 1 — Удельный вес (%) острых респираторных инфекций в структуре заболеваний среди недоношенных новорожденных в Республике Беларусь

На рисунке 2 показан удельный вес пневмонии в структуре всех заболеваний среди недоношенных новорожденных в Республике Беларусь за 2002–2012 гг. Заболеваемость пневмонией не отмечалась в 2004–2005, 2008–2010 гг., наибольший показатель удельного веса регистрировался в 2002 г. (0,07%). При выравнивании динамического ряда показатель удельного веса пневмонии за анализируемый период снижался.

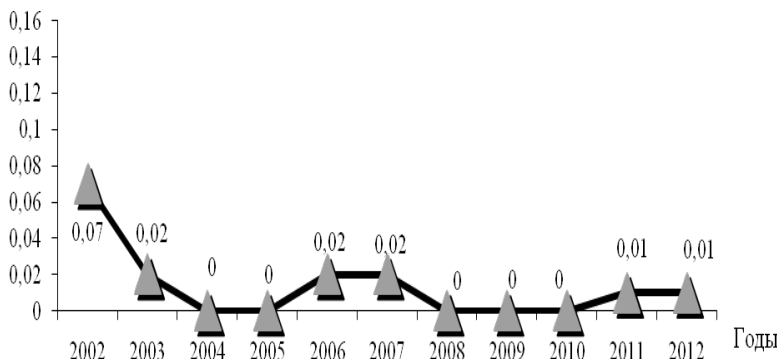


Рисунок 2 — Удельный вес (%) пневмоний в структуре заболеваний среди недоношенных новорожденных в Республике Беларусь

Заболеваемость инфекциями кожи и подкожной клетчатки среди недоношенных новорожденных в Республике Беларусь за анализируемый период не регистрировалась в 2003–2005, 2007 и 2012 гг., наибольший показатель удельного веса отмечался 2002 г. (0,03%) (рисунок 3).

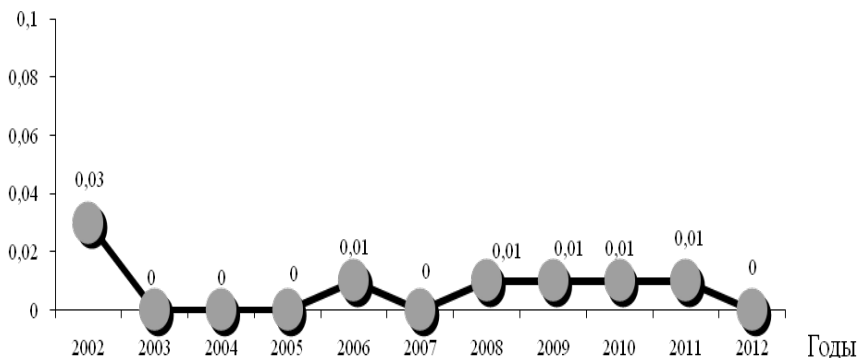


Рисунок 3 — Удельный вес (%) инфекции кожи и подкожной клетчатки в структуре заболеваний среди недоношенных новорожденных в Республике Беларусь

При выравнивании динамического ряда показатель удельного веса врожденных аномалий в структуре всех заболеваний среди недоношенных новорожденных в Республике Беларусь за анализируемый период был стабильным. Наименьший показатель удельного веса врожденных аномалий отмечался в 2007 г. и составил 0,55%, наибольший — в 2004 и 2010 гг. (по 0,76% соответственно).

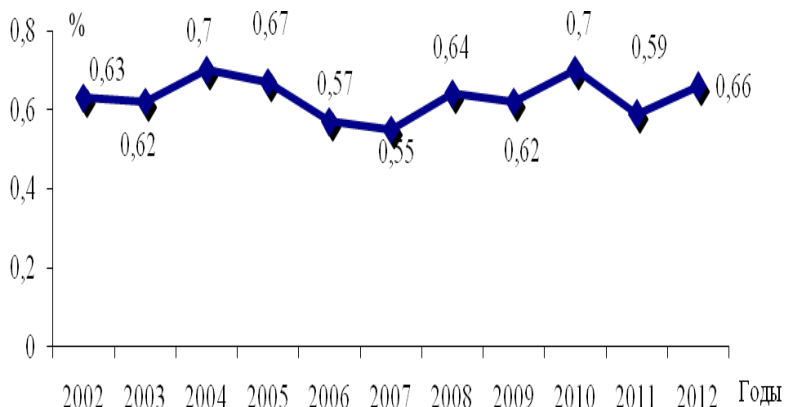


Рисунок 4 — Показатель удельного веса (%) врожденных аномалий в структуре заболеваний среди недоношенных новорожденных в Республике Беларусь

Показатель удельного веса отдельных состояний, возникающих в перинатальный период, в структуре всех заболеваний среди недоношенных новорожденных в Республике Беларусь за 2002–2012 гг. увеличивался и составил 30,05% (рисунок 5).

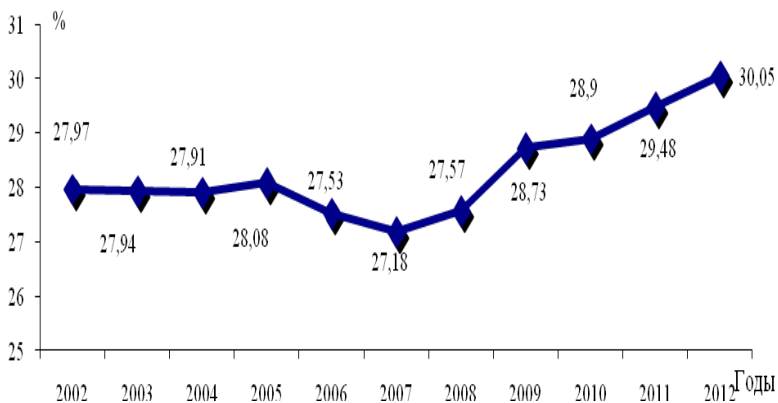


Рисунок 5 — Удельный вес (%) отдельных состояний, возникающих в перинатальный период, в структуре заболеваний среди недоношенных новорожденных в Республике Беларусь

Наименьший удельный вес отмечался в 2007 г. и составил 27,18%, наибольший — в 2012 г. (30,05%).

Заключение. Ведущее место в структуре заболеваемости среди недоношенных новорожденных в Республике Беларусь занимали отдельные состояния, возникающие в перинатальный период, 2 место — врожденные аномалии, 3 место — пневмония. Среди отдельных состояний, возникающих в перинатальный период, в 2002 г. ведущее место занимала внутриматочная гипоксия и асфиксия в родах, к 2012 г. данный показатель находился на 2 месте. В 2002 г. 2 место приходилось на долю синдрома респираторного расстройства и других респираторных состояний, в 2012 г. данный показатель был на 1 месте. На 3 месте в 2002 г. и 2012 г. регистрировались другие виды неонатальных желтух.

Литература

1. Об утверждении Национальной программы демографической безопасности Республики Беларусь на 2011–2015 гг. : Указ Президента Республики Беларусь от 11.08.2011 № 357 // Нац. реестр правовых актов РБ. — 2011. — № 93. — С. 6–7.
2. Марченко, Б.И. Здоровье на популяционном уровне : статистические методы исследования : рук-во для врачей / Б.И. Марченко ; под ред. Т.А. Кондратенко, И.П. Егоровой. — М. : Сфинкс, 1997. — 432 с.
3. Общественное здоровье и методы его изучения : учеб.-метод. пособие : В 2 ч. / Н.Н. Филиппевич [и др.]. — Минск : БГМУ, 2003. — Ч. 1. Мед. статистика. — 60 с.
4. Копцева, А.В. Особенности течения периода адаптации и совершенствование реабилитации недоношенных детей с задержкой внутриутробного развития / А.В. Копцева, О.В. Иванова, А.Ф. Виноградов // Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. — 2008. — № 3. — С. 23–32.

Поступила 10.06.2013

INCIDENCE OF PREMATURE INFANTS IN BELARUS

Hnedzko T., Beresten S., Payuk I., Mezyan S.

National Scientific-Practical Center «Mother and Child», Minsk, Belarus

Summary. The epidemiology and systematic structural analysis of the relative incidence of preterm births in the Republic of Belarus for the period of 2002–2012 years. It is established that during the analyzed period of time occupied the first rank place certain conditions originating in the perinatal period. Second place in the structure of morbidity in preterm infants accounted for congenital anomalies. Third place in the structure of morbidity occupied pneumonia, the figure for the period under review decreased by 12,2 times.

Key words: preterm infants, the incidence.

ОЦЕНКА КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ АНЕМИИ У НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ

Гнедько Т.В., Рожко Ю.В.

РНПЦ «Мать и дитя», г. Минск, Республика Беларусь

Резюме. Проведено обследование 19 недоношенных детей с анемией. Использование в комплексе лечения анемии у недоношенных детей рекомбинантного эритропоэтина человека с препаратами железа и витаминами способствовало стабилизации показателей эритропоэза, повышению эффективности медицинских мероприятий и минимизации гемотрансфузий.

Ключевые слова: недоношенные, анемия, эритропоэтин.

Введение. Основной задачей практической перинатологии является создание условий для рождения здоровых детей, минимизация осложнений, снижение риска развития хронической патологии и стойкой утраты функции различных органов, а также своевременная коррекция патологических состояний для нормального роста ребенка. Особое значение имеет совершенствование медицинской помощи недоношенным детям, доля которых в 2012 г. составила 4,5% от всех живорожденных младенцев. Именно эта категория новорожденных характеризуется наличием высокого риска развития тяжелых комбинированных заболеваний с нарушением или ограничением нормальных функций организма. С увеличением выживаемости младенцев с экстремально- и очень низкой массой тела при рождении необходима организация интенсивной специализированной помощи в постреспираторном периоде их выхаживания с ранним прогнозированием и диагностикой соматических заболеваний для профилактики тяжелых осложнений и нарушений физического и нервно-психического развития ребенка.

У большинства недоношенных новорожденных сроки и выраженность изменений со стороны красной крови существенно отличаются от таковых

у доношенных. При этом у детей с гестационным возрастом менее 32 недель снижение уровня гемоглобина может достигать до 70–65 г/л, приводя к развитию так называемой ранней анемии недоношенных детей в возрасте 4–8 недель жизни, которое встречается у таких детей в 75–100 % случаев [1]. Данное состояние является транзиторной, гипорегенераторной анемией в результате временных нарушений продукции эритропоэтина и характеризуется нормохромно–нормоцитарной формой при лабораторном исследовании диагностических показателей.

Снижение эритропоэтической активности является результатом перестройки функциональной регуляции эритропоэза после рождения. Поэтому недостаточный ответ эритропоэтинов может быть причиной анемии лишь у недоношенных новорожденных или новорожденных с патологией почек. Количественное снижение основных показателей красной крови у новорожденных в первые 2 месяца жизни является следствием адаптации к условиям существования и объясняется диспропорцией между скоростью прироста емкости сосудистого русла вследствие быстрого роста, и мощностью эритропоэза на фоне повышенного гемолиза фетальных эритроцитов.

При физиологическом течении периода адаптации у недоношенного новорожденного клинические проявления не выражены, т.к. обеспечение тканей кислородом остается адекватным. Однако сниженный уровень гемоглобина может стать недостаточным для обеспечения кислородтранспортной функции при наличии у ребенка нарушений со стороны сердечно-сосудистой или дыхательной системы. Тогда, даже при более высоком уровне гемоглобина, анемия приобретает функциональный характер (тахикардия, тахипноэ, повышение сердечного выброса, централизация кровообращения) и должна рассматриваться как состояние, требующее коррекции [1]. Уменьшение свободного кислорода, вызванное анемией, и более высокое сродство фетального гемоглобина к кислороду могут привести к хронической гипоксии и метаболическому ацидозу, а также сопровождаться развитием компенсаторно-приспособительных реакций со стороны организма недоношенного ребенка и иметь клиническое значение для его нормального развития и реабилитации в постренимационный период.

Среди современных методов лечения анемий у недоношенных детей одним из эффективных является использование рекомбинантного эритропоэтина, назначение которого показано для стимуляции эритропоэза и уменьшения потребности в гемотрансфузии. Особенно данное лекарственное средство показано детям с массой тела при рождении менее 800 г и теряющих при венопункциях более 30 мл/кг [2]. Эритропоэтин — эндогенный гликопротеиновый гормон, регулирующий продукцию эритроцитов. Он оказывает влияние на различные звенья эритропоэза: стимулирует дифференцировку, пролиферацию и созревание эритроидных клеток, т.е. в результате его воздействия в костном мозге возникает усиление эритропоэза с увеличением продукции эритроцитов. При анемии у недоношенных постепенно снижается уровень гемоглобина, гематокрита, отмечается уменьшение количества ретикулоцитов за счет гипо-

плазии костного мозга и недостаточной продукции собственного эритропоэтина [1]. Опубликованные данные результатов исследований об эффективности применения эритропоэтина у недоношенных детей явились основанием для внедрения данного метода в клиническую практику с целью профилактики и коррекции анемии.

Цель работы: оценить комплексное лечение анемии у недоношенных детей.

Материал и методы исследования. Проведено обследование 19 недоношенных детей, находившихся на стационарном лечении в педиатрических отделениях ГУ РНПЦ «Мать и дитя» в 2012–2013 гг. Всем обследованным детям проведен курс комплексной терапии анемии, включая назначение рекомбинантного человеческого эритропоэтина (эпоэтин альфа).

Для оценки эффективности применения лекарственного средства «Эпоэтин альфа» у недоношенных детей использовали гематологические индексы клинического анализа периферической крови, а также биохимические константы, исследование которых проводили до назначения и по окончании курса эритропоэтина. Комплексное лечение включало назначение рекомбинантного человеческого эритропоэтина (эпоэтин альфа) в дозе 200 МЕ/кг 3 раза в неделю при подкожном введении, а также ежедневный энтеральный прием препаратов железа в дозе 2,5 мг/кг и фолиевой кислоты в дозе 50 мкг в сутки. Показанием для установления был диагноз анемии.

Определение показателей периферической крови у недоношенных детей проводили на автоматическом гематологическом анализаторе «Pentra-60, ABX» (Франция), а биохимических констант крови — турбидиметрическим методом на аппарате «Hitachi-911» (Германия–Япония).

Все гематологические индексы клинического анализа крови традиционно группируют на показатели, характеризующие состояние эритроидного ростка костного мозга (показатели «красной крови»), миелоидного ростка (показатели «белой крови») и показатели системы гемостаза [3, 4]. К показателям «красной крови» относится гемоглобин (Hb), гематокрит (Ht), эритроциты (RBC), ретикулоциты и эритроцитарные индексы (цветной показатель, MCH, MCHC, MCV, RDW), исследование которых было проведено у обследованных детей.

Среди побочных действий эпоэтина альфа при использовании у недоношенных детей отмечено развитие нейтропении, регистрация которой возможна при оценке показателей «белой крови», включающих общее количество лейкоцитов (WBC), абсолютное число гранулоцитов (Gr) и лимфоцитов (LYM).

Клинический метод включал анализ перинатальных факторов, течения беременности и родов у матерей обследованных детей, а также особенностей течения заболеваний неонатального периода.

Статистическую обработку данных проводили с использованием статистической программы STATISTICA 6 («StatSoft», США), Windows, Excel. Проверку нормальности распределения данных проводили с использованием

критерия Колмогорова. При условии нормального распределения данных значения представляли в виде $M \pm SD$, где M — средняя арифметическая, SD — стандартное квадратичное отклонение. Если распределение не подчинялось нормальному, данные представляли в виде медианы (Me), 25 и 75 перцентилей, что характеризовало среднее развитие признака в группе.

Результаты исследования и обсуждение. Младенцы обследованной группы родились со сроком гестации Me 30,0 [28,0–31,0] недель, массой тела при рождении Me 1250,0 [1050,0–1575,0] г, длиной Me 38,0 [36,25–40,0] см, окружностью головы Me 28,0 [20,0–29,0] см, окружностью груди Me 25,0 [24,25–26,75] см. Среди обследованных было 26,0% мальчиков и 74,0% девочек.

Среднее значение суммы баллов по шкале Апгар на 1 минуте жизни было Me 5,0 [4,0–6,0], а к 5 минуте большинство (89,0%) детей находились на искусственной вентиляции легких.

Общее число койко-дней пребывания в стационаре составило Me 54,0 [43,5–64,75], из них в отделении анестезиологии, реанимации с палатами для новорожденных детей — Me 22,5 [16,5–35,25], а в педиатрическом отделении для недоношенных новорожденных — Me 30,0 [27,0–36,75].

В структуре заболеваний врожденная пневмония отмечалась у 74% детей, синдром респираторных расстройств — у 42%, внутриутробная инфекция неуточненная — у 32% детей.

Показанием для назначения эритропоэтина было снижение уровня гемоглобина и гематокрита при динамическом еженедельном контроле клинического анализа крови у недоношенных детей в условиях стационарного лечения основного заболевания. Критерии тяжести анемии основаны на оценке степени регресса концентрации гемоглобина в капиллярной крови. При этом, начиная с месячного возраста, снижение уровня гемоглобина до 90 г/л является признаком анемии легкой степени. Регресс гемоглобина до 70 г/л трактуют как средне-тяжелую анемию. Дальнейшее падение уровня гемоглобина свидетельствует о тяжелой анемии [4].

Постнатальный возраст младенцев при назначении лекарственного средства составил Me 39,0 [30,0–47,5] суток жизни, а постконцептуальный — Me 35,0 [34,0–36,0] недель. Кратность введения эпоэтина альфа в динамике наблюдения соответствовала Me 5,0 [4,0–8,0] раз.

Основными индикаторами эффективности комплексного лечения анемии, включенными в протокол, использовали показатели «красной крови», представленные в таблице 1.

Установлено достоверное увеличение уровня гемоглобина, гематокрита и числа эритроцитов у недоношенных детей, получавших комплексное лечение анемии.

Таблица 1 — Гематологические индексы клинического анализа крови у недоношенных детей с анемией до и после лечения (M±SD)

Показатель	До лечения	После лечения	p
Эритроциты ($\times 10^{12}/л$)	2,88±0,07	3,51±0,14	<0,001
Гемоглобин (г/л)	99,44±2,34	111,95±3,57	<0,01
Гематокрит (%)	28,34±0,60	33,84±1,10	<0,001
Лейкоциты ($\times 10^9/л$)	11,54±0,89	11,09±0,60	>0,05
Нейтрофилы ($\times 10^9/л$)	2,90±0,39	2,59±0,30	>0,05
Лимфоциты ($\times 10^9/л$)	7,05±0,47	6,90±0,40	>0,05
Моноциты ($\times 10^9/л$)	1,00±0,19	0,81±0,14	>0,05
Тромбоциты ($\times 10^9/л$)	462,67±34,96	516,58±43,25	>0,05
Ретикулоциты (‰)	22,27±3,42	24,00±5,60	>0,05
MCV (мкм ³)	98,08±1,40	97,93±1,74	>0,05
MCH (пг)	33,39±0,60	31,52±0,51	<0,05

Оценка уровня эритроцитарного индекса MCH у недоношенных детей свидетельствовала о его регистрации в пределах нормы, но после окончания курса эритропоэтином выявлено его достоверное снижение по сравнению с исходным значением. Данный показатель характеризует среднее содержание гемоглобина в эритроцитах, является абсолютным и позволяет определить весовой эквивалент (масса) гемоглобина в эритроците. В зависимости от насыщенности эритроцитов гемоглобином выделяют их нормо-, гипо- и гиперхромную. Этот индекс эритроцитов в неонатальный период несколько выше, чем в любом другом возрасте, а его нормальные значения для взрослых составляют 27±34 пг.

Абсолютное число лейкоцитов, нейтрофилов, лимфоцитов, моноцитов, тромбоцитов и ретикулоцитов у обследованных младенцев после лечения статистически не отличалось от исходных показателей.

Уровень железа у обследованных детей был в пределах нормы, но достоверные различия получены при сравнении исходной концентрации и контрольной ($p<0,001$). До назначения комплексного лечения его содержание в сыворотке крови составляло 22,44±3,36 мкмоль/л, а после — 13,74±0,95 мкмоль/л. Выраженное снижение отмечено на фоне энтерального применения препаратов железа.

Заключение. Использование в комплексе лечения анемии у недоношенных детей рекомбинантного эритропоэтина человека с препаратами железа и витаминами способствовало стабилизации показателей эритропоэза, повышению эффективности медицинских мероприятий и минимизации гемотрансфузий.

Литература

1. Пясецкая, Н.М. Ранняя анемия недоношенных детей : профилактика и лечение рекомбинантным эритропоэтином (Эпоэтин-бета) / Н.М. Пясецкая. — Киев, 2004. — 26 с.
2. Янг, Т. NeoFax® 2006 (Неофакс 2006) / Т. Янг, Б. Мангум : Пер. с англ. М. Секачевой. — М. : Веретя, 2006. — С. 94–95.
3. Румянцев, А.Г. Анемии у детей : диагностика и лечение (практическое пособие для врачей) / А.Г. Румянцев, Ю.Н. Токарев. — М. : МАКС Пресс, 2000. — 128 с.
4. Заплатников, А.Л. Трактовка клинического анализа крови. Показатели «красной крови» / А.Л. Заплатников // Вопр. практ. педиатрии. — 2011. — Т. 6, № 6. — С. 66–71.

Поступила 14.05.2013

COMPREHENSIVE ASSESSMENT TREATMENT OF ANEMIA IN PRETERM INFANTS

Hnedzko T.V., Rozhko Y.V.

National Scientific and Practical Centre «Mother and Child», Minsk, Belarus

Summary. The study involved 19 children with anemia of prematurity. Using the complex treatment of anemia in preterm infants with recombinant human erythropoietin with iron and vitamins helped to stabilize the performance of erythropoiesis, effectiveness of health interventions and minimize blood transfusions.

Key words: preterm, anemia, erythropoietin.

ПОКАЗАТЕЛИ РЕГИОНАЛЬНОЙ САТУРАЦИИ У НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ

Гнедько Т.В., Санковец Д.Н., Паюк И.И., Берестень С.А.

РНПЦ «Мать и дитя», г. Минск, Республика Беларусь

Резюме. У детей с врожденной пневмонией при проведении ИВЛ показатели региональной сатурации головного мозга регистрировались в диапазоне нормальных значений без достоверных различий в динамике первых 5 суток жизни, что свидетельствовало об эффективности проводимой терапии. Установлена высокая корреляционная зависимость между парциальным давлением кислорода в крови и показателями церебральной оксиметрии у обследованных детей в первые 3 суток жизни. При измерении соматической сатурации отмечалось достоверное увеличение минимальных значений к 5 суткам жизни.

Ключевые слова: новорожденные, региональная сатурация.

Введение. Одной из основных задач перинатальной медицины и практического здравоохранения является повышение качества здоровья новорожденных детей, включая глубоко недоношенных. За последние годы в Республике

Беларусь внедрены высокие технологии по выхаживанию детей, перенесших критические состояния в ранний неонатальный период [1].

Детям данной категории необходим мониторинг адекватности газообмена и оксигенации, поскольку состояние гипероксигенации у новорожденных является неблагоприятным фактором, который приводит к серьезным осложнениям, включая повреждения центральной нервной системы и нарушение развития ребенка в дальнейшем. В то же время следует отметить, что у детей ограничено использование инвазивных методик по измерению оксигенации тканей. Поэтому в педиатрии чаще используют 3 метода оценки транспорта кислорода: пульсоксиметрия, транскутанное определение парциального напряжения кислорода в крови, церебральная оксиметрия и исследование газового состава артериальной пробы крови [2].

Наиболее перспективным методом мониторинга кислородного статуса, который может использовать как у взрослых, так и у детей, является церебральная оксиметрия, которая позволяет диагностировать гипоксемию как на системном, так и на региональном уровнях, а также быть критерием эффективности проводимой терапии. Кроме этого, она позволяет максимально быстро выявить синдром малого сердечного выброса и на регионарном, и на системном уровне, что является ее отличительной особенностью и обосновывает использование данной методики даже у пациентов в крайне тяжелом состоянии с нестабильными показателями гемодинамики [3].

Цель работы: комплексная оценка показателей региональной сатурации у новорожденных детей.

Материал и методы исследования. При обследовании новорожденных детей использовались клинический и инструментальный методы исследования. Клинический метод включал: анализ перинатальных факторов, течения данной беременности и родов, раннего неонатального периода у детей. Инструментальный метод — измерение насыщения гемоглобина кислородом в крови церебральных венозных сосудов с использованием церебрального оксиметра «INVOS», Somanetics (США). Для оценки показателей церебральной сатурации ($rSaO_2$) использовали датчики, которые устанавливали на левую и правую лобные области на расстоянии 1,0 см друг от друга от средней линии с целью получения отдельных данных оксиметрии с левого и правого полушария. Для измерения соматической оксиметрии датчики располагали вдоль средней линии живота. Время непрерывного измерения составило от 15 мин до 24 ч. Также проводили мониторинг показателей, характеризующих жизненно важные функции организма: артериальное давление (АД), частота сердечных сокращений (ЧСС), масса тела, диурез, параметры кислотно-основного состояния.

При статистической обработке материала применяли статистическую программу STATISTIKA 6, Excel. Проверку нормальности распределения данных проводили с использованием критерия Колмогорова. При условии нормального распределения данных значения представляли как $M \pm SD$, где M — средняя арифметическая, SD — стандартное квадратичное отклонение. Если

распределение не подчинялось нормальному, данные представляли в виде медианы и 25 и 75 перцентилей, что характеризовало среднее развитие признака в группе.

Обследованную группу составили 15 детей, рожденных в РНПЦ «Мать и дитя» и находившихся в отделении анестезиологии и реанимации с палатами для новорожденных детей с января по сентябрь 2013 г.

Результаты исследования и обсуждение. Измерение церебральной оксиметрии — это метод неинвазивного и непрерывного измерения регионального насыщения гемоглобина кислородом в сосудистом бассейне коры головного мозга (rSO₂). Индекс rSO₂ дает представление о балансе между доставкой и потреблением кислорода в коре головного мозга. К факторам, оказывающим влияние на rSO₂, относятся: церебральная метаболическая активность, подача и потребление кислорода, церебральный поток крови, артериальное кислородное насыщение, концентрация гемоглобина [3].

Младенцы обследованной группы родились со сроком гестации 37,5 [32,7–38,2] недель беременности. Масса тела при рождении у детей данной группы составила 3225,0 [2122,5–3527,5] г, длина — 51,0 [44,5–52,5] см, окружность головы — 34,0 [29,7–34,2] см, окружность груди — 33,0 [28,7–34,0] см. Из них мальчиков было 66,7% и девочек — 33,7%.

Анализ перинатальных факторов показал, что каждый второй новорожденный родился от первой беременности (50%), от второй беременности — каждый третий (33,3%) и от третьей и более — 16,7%. Возраст матерей колебался от 29 до 41 года и составил 29 [27–32,5] лет. От первых родов родилось большинство детей – 75%. Преимущественное число родилось при абдоминальном родоразрешении по экстренным показаниям (70%). У матерей обследованной группы при анализе экстрагенитальной патологии преобладали болезни органов дыхания, которые отмечали у каждой третьей женщины, у каждой четвертой — эндокринная патология, заболевания сердечно-сосудистой системы регистрировали у 2 женщин. Среди гинекологической патологии у 2 женщин выявлена эрозия шейки матки.

Факторами отягощенного акушерского анамнеза у матерей в обследованной группе детей явился медицинский аборт, который отмечался у каждой четвертой женщины.

Среди осложнений течения беременности у каждой второй женщины была хроническая фетоплацентарная недостаточность. Угрозу прерывания регистрировали у каждой третьей беременной. Кольпит, острую респираторную инфекцию, хроническую внутриматочную гипоксию плода выявляли у каждой четвертой женщины. Синдром задержка развития плода, многоводие, гестоз отмечали у 2 женщин, в единичном случае было маловодие и гестационный сахарный диабет. Среди осложнений родов в каждом четвертом случае регистрировали зеленые воды.

Таким образом, большинство обследованных детей родилось путем абдоминального родоразрешения. Среди экстрагенитальной патологии у матерей

преобладали болезни органов дыхания и сердечно-сосудистой системы. Факторами отягощенного акушерского анамнеза у матерей явился медицинский аборт. Среди осложнений течения беременности у каждой второй женщины была хроническая фетоплацентарная недостаточность.

Состояние всех обследованных новорожденных в период наблюдения и обследования оценивалось как тяжелое и крайне тяжелое. Тяжесть состояния детей была обусловлена синдромом дыхательных расстройств и нарушением мозгового кровообращения. Отмечалась одышка с участием вспомогательной мускулатуры грудной клетки, цианоз, акроцианоз, бледность кожных покровов, ослабленное дыхание в легких, гипорефлексия, гипотония, выраженная пастозность тканей. Дети обследованной группы в течение 34,0 [28,5–39,5] мин жизни были переведены из родильного зала в отделение анестезиологии и реанимации с палатами для новорожденных.

Оценка по шкале Апгар на первой минуте жизни у детей составила 5 [3–6] баллов, к 5 минуте жизни 91,7% детей взяты на ИВЛ. В первые минуты жизни каждому второму ребенку однократно введен экзогенный сурфактант в дозе 120 [120–180] мг. Обследованным младенцам по состоянию тяжести проводилась ИВЛ, начиная с 1 [1–1,7] минуты жизни в режиме вспомогательной вентиляции (SIMV) на аппарате «Newport». Длительность ее составила 5,5 [1,5–7,25] суток.

Режимную вентиляцию легких с постоянным положительным давлением в дыхательных путях (CPAP) использовали у 4 младенцев, длительность ее составила 3,5 [2,8–4,4] суток. Кислородно-воздушную смесь с содержанием кислорода более 40% получал каждый второй ребенок, средняя длительность 1,4 [0,4–3,1] суток. Кислородно-воздушную смесь с содержанием кислорода более 21% получали большинство младенцев (91,7%), длительность составила 5,5 [1,7–9,5] суток. Общая длительность респираторной поддержки — 9 [6,6–15,0] суток.

В течение первых часов жизни обследованным детям с целью обеспечения адекватного венозного доступа, проведения кардиотонической терапии, достаточной волемической нагрузки установлен пупочный катетер. Длительность его стояния составила 4,5 [3,2–6,5] суток. Инфузионную терапию получали все младенцы общей длительностью 14 [10–26] суток. С целью нутритивной поддержки обследованные младенцы получали раствор аминокислот в дозе от 7,5 [6,2–8,7] мг/кг до 12,5 [8,7–16,2] мг/кг, средняя доза составила 10 [7,5–12,5] мг/кг, длительность — 6 суток. С заместительной целью младенцы получали 5% альбумин в дозе от 15 [9,2–18,7] мл/кг до 14,3 [10,8–16,5] мл/кг, средняя доза 12,5 [9,2–16,7] мл/кг и длительность применения 3 [2,2–3,0] суток. В кардиото-

нической поддержке нуждались 8 детей. Проводилась она 0,5% раствором дофамина в дозе 8,0 [5,6–9,6] мкг/кг/мин, получали ее 6 младенцев, длительность применения составила 2,55 [1,33–3,78] суток. У остальных детей использовали 2,5% раствор добутамина в дозе 2,55 [1,33–3,78] мкг/кг/мин.

При анализе клинических данных максимальная убыль массы тела составила 165,0 [65,5–198,0] г, или 4,7 [3,9–6,9%], и отмечалась на 5 [4,0–6,2] сутки жизни. Отечный синдром регистрировали у 5 младенцев, он возникал на 3 [2–3] сутки жизни. Геморрагический синдром отмечали у 3 детей на 3 [2,5–3,5] сутки жизни. У всех обследованных регистрировали клинические проявления желтухи. Иктеричность кожных покровов появлялась с 3 [3–3] суток жизни, длительность желтухи составила 8 [7–10] суток. Максимальный уровень общего билирубина — 157,0 [143,8–171,5] мкмоль/л на 4 [3–5] сутки жизни.

Основным заболеванием у всех детей обследованной группы была врожденная пневмония с развитием дыхательной недостаточность II–III степени.

Среди осложнений у каждого второго младенца отмечался синдром эндогенной интоксикации, церебральная ишемия. Анемия недоношенного, неонатальная желтуха, энцефалопатия, гипертензионный синдром регистрировали у каждого четвертого ребенка, у 1 ребенка — ДВС-синдром и у 2 — мозговую кому.

Относительная стабилизация состояния наблюдалась у обследованных младенцев после проведения первичной реанимации и комплекса интенсивной терапии. Для дальнейшего выхаживания новорожденные были переведены в педиатрическое отделение выхаживания недоношенных детей. Общая длительность стационарного лечения у обследованных младенцев в РНПЦ «Мать и дитя» составила 23,0 [19,5–41,5] суток, из них в отделении анестезиологии и реанимации с палатами для новорожденных 8,5 [6,0–10,7] суток. Большинство младенцев (66,7%) выписаны домой, 16,7% — переведены в детский хирургический центр, оставшиеся 8,3% — по месту жительства.

Таким образом, основным заболеванием у обследованных детей была врожденная пневмония. В первые минуты жизни им была проведена сурфактантная терапия. Длительность ИВЛ составила 5,5 [1,5–7,25] суток. Максимальная убыль массы тела составила 4,7 [3,9–6,9] %, она отмечалась на 5 [4,0–6,2] сутки жизни. Кардиотоническую терапию получало большинство детей в дозе 8,0 [5,6–9,6] мкг/кг/мин. После проведения интенсивной терапии стабилизация состояния наблюдалась у всех младенцев.

Показатели ЧСС, систолического и диастолического АД находились в пределах референтных значений и стабилизировались к 5 суткам жизни. К этому возрасту отмечалось достоверное увеличение диуреза и объема жидкости потребления (ЖП), общего объема и скорости инфузионной терапии, что представлено в таблице 1.

Таблица 1 — Показатели жизненно важных функций организма у обследованных детей

Показатель	1 сутки	2 сутки	3 сутки	4 сутки	5 сутки
ЧСС, (уд/мин)	153,07±15,28	149,52±12,72	143,25±12,07	147,85±10,72	142,44±13,17
АД сист., мм рт. ст.	60,78±9,75	62,52±7,80	67,23±10,10	65,38±6,97	67,02±10,59
АД диаст., мм рт. ст.	43,21±7,36	45,34±7,42	46,41±9,13	46,80±7,65	49,44±8,23
Диурез, мл/кг	2,26±0,78	4,20±1,36 p ₂₋₃ <0,01	3,89±1,79 p ₂₋₄ <0,05	3,82±1,01 p ₂₋₅ <0,01	4,26±1,00 p ₂₋₆ <0,001
ЖП, мл/сутки	170,78±51,37	233,10±84,86 p ₃₋₅ <0,05 p ₃₋₆ <0,05	297,09±94,31 p ₂₋₄ <0,01	379,20±161,40 p ₂₋₅ <0,01	387,25±155,13 p ₂₋₅ <0,01
Общий объем, мл/сутки	173,38±56,71	260,30±77,59 p ₂₋₃ <0,05 p ₃₋₆ <0,05	311,73±77,81 p ₂₋₄ <0,001	349,55±154,05 p ₂₋₅ <0,01	373,00±121,72 p ₂₋₆ <0,001
Скорость ИТ, мл/ч	6,74±2,62	7,65±3,56	9,87±3,97	11,15±5,14 p ₂₋₅ <0,05	10,78±4,29 p ₂₋₆ <0,05

При проведении церебральной оксиметрии диапазон нормальных значений церебральной оксигенации составляет 65–85 при SpO₂ более 90%, тревожные менее 50, или 20%, отклонения от базового значения и критические изменения — менее 45, или 25%, отклонения от базового значения.

Для исследования церебральной оксиметрии определяли показатель насыщения гемоглобина кислородом (rSO₂), регистрировали минимальное и максимальное значения, а также разницу между ними. Измеренные показатели у обследованных детей находились в диапазоне нормальных значений без достоверных различий в динамике наблюдения, что представлено в таблице 2.

Таблица 2 — Показатели церебральной оксиметрии у обследованных детей

Показатель	1 сутки	2 сутки	3 сутки	4 сутки	5 сутки
rSO ₂	72,84±10,18	69,80±7,50	79,10±9,70	78,60±14,04	72,78±11,45
Min rSO ₂	61,00±15,32	59,80±8,38	70,50±11,4	70,75±15,14	63,17±12,77
Max rSO ₂	77,50±8,87	80,00±6,89	87,00±8,20	85,25±11,09	81,29±10,55
Δ rSO ₂	16,50±4,93	22,20±9,81	16,50±6,20	14,50±8,68	16,67±9,56

Как представлено в таблице 3, при сравнении динамики первых 5 суток жизни отмечалось достоверное снижение минимальной соматической сатурации к 2 суткам жизни с достоверным увеличением Δ sSO₂.

Таблица 3 — Показатели соматической оксиметрии у детей

Показатель	1 сутки	2 сутки	3 сутки	4 сутки	5 сутки
sSO ₂ , %	66,06±14,30	57,53±14,99	63,00±14,16	63,60±13,97	71,73±12,25
Min sSO ₂ , %	56,00±11,37	39,00±16,79 p ₃₋₆ <0,05	44,90±15,30	52,00±15,86	63,00±14,58
Max sSO ₂ , %	75,00±14,25	75,57±13,94	78,30±11,50	75,43±11,25	79,25±6,13
Δ sSO ₂ , %	19,00±7,13	36,57±14,51 p ₂₋₃ <0,05 p ₃₋₆ <0,05	33,40±10,0 p ₂₋₄ <0,01 p ₄₋₆ <0,05	23,43±12,59	16,22±11,44

Проведен анализ показателей кислотно-основного состояния у обследованных детей: кислотность среды (pH), парциальное давление углекислого газа (pCO₂), парциальное давление кислорода (pO₂), дефицит буферных оснований (BE), определение лактата в динамике первых пяти суток жизни, что представлено в таблице 4.

Таблица 4 — Параметры кислотно-основного состояния у детей

Показатель	1 сутки	2 сутки	3 сутки	4 сутки	5 сутки	p
pH	7,38±0,11	7,41±0,10	7,40±0,10	7,43±0,08	7,45±0,05	>0,05
pCO ₂ , мм рт. ст.	30,95±9,76	28,94±7,67	36,60±9,50	36,76±11,21	36,34±7,00	>0,05
pO ₂ , мм рт. ст.	93,37±46,38	62,33±32,51	97,30±32,40	93,07±24,96	98,93±36,85	>0,05
BE, ммоль/л	-5,65±6,42	-5,54±6,13	-0,7±7,5	-0,10±4,13	1,85±3,89	2-5<0,05 2-6<0,01 3-5<0,05
Лактат (ммоль/л)	4,85±2,22	3,99±2,38	2,20±1,40	2,46±1,50	2,06±1,30	2-4<0,01 2-5<0,05 2-6<0,01 3-6<0,05

При сравнительной оценке параметров кислотно-основного состояния у обследованных детей отмечалось достоверное снижение уровня лактата к 3 суткам жизни и нормализация уровня BE. При проведении анализа корреляционных связей между pO₂ и показателями церебральной оксиметрии в крови у них отмечалась высокая зависимость в первые трое суток жизни ($r=0,87$; $r=1,0$; $r=0,59$ соответственно).

Заключение. У детей с врожденной пневмонией при проведении ИВЛ показатели региональной сатурации головного мозга регистрировали в диапазоне нормальных значений без достоверных различий в динамике первых 5 суток

жизни, что свидетельствовало об эффективности проводимой терапии. Установлена высокая корреляционная зависимость между парциальным давлением кислорода в крови и показателями церебральной оксиметрии у обследованных детей в первые 3 суток жизни. При измерении соматической сатурации отмечалось достоверное увеличение минимальных значений к 5 суткам жизни.

Литература

1. Улезко, Е.А. Атлас визуализации патологических поражений органов у новорожденных [электронный ресурс] // Е.А. Улезко, Т.В. Гнедько / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Респ. науч. практ. центр «Мать и дитя». — 2012. — С. 2—3.

2. Антонов, А.А. Концепция системного аппаратного мониторинга гемодинамики, дыхания и метаболизма / А.А. Антонов // Сб. докладов, тезисов. — Архангельск. — 2011. — С. 2.

3. Эстрин, В.В. Подбор режимов искусственной вентиляции легких у новорожденных с респираторным дистресс-синдромом с помощью транскраниальной церебральной оксиметрии / В.В. Эстрин, А.В. Симонова, Е.Я. Каушанская / Материалы IV ежегодного конгресса специалистов перинатальной медицины «Современная перинатология: организация, технологии и качество». — 2009. — с. 74.

Поступила 10.05.2013

INDICATORS OF REGIONAL OXYGEN SATURATION IN NEWBORNS

*Hnedzko T.V., Sankovets D.N., Payuk I.T., Beresten S.A.
Practical Center “Mother and Child”, Minsk, Belarus*

Summary. In children with congenital pneumonia during mechanical ventilation performance of regional cerebral oxygen saturation were recorded in the normal range without significant differences in the dynamics of the first five days of life, suggesting the effectiveness of the therapy. The high correlation between the partial pressure of oxygen in the blood and indicators of cerebral oximetry in children surveyed in the first three days of life. When measuring somatic saturation there was a significant increase in the minimum value to 5 days of life.

Key words: newborn, regional saturation.

СМЕРТНОСТЬ НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ ЗА 2002—2012 ГОДЫ

*Гнедько Т.В., Паюк И.И., Берестень С.А.
РНПЦ «Мать и дитя», г. Минск, Республика Беларусь*

Резюме. Проведен эпидемиологический и системно-структурный анализ относительных показателей смертности новорожденных детей в Республике

Беларусь за период 2002–2012 гг. Установлено, что за анализируемый период смертность новорожденных, находившихся в родовспомогательных учреждениях и переведенных в другие стационары, снизилась в 2,6 раза и составила 1,70‰. Отдельные состояния, возникающие в перинатальный период, занимали ведущее место в структуре смертности новорожденных.

Ключевые слова: новорожденные дети, смертность.

Введение. Внедрение новых организационных, диагностических и лечебных технологий способствовало повышению эффективности перинатальной помощи новорожденным детям в Республике Беларусь. За последние годы отмечалось снижение показателей младенческой, неонатальной и перинатальной смертности. Вместе с тем, анализ причин и оценка ежегодной динамики значений неонатальной смертности является основой для выявления дефектов медицинской помощи и определения резервов снижения смертности, инвалидности и заболеваемости рождающихся детей, т.е. укрепления общественного здоровья нации в целом.

Цель работы: проведение эпидемиологического и структурного анализа смертности новорожденных детей в Республике Беларусь за период 2002–2012 гг.

Материал и методы исследования. Эпидемиологический и структурный анализ проведен за период 2002–2010 гг. по данным статистической формы отчетности (Форма №32 «Отчет о медицинской помощи беременным роженицам и родильницам»), за 2011–2012 гг. — по данным государственной статистической отчетности — Форма 1 — помощь беременным (Минздрав) «Отчет о медицинской помощи беременным, роженицам и родильницам». Структуру причин смертности составили нозологические формы заболеваний и классов по МКБ-10: острые респираторные инфекции (J00-J06; J10-J11; J20-J22), пневмония (J12-J18), врожденные аномалии (Q00-Q99), отдельные состояния, возникающие в перинатальный период (P00-P96), замедление роста и недостаточность питания (P05), внутричерепная родовая травма (P10; P11.0-P11.2, P11.9-часть), внутрижелудочковое и субарахноидальное кровоизлияния травматического генеза (P10.2, P10.3), другая родовая травма (P11.3-P11.5, P11.9-часть; P13; P15), внутриматочная гипоксия и асфиксия в родах (P20, P21), синдром респираторного расстройства и другие респираторные состояния (P22.0, P22.8, P22.9; P24-P28), врожденная пневмония (P23), инфекции, специфичные для перинатального периода (P35, P37, P39.2, P39.8, P39.9), сепсис новорожденных (P36), кровотечение у плода и новорожденного (P50-P52, P54), из общего числа кровотечений у плода и новорожденного внутричерепное нетравматическое кровоизлияние (P52), гемолитическая болезнь, обусловленная изоиммунизацией (P55-P57), другие виды неонатальных желтух (P58-P59), эндокринные нарушения и нарушения обмена веществ (P70-P74), перинатальные гематологические нарушения (P53, P60-P61), прочие состояния, возникающие в перинатальный период (P00-P04; P07-P08; P29; P75-P78; P80-P83; P90-P96), прочие болезни. В расчет показателей неона-

тальной смертности включены дети, умершие в родовспомогательных учреждениях и других стационарах в возрасте от 0 до 28 суток. Относительный показатель рассчитывали на 1000 живорожденных за отчетный год (%). Для характеристики динамического ряда использовали расчет темпа прироста в процентном отношении.

Результаты обследования обработаны при помощи программного обеспечения Windows, Excel.

Результаты исследования и обсуждение. Смертность новорожденных детей, находившихся в родовспомогательных учреждениях и переведенных в другие стационары, в Республике Беларусь наиболее высокой была в 2002 г. (4,45%). К 2012 г. данный показатель достоверно уменьшился в 2,6 раза (1,70%), что представлено на рисунке 1 (коэффициент корреляции составил $-0,96$, ($p < 0,05$) средний темп изменения показателя на $-7,27\%$).

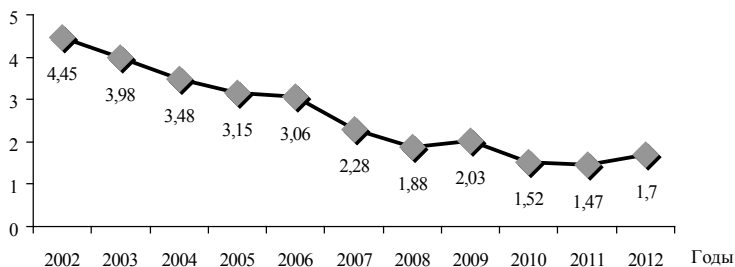


Рисунок 1 — Показатель неонатальной смертности в Республике Беларусь за 2002–2012 гг.

Проанализирован темп прироста неонатальной смертности за анализируемый период. Как видно на рисунке 2, максимальное снижение данного показателя регистрировали в 2010 г. ($-26,1\%$), минимальное — в 2009 г. ($9,9\%$). К 2012 г. отмечалось снижение показателя на $-23,12\%$.

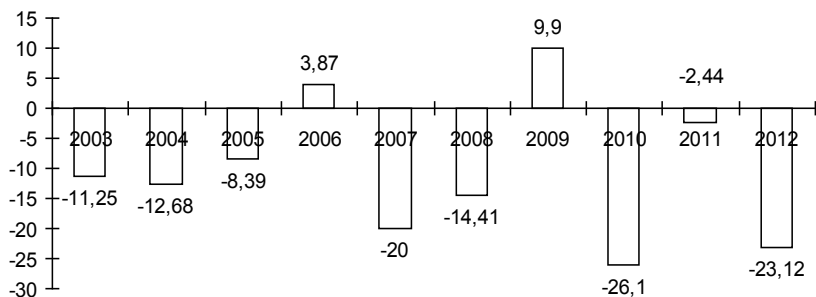


Рисунок 2 — Показатель темпа роста неонатальной смертности в Республике Беларусь за 2003–2012 гг.

Отдельные состояния, возникающие в перинатальный период, занимали первое место в структуре смертности новорожденных. В 2002 г. данный показатель был наибольшим и составил 2,99%, к 2012 г. он снизился до 1,27% (коэффициент корреляции составил -0,96, ($p < 0,05$), средний темп изменения показателя — -6,99%).

Второе место приходилось на долю врожденных аномалий, которые в 2002 г. регистрировали на уровне 1,38%, к 2012 г. данный показатель уменьшился в 3,5 раза (0,4%, коэффициент корреляции составил -0,92, ($p < 0,05$), средний темп изменения показателя — -8,07%).

Третье место занимали прочие болезни, наиболее высокий показатель регистрировали в 2003 и 2011 гг. (по 0,08%, соответственно), к 2012 г. он уменьшился до 0,03%, (коэффициент корреляции составил -0,19, ($p > 0,05$), средний темп изменения показателя — -2,14%), что представлено в таблице 1.

Таблица 1 — Причины смертности новорожденных, находившихся в родовспомогательных учреждениях и переведенные в другие стационары, в Республике Беларусь за 2002–2012 гг.

Причина смертности	Год										
	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
Пневмония	0,03	0,03	0,02	0,02	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Врожденные аномалии	1,38	1,04	0,85	0,81	0,80	0,51	0,47	0,49	0,38	0,33	0,40
Отдельные состояния, возникающие в перинатальный период	2,99	2,83	2,56	2,26	2,22	1,73	1,38	1,49	1,10	1,05	1,27
Прочие болезни	0,04	0,08	0,04	0,06	0,04	0,04	0,02	0,05	0,04	0,08	0,03

Проанализирована структура отдельных состояний, возникающих в перинатальный период, среди причин смертности новорожденных, находившихся в родовспомогательных учреждениях и переведенных в другие стационары.

За анализируемый период первое место среди отдельных состояний, возникающих в перинатальный период, занимал синдром респираторного расстройства и другие респираторные состояния. В 2002 г. данный показатель составил 1,11%, он снизился в 3,5 раза по сравнению с 2012 г. (0,32%) (коэффициент корреляции составил -0,96 ($p < 0,05$), средний темп изменения показателя — -8,56%). Проанализирован также темп прироста синдрома респираторных расстройств и других респираторных состояний у новорожденных за анализируемый период. Как видно на рисунке 3, максимальное снижение данного показателя регистрировали в 2006 г. (-17,08%), максимальное увеличение — в 2007 г. (16,94%). К 2012 г. отмечалось увеличение данного показателя на 7,31% по сравнению с таковым 2011 г.

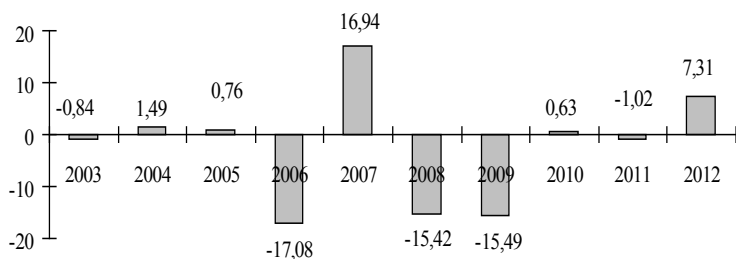


Рисунок 3 — Показатель темпа прироста неонатальной смертности от синдрома респираторных расстройств и других респираторных состояний в Республике Беларусь за 2003–2012 гг.

Второе место в 2002 г. в структуре смертности новорожденных, находившихся в родовспомогательных учреждениях и переведенных в другие стационары, среди отдельных состояний, возникающих в перинатальный период, занимала врожденная пневмония, уровень которой составил 0,52%, в 2012 г. данный показатель снизился в 2 раза (0,25%) (коэффициент корреляции составил -0,85 ($p < 0,05$), средний темп изменения показателя — -6,05%).

Темп прироста удельного веса врожденной пневмонии у новорожденных за анализируемый период представлен на рисунке 4. Так, максимальный уровень снижения данного показателя регистрировали в 2010 г. (-32,33%), минимальный — в 2009 г. (50,56%). К 2012 г. отмечалось уменьшение данного показателя (-12,8%), по сравнению с уровнем 2011 г.

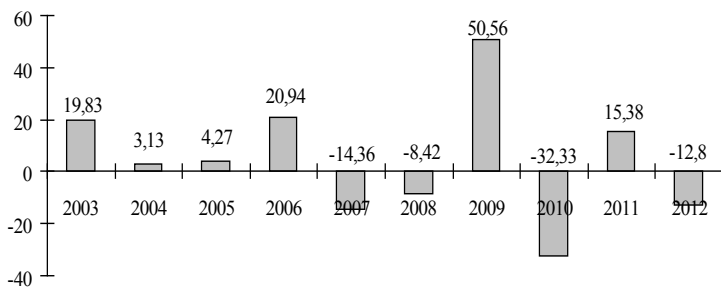


Рисунок 4 — Показатель темпа прироста неонатальной смертности от врожденной пневмонии

На третьем месте в структуре смертности новорожденных, находившихся в родовспомогательных учреждениях и переведенных в другие стационары, по причине отдельных состояний, возникающих в перинатальный период, в 2002 г. отмечалось кровотечение у плода и новорожденного (0,36%), в 2012 г. этот показатель снизился в 2,8 раза и составил 0,13%, он находился на пятом месте (коэффициент корреляции составил $-0,81$ ($p < 0,05$), средний темп изменения показателя — $-7,62\%$). Максимальный темп прироста данного показателя регистрировали в 2006 г. ($-39,88\%$), минимальный — в 2011 г. ($104,92\%$), что представлено на рисунке 5. В 2012 г. темп прироста составил $-32,36\%$.

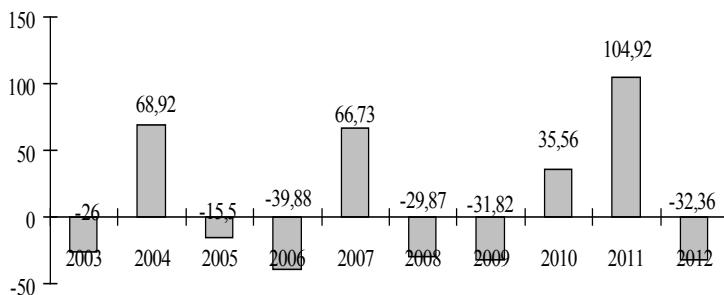


Рисунок 5 — Показатель темпа прироста неонатальной смертности от кровотечений

Далее в порядке убывания: на четвертом месте регистрировали инфекции, специфичные для перинатального периода (0,34%). В 2012 г. данный показатель составил 0,20% и занимал третье место (коэффициент корреляции составил -0,85 ($p < 0,05$), средний темп изменения показателя -5,49%).

Внутриутробная гипоксия и асфиксия в родах отмечалась в 2002 г. в 0,32%, к 2012 г. данный показатель уменьшился в 4 раза (0,08%) (коэффициент корреляции составил -0,87 ($p < 0,05$), средний темп изменения показателя -8,92%).

В 2002 г. сепсис новорожденных занимал шестое место (0,17%), к 2012 г. данный показатель практически не изменился (0,18%) (коэффициент корреляции составил -0,17 ($p > 0,05$), средний темп изменения показателя -1,68%).

Прочие состояния, возникающие в перинатальный период, находились на седьмом месте (0,08%) и не изменились к 2012 г. (0,09%) (коэффициент корреляции составил 0,27 ($p > 0,05$), средний темп изменения показателя — 3,20%).

Далее в порядке убывания регистрировали в 2002 г. гемолитическую болезнь, обусловленную изоиммунизацией (коэффициент корреляции составил -0,85 ($p < 0,05$), средний темп изменения показателя -8,42%), перинатальные гематологические нарушения (коэффициент корреляции составил -0,22 ($p > 0,05$), средний темп изменения показателя — -5,0%), внутричерепная родовая травма (коэффициент корреляции составил -0,7 ($p < 0,05$), средний темп изменения показателя — -9,86%).

Таким образом, в структуре неонатальной смертности по причине отдельных состояний, возникающих в перинатальный период, наиболее часто регистрировали синдром респираторного расстройства и другие респираторные состояния.

Заключение. Смертность новорожденных детей, находившихся в родовспомогательных учреждениях и переведенных в другие стационары, в Республике Беларусь за период с 2002–2012 гг. снизилась в 2,6 раза и составила 1,70%. Отдельные состояния, возникающие в перинатальный период, занимали ведущее место в структуре причин неонатальной смертности. Среди отдельных состояний, возникающих в перинатальный период, наиболее частой причиной смертности был синдром респираторного расстройства и другие респираторные состояния, врожденная пневмония и кровотечение у плода и новорожденного.

Поступила 29.05.2013

EVALUATION THE NEONATAL MORTALITY RATE IN DYNAMICS OF THE YEARS 2002–2012

Hnedzko T.V., Payuk I.I., Beresten S.A.

Practical Center “Mother and Child”, Minsk, Belarus

Summary. Conducted epidemiological and systematic structural analysis of

the neonatal mortality rate in the Republic of Belarus for the period of 2002–2012 years. It is established that during the analyzed period mortality of infants were in the maternity homes and transferred to other hospitals in the Republic of Belarus decreased by 2,6 times and amounted to 1,70%. Certain conditions originating in the perinatal period, occupied a leading place in the structure of neonatal mortality.

Key words: newborn children mortality.

СТРУКТУРНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ ПОСЛЕ НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ПОСТГЕМОРАГИЧЕСКОЙ ГИДРОЦЕФАЛИИ

Гнедько Т.В., Лашина Н.Б., Ивашкевич А.Б.

РНПЦ «Мать и дитя», г. Минск, Республика Беларусь

Резюме. В ранний восстановительный период после нейрохирургической коррекции постгеморрагической гидроцефалии отмечалось уменьшение размеров левого предсердия, левого желудочка и аорты по сравнению с возрастной нормой.

Ключевые слова: новорожденный ребенок, внутрижелудочковые кровоизлияния, центральная гемодинамика.

Введение. В структуре причин детской инвалидности ведущее место занимают поражения центральной нервной системы после перенесенных церебральных кровоизлияний в ранний неонатальный период [1]. В отдельных случаях внутрижелудочковые кровоизлияния являются следствием тяжелой гипоксии, в других — ее основной причиной [2].

В последние годы расширились возможности нейровизуализирующих методов исследования различных органов и систем у детей, включая головной мозг, органы грудной клетки [3]. Однако недостаточно данных по оценке сердечно-сосудистой системы у детей после нейрохирургической коррекции постгеморрагической гидроцефалии.

Цель работы: изучить показатели центральной гемодинамики у детей в раннем восстановительном периоде после нейрохирургической коррекции постгеморрагической гидроцефалии.

Материал и методы исследования. Стандартная эхокардиография (эхоКГ) проводилась по общепринятой методике на ультразвуковой системе экспертного класса «Aplio XG» (Toshiba Medical Systems Corporation). После верификации строения и функции сердца проводили тканевое доплеровское исследование продольного движения фиброзных колец атриовентрикулярных клапанов. Кривые миокардиальных скоростей изучали из 4-камерной апикальной позиции на латеральных основаниях фиброзных колец атриовентрикулярных клапанов.

По стандартной эхоКГ систолическую функцию сердца оценивалась по

объемам желудочков (метод Teicgolz) и фракции выброса (ФВ) левого желудочка.

Статистическую обработку полученных данных проводили при помощи программного обеспечения Windows, Excel и STATISTICA 6,1 с использованием непараметрических методов (медиана (Me), 25-я и 75-я перцентели).

На первом этапе оценивали нормальность распределения вариант в выборках с помощью критерия Шапиро–Уилка (W), после чего принимали решение о применении непараметрических или параметрических методов статистической обработки. Центральные тенденции и дисперсии количественных признаков, не имеющих приближенно нормального распределения были описаны медианой (Me) и интерквартильным размахом (25-я и 75-я центили). Описание распределений качественных номинальных признаков представлено в виде абсолютных частот и процентов. Для проверки гипотезы различий в независимых группах применяли методы непараметрической статистики с использованием критерия Манна–Уитни при сравнении двух независимых групп между собой (U).

Новорожденные дети, по результатам клинических, инструментальных, лабораторных исследований, разделены на 2 группы. Критерием включения в группу было наличие нейрохирургической коррекции постгеморрагической гидроцефалии. Первую группу составили младенцы, которым эхоКГ проводили до развития внутрижелудочкового кровоизлияния (n=4), 2-ю группу (n=10) составили дети, которым эхоКГ проводили после нейрохирургической коррекции постгеморрагической гидроцефалии.

Результаты исследования и обсуждение. Проведена оценка переднезадних размеров полостей и стенок сердца в парастеральной позиции по длинной оси, показателей сократительной и насосной функции левого желудочка у новорожденных детей (таблица 1). Средний срок проведения ультразвукового обследования составил 60,7 суток после внутрижелудочкового кровоизлияния.

Таблица 1 — Переднезадние размеры полостей и стенок сердца в парастеральной позиции по длинной оси у обследованных

Показатель	1-я группа	2-я группа	U, p
Размер правого желудочка, мм	5,0 [5,0–8,0]	8,0 [8,0–9,0]	
Размер левого желудочка, мм	11,5 [10,0–15,0]	17,0 [17,0–18,0]	U=70,5, p=0,027
Размер межжелудочковой перегородки, мм	2,5 [2,5–3,5]	4,0 [3,5–5,0]	U=2,0, p=0,041
Размер задней стенки левого желудочка, мм	3,0 [1,5–3,0]	3,0 [2,5–3,0]	
Размер аорты, мм	7,0 [6,0–7,5]	9,25 [8,0–10,0]	U=1,5, p=0,032
Размер левого предсердия, мм	7,0 [7,0–10,0]	12,0 [11,0–12,5]	U=0,5, p=0,019

Определение систолической функции желудочков с использованием объемных показателей М-режима позволило выявить достоверность различий по переднезадним размерам полостей и стенок сердца у новорожденных до внутрижелудочкового кровоизлияния и после него в ранний восстановительный период.

В этот период достоверно выше регистрировали размеры левого предсердия, левого желудочка, размеры аорты и размеры межжелудочковой перегородки после внутрижелудочкового кровоизлияния. Переднезадние размеры полостей и стенок сердца после внутрижелудочковых кровоизлияний соответствовали 25–75 перцентильям значений возрастной нормы, отмечалось уменьшение размеров аорты по сравнению с возрастной нормой — 9,25 [8,0–10,0] мм (в 2 месяца размеры аорты регистрируются в диапазоне — 10,7–12,7 мм), уменьшение размеров левого предсердия — 12,0 [11,0–12,0] мм (в 2 месяца размеры левого желудочка — 12,3–15,1 мм), размеров левого желудочка — 17,0 [17,0–18,0] мм (в 2 месяца размеры левого желудочка составляют 19,7–23,7 мм).

Параметры сократительной и насосной функции левого желудочка (фракция укорочения, фракция выброса) соответствовали 25–75 перцентильям значений возрастной нормы (таблица 2).

Таблица 2 — Показатели сократительной и насосной функции левого желудочка, по данным стандартной эхоКГ в М-режиме у новорожденных исследуемых групп

Показатель	1-я группа	2-я группа	U, p
Частота сердечных сокращений, уд/мин	165,0 [143,0–193,0]	157,0 [148,0–160,0]	-
Фракция укорочения, %	36,0 [26,0–43,0]	35,0 [33,0–37,0]	-
Фракция выброса, %	70,0 [55,0–78,0]	68,0 [65,0–71,0]	-

При сравнительном анализе показателей сократительной и насосной функции левого желудочка у новорожденных детей исследуемых групп достоверные различия не выявлены.

Заключение. В ранний восстановительный период после нейрохирургической коррекции постгеморрагической гидроцефалии у детей установлены более низкие показатели размеров левого предсердия, левого желудочка и аорты по сравнению с возрастной нормой без изменений параметров сократительной и насосной функции левого желудочка.

Литература

1. 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). — М. : Медицинская литература, 2011. — 535 с.
2. Белоусова, Т.В., Рязина, Л.А. Перинатальные поражения центральной нерв-

ной системы у новорожденных (методические рекомендации). — СПб. — 2010.

3. Улезко, Е.А., Шанько, Г.Г., Недзьведь, М.К. Энцефалопатия новорожденных и родовая черепно-мозговая травма (клинико-нейрофизиологические исследования, дифференциальная диагностика, патоморфология, лечение). — Минск, 2009 — С. 14–33.

Поступила 28.05.2013

STRUCTURAL CHANGES IN CARDIOVASCULAR SYSTEM IN CHILDREN AFTER CORRECTION POSTHEMORRHAGE HYDROCEPHALIA

Hnedzko T.V., Lashyna N.B., Ivashkevich A.B.

Practical Centre “Mother and Child” Minsk, Belarus

Summary. Explore the central hemodynamics in newborn infants in the early recovery period after intraventricular hemorrhage. Marked reduction in the size of the aorta compared with the age norm in the early recovery period after intraventricular hemorrhage. There is no change in the anteroposterior dimensions of the cavities and the walls of the heart, the contractile parameters and the pumping function of the left ventricle after intraventricular hemorrhage.

Key words: newborn baby, intraventricular hemorrhage, central hemodynamic.

ПЕРИНАТАЛЬНАЯ ПАТОЛОГИЯ И ФАКТОРЫ ЕЕ ФОРМИРУЮЩИЕ

Гурина Л.Н.

*Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно,
Республика Беларусь*

Резюме. В результате анализа пренатального, интранатального, постнатального периодов определено, что беременность на фоне заболеваний верхних дыхательных путей, инфицирования герпесом, фетоплацентарной недостаточности, плацентита, рождение ребенка в тяжелой асфиксии, с патологической убылью массы тела после рождения, ранней желтухой — характерные признаки при врожденной пневмонии. Дети с перинатальным поражением центральной нервной системы рождались от матерей с эндокринными заболеваниями, гестозом, имели стойкие неврологические нарушения.

Ключевые слова: новорожденный, врожденная пневмония, энцефалопатия новорожденного.

Введение. Перинатальная патология — одна из центральных проблем современной педиатрии. Ранняя диагностика, своевременная профилактика, патогенетически обоснованная терапия заболеваний в период новорожденности — главная задача современной перинатологии. Ведется постоянный поиск высокоспецифичных клинических и лабораторных критериев, на основании

которых можно заподозрить, начальные проявления болезни [1, 2, 7]. Важнейшей особенностью периода новорожденности является тесная связь состояния ребенка после рождения с течением внутриутробного периода. «Мать – плацента – плод» — это организм, который необходимо рассматривать как единое целое. Особенности течения беременности оказывают влияние на развитие плода, адаптацию новорожденного к внеутробной жизни и в дальнейшем на развитие ребенка.

Цель работы: определение диагностически значимых признаков, характерных для врожденной пневмонии и энцефалопатии новорожденного у доношенных младенцев в пренатальный, интранатальный и постнатальный периоды.

Материал и методы исследования. Для достижения поставленной цели дети разделены на 3 группы. Критерием включения во 2-ю группу была врожденная пневмония ($n=45$), критерием исключения — неинфекционные заболевания в неонатальный период, в 3-ю группу ($n=83$) — энцефалопатия новорожденного неинфекционного генеза, исключения — наличие инфекционно-воспалительного заболевания у ребенка. Первую группу сравнения составили здоровые доношенные новорожденные ($n=23$). Сравнение качественных признаков в 2 группах проводили 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 исследования и обсуждение. Проведенный анализ материнского анамнеза показал, что средний возраст женщин составил $26,20 \pm 0,41$ 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.

Дети с внутриутробной пневмонией чаще рождались от первых родов, чем младенцы с энцефалопатией новорожденного (82,0% и 18,0% детей соответственно, $p < 0,05$).

Установлено, что хроническая герпетическая инфекция на фоне беременности встречалась у женщин 2-й группы достоверно чаще, чем в 1-й и 3-й группах ($p_{1-2}=0,02$ и $p_{2-3}=0,01$). Заболевания ЛОР-органов и органов дыхания выявлены у 13,0% беременных из 1-й группы, 35,5% — из 2-й и у 15,6% — из 3-й ($p_{1-2}=0,05$ и $p_{2-3}=0,04$).

Заболевания почек и мочевыводящих путей встречались одинаково часто как у беременных 2-й, так и в 3-й группе (37,7% и 22,8% соответственно). У матерей детей 2-й группы в 37,7% случаев диагностировали пиелонефрит беременных, первой — в 8,6%, что является статистически значимым ($p_{1-2}=0,02$).

Генитальную инфекцию (кольпит, эрозия шейки матки) чаще наблюдали у матерей детей с врожденной пневмонией (33,3%), по сравнению с беременными из 3-й (7,2%) и 1-й групп (0%, $p_{2-3}=0,01$ и $p_{1-2}=0,01$).

У 24 матерей новорожденных с перинатальной энцефалопатией беременность протекала на фоне эндокринных заболеваний. Матери здоровых мла-

денцев имели данную патологию в 2 случаях, во 2-й группе заболевание диагностировано у 1 беременной ($p_{1-3}=0,05$ и $p_{2-3}=0,01$).

Гестоз отмечали у 50 беременных. Наиболее часто он встречался у женщин 3-й группы (35,7%), реже во 2-й (20,5%) и 1-й (13,0%) группах. Достоверно чаще ($p_{1-3}=0,05$) гестоз наблюдался у женщин, дети которых в дальнейшем имели перинатальное поражение ЦНС по сравнению с данным показателем в 1-й группе.

Следует отметить, что у матерей из 2-й группы беременность чаще ($p_{1-2}=0,05$, $p_{2-3}=0,05$) осложнялась фетоплацентарной недостаточностью (ФПН), в 32,0% случаев против 9,5% в 3-й и 0% в 1-й группе. Высокая частота ФПН во 2-й группе объясняется единым этиологическим фактором (инфекционный) в развитии как самой ФПН, так и пневмонии новорожденного, что подтверждается и данными литературы [8–10].

Через естественные родовые пути родилось 86 детей, что составило 85,0%. Путем операции кесарево сечение извлечено 15 новорожденных. Роды путем операции кесарево сечение достоверно чаще ($p<0,005$) проводили во 2-й группе (25,0%) по сравнению с пациентами 1-й и 3-й групп — 8,6% и 9,5% соответственно.

При сравнении длительности периодов родов и безводного промежутка достоверно значимых отличий по группам выявлено не было ($p>0,05$).

Мекониальные околоплодные воды были у рожениц как 2-й, так и 3-й групп, достоверно чаще встречались ($p<0,005$) у матерей из 2-й группы. У 1/3 младенцев с внутриутробным инфицированием наблюдался один из симптомов хронической гипоксии плода — примесь мекония в околоплодных водах.

Результаты макроскопического и микроскопического исследования послерода показали, что гистологические изменения в виде децидуита достоверно чаще ($p=0,04$) определяли у пациенток из 2-й группы, что составило 19,4%, против 2,3% женщин 1-й группы и 4,3% рожениц 3-й группы.

Анализ состояния здоровья детей после рождения показал, что во 2-й группе в асфиксии родилось 14 (31,1%) детей, из них тяжелую степень имели 7 (15,5%) младенцев, умеренную асфиксию — 7 (15,5%) детей. Общее состояние после рождения расценено как тяжелое у 12 (26,6%) детей, средней степени тяжести — у 15 (33,3%). В группе младенцев с энцефалопатией новорожденного и неонатальной желтухой родилось в состоянии асфиксии умеренной степени 15 (18,0%). У 41 (49,4%) пациента из 3-й группы состояние при рождении расценивали как средней степени тяжести. В группе детей с пневмонией достоверно чаще ($p=0,04$) по сравнению с детьми из 3-й группы рождались младенцы в тяжелом состоянии и в тяжелой асфиксии.

Средняя масса тела при рождении у детей из 1-й группы составила $3489,56\pm 257,00$ г, во 2-й $3465,38\pm 484,69$ г, в 3-й — $3513,23\pm 432,97$ г, различия между группами не достоверны, полученные данные подтверждаются и другими исследователями [3].

У детей из 1-й группы период адаптации протекал без особенностей. Все младенцы родились в удовлетворительном состоянии, закричали сразу. В родильном зале они были приложены к груди матери, кроме детей, извлеченных путем операции кесарева сечения.

Постнатальная адаптация у 59,9% новорожденных из 2-й и у 48,8% — из 3-й группы отличалась от адаптации детей первой группы с первых часов жизни.

Масса тела у новорожденных детей, физиологическая убыль, темпы ее нарастания, сроки восстановления являются одним из чувствительных показателей состояния здоровья ребенка. Сравнительный анализ динамики массы тела в группах показал, что максимальная убыль массы тела, отличалась в сравниваемых группах и была наиболее выражена у детей 2-й группы. Потеря первоначальной массы тела у детей с врожденной инфекцией начиналась раньше, чем у здоровых и новорожденных, страдающих энцефалопатией ($p_{1-2}<0,001$, $p_{2-3}<0,001$). Длительность периода восстановления первоначальной массы тела при рождении больше у детей из 2-й группы ($12,36\pm 2,54$ дня), что является статистически значимым ($p_{1-2}<0,001$, $p_{2-3}<0,001$), чем в 3-й и 1-й ($6,85\pm 2,19$ и $6,78\pm 1,72$ дня соответственно).

Пуповина у здоровых младенцев отделилась на $5,00\pm 1,08$ сутки, что достоверно раньше по сравнению с новорожденными из 2-й группы $6,79\pm 1,65$ ($p_{1-2}<0,001$). Статистически значимых различий между детьми 1-й и 3-й групп по этому показателю не выявлено ($p_{1-3}>0,05$).

Физиологическая желтуха диагностирована у 3 младенцев из 1-й группы, она проявилась на 3-й день жизни. Длительность желтушного синдрома составила $3,79\pm 1,59$ дня. Уровень билирубина за счет непрямого достигал $72,30\pm 28,31$ мкмоль/л.

Желтушный синдром был у пациентов как 2-й, так и 3-й групп. Установлено, что достоверно чаще желтушное окрашивание кожных покровов отмечали в группе детей с энцефалопатией новорожденного (54,7% случаев) по сравнению с новорожденными из 2-й группы — 42,3% случаев ($p=0,05$).

У всех обследованных пациентов проявление желтухи было за счет непрямого билирубина. У новорожденных с врожденной пневмонией желтуха развивалась раньше, чем у младенцев с энцефалопатией новорожденного. Уровень общего билирубина в сыворотке крови у новорожденных был одинаковым и не имел достоверных отличий в сравниваемых группах, а концентрация прямого билирубина у новорожденных 2-й группы — достоверно выше, чем у детей 3-й группы. По-видимому, это обусловлено нарушением клиренса и экскреции билирубина, токсическим действием инфекционных агентов на гепатоциты и мембрану эритроцита. Величина прямого билирубина во второй группе превышала допустимый уровень (6,0%) от общего, чего не наблюдалось у пациентов из третьей группы. Длительность желтушного синдрома у младенцев 2-й и 3-й групп достоверно не различалась, что объясняется проведением своевременной и патогенетически обоснованной терапии, которая способствовала быстрому выведению билирубина.

В первые часы жизни патологические нарушения в неврологическом статусе отмечены у 59,9% обследованных детей из 2-й группы и 48,8% — из 3-й, что возможно связано с перенесенной внутриутробной гипоксией. При динамическом исследовании неврологического статуса (шестые, десятые, четырнадцатые сутки) в исследуемых группах клинические проявления перинатальных поражений центральной нервной системы (ЦНС) в группе детей с энцефалопатией новорожденного (3-я группа) регистрировали в 2 раза чаще, чем у детей с врожденной пневмонией (58,6% против 29,3%, $p=0,01$). Это позволяет предположить, что нарушения неврологического статуса у детей с врожденной пневмонией были обусловлены основным заболеванием (в условиях воспаления увеличивается количество ИЛ-1, который обладает тропностью к нервной ткани). Высокий процент неврологических нарушений у детей 3-й группы является результатом гипоксического страдания головного мозга вследствие неблагоприятного течения беременности. Большинство обследованных нами детей перенесли хроническую внутриутробную гипоксию той или иной степени, которая способствовала дисфункции в системе «мать – плацента – плод», что выражалось спазмом сосудов пуповины с последующим хроническим расстройством децидуальной перфузии, нарушением плацентарной циркуляции и снижением кровоснабжения плода, прежде всего, жизненно важных органов — головного мозга и сердца. Почти у каждого второго ребенка сохранялись клинические признаки перинатального ее поражения [4–6].

У 2/3 исследуемых детей был выявлен синдром вегетовисцеральных расстройств. Он проявлялся нарушением микроциркуляции, терморегуляции и моторики желудочно-кишечного тракта. Нарушения желудочно-кишечного тракта (срыгивание, вздутие живота, запоры) одинаково часто были распространены в обследуемых группах ($p=0,49$). Нарушения микроциркуляции («мраморность» кожного покрова, бледность, акроцианоз) наблюдались чаще у младенцев с врожденной инфекцией (2-я группа), чем у детей с гипоксическим поражением ЦНС (49,6% против 37,5%). Изменения терморегуляции (дети чувствовали себя комфортно в условиях кувеза) диагностировали у пациентов 2-й группы в 33,7% случаев, 3-й — 17,2% ($p=0,08$).

Заключение. Беременность у матерей детей второй группы протекала на фоне инфицирования герпетической инфекцией, заболеваний верхних дыхательных путей и ЛОР-органов; в этой же группе наиболее часто встречалась ФПН, меконияльные околоплодные воды, воспаление плаценты, что способствует инфицированию плода.

Матери новорожденных третьей группы достоверно чаще страдали эндокринными заболеваниями, перенесли гестоз во время беременности.

Младенцы с врожденной пневмонией достоверно чаще рождались путем операции кесарева сечения.

Убыль массы тела у детей при инфекционной патологии начиналось раньше, чем у новорожденных, страдающих церебральной ишемией, с увеличением периода восстановления.

У младенцев с врожденной пневмонией отмечалось раннее проявление желтухи, преимущественно за счет не прямой фракции билирубина, и патологическое увеличение прямого билирубина.

Клинические проявления тяжелого поражения ЦНС диагностированы у детей второй группы, тогда как стойкие неврологические нарушения характерны для пациентов третьей группы.

Литература

1. Антипова, И.И. Течение раннего неонатального периода и прогностические критерии нарушений адаптации у новорожденных группы высокого инфекционного риска : сб. науч. трудов / И.И. Антипова, А.Н. Кузьменко, М.В. Кузьменко. — Саратов, 1999. — С. 29–31.
2. Варианты адаптационных реакций у новорожденных группы высокого риска по внутриутробному инфицированию / М.Г. Елизарова [и др.] // Акушерство и гинекология. — 2005. — № 4. — С. 19–23.
3. Деметьева, Г.М. Низкая масса тела при рождении. Гипоксия плода и новорожденного / Г.М. Деметьева // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 2003. — Приложение. — 89 с.
4. Джумагазиев, А.А. Прогнозирование и реабилитация новорожденных с гипоксически-ишемической энцефалопатией / А.А. Джумагазиев, В.В. Белопасов, Л.Р. Рахимова. — Астрахань, 2001. — 120 с.
5. Инструкция по интенсивной терапии гипоксических состояний у новорожденных : утв. М-вом здравоохран. Респ. Беларусь 05.01.02. — Минск, 2002. — 55 с.
6. Проблемы детской неврологии : Междунар. рец. сб. науч. тр., посвящ. 75-лет. БелМАПО и 25-лет. каф. дет. неврологии / под ред. Г.Я. Хулупа, Г.Г. Шанько. — Минск : Харвест, 2006. — 464 с.
7. Савичева, А.М. Перинатальные инфекции : проблемы и пути решения / А.М. Савичева, Е.В. Шипицына // Акушерство и гинекология. — 2009. — № 3. — С. 33–37.
8. Содержание цитокинов в амниотической жидкости, пуповинной крови и сыворотке крови женщин с внутриутробной инфекцией / В.И. Кулаков [и др.] // Акушерство и гинекология. — 2005. — № 5. — С. 14–17.
9. Филиппов, О.С. Плацентарная недостаточность: современный взгляд на проблему / О.С. Филиппов, Е.В. Карнаухова, А.А. Казанцева. — Красноярск, 2005. — 198 с.
10. Цинзерлинг, В.А. Перинатальные инфекции (вопросы патогенеза, морфологической диагностики и клинико-морфологических составлений) : практ. пособие / В.А. Цинзерлинг, В.Ф. Мельникова. — СПб, 2002. — 180 с.

Поступила 27.05.2013

PERINATAL PATHOLOGY AND FACTORS OF FORMATION

Huryna I.M.

Grodno State Medical University, Belarus

Summary. Prenatal, intrapartum, postpartum periods were analyzed. Found that pregnancy with respiratory diseases, herpes infection, placental insufficiency, the birth of a child in severe asphyxia with abnormal diminution of body weight after

birth, jaundice - typical of the early signs of congenital pneumonia. Children with perinatal lesion of the central nervous system were born to mothers with endocrine diseases, preeclampsia.

Key words: newborn, congenital pneumonia, neonatal encephalopathy.

ОЦЕНКА МОЗГОВОГО КРОВОТОКА У НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ С ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ

Криштафович А.А., Вильчук К.У., Девялтовская М.Г., Леонович И.В.

РНПЦ «Мать и дитя», г. Минск, Республика Беларусь

Резюме. Обследованы 44 доношенных ребенка с диагнозом «Энцефалопатия новорожденных гипоксически-ишемического генеза средней степени тяжести» и 36 доношенных детей с диагнозом «Энцефалопатия новорожденных гипоксически-травматического генеза средней степени тяжести». Детям в возрасте 5–14 суток проводили цветное дуплексное сканирование сосудов мозга. Определены доплерографические критерии диагностики ангиоспастического нарушения в головном мозге у детей с гипоксически-ишемической и гипоксически-травматической энцефалопатией в возрасте 5–14 суток: ИР базилярной артерии $\geq 0,68$, ИР передней мозговой артерии $\geq 0,67$, ИР средней мозговой артерии $\geq 0,66$.

Ключевые слова: новорожденный, энцефалопатия, гемодинамика, мозг.

Введение. В последние годы постгипоксическим поражениям головного мозга у новорожденных детей уделяется большое внимание. Интерес связан со склонностью указанных заболеваний к хроническому течению, в ряде случаев приводящем к инвалидности.

Гипоксическое поражение ЦНС встречается у 30–40% новорожденных в зависимости от массы тела при рождении, степени недоношенности и проявляется тяжелым клиническим осложнением — гипоксически-ишемической энцефалопатией [1–3].

Одним из главных звеньев в патогенезе гипоксического повреждения ткани мозга является нарушение мозговой гемодинамики [4]. Под действием длительной гипоксии и ишемии нарушается ауторегуляция церебральных сосудов, и мозговой кровоток начинает линейно следовать за изменением системного давления [5]. При повышенном давлении развиваются тромбозы терминальных вен с последующим кровоизлиянием, снижение артериального давления приводит к ишемической лейкомаляции [6].

Исследования мозговой гемодинамики у новорожденных с гипоксическим поражением мозга носят фрагментарный некомплексный характер. Данные разных авторов об изменении показателей периферического сопротивления церебральных артерий противоречивы. Не определена диагностическая значимость показателей мозговой гемодинамики.

Цель работы: разработать дополнительные критерии диагности-

ки нарушения мозговой гемодинамики при гипоксически-ишемической и гипоксически-травматической энцефалопатии новорожденных, сравнить их с общепринятыми нормами.

Материал и методы исследования. Исследование выполнялось в РНПЦ «Мать и дитя». Обследованы 94 доношенных новорожденных ребенка, которые были разделены на 2 исследуемые и контрольную группы. В 1-ю группу включены 44 ребенка с основным клиническим диагнозом «Энцефалопатия новорожденных гипоксически-ишемического генеза средней степени тяжести». Во 2-ю группу включены 36 детей с основным клиническим диагнозом «Энцефалопатия новорожденных гипоксически-травматического генеза средней степени тяжести». Критерий исключения из исследования: наличие врожденных и наследственных заболеваний мочевой и нервной систем. Группу контроля составили 14 здоровых новорожденных. Все обследуемые новорожденные родились с массой тела 2590–4600 г и не различались по сроку гестации, полу.

Детям в возрасте 5–14 суток проводили цветное дуплексное сканирование сосудов мозга по общепринятым методикам на аппарате «PHILIPS HDI 11XE» (Голландия) с использованием конвексного и линейного мультисекторных датчиков (4–9 МГц и 5–12 МГц соответственно). Оценивали наиболее информативный и стабильный показатель кровотока — индекс резистентности (ИР) [7, 8]. Высокий ИР указывает на повышение периферического сосудистого сопротивления и тонуса сосудов.

Статистическая обработка данных осуществляли методами вариационной статистики с использованием программ STATISTICA 6.1, ATTESTAT 13.1 (И.П. Гайдышев). Для определения диагностической значимости показателей мозговой гемодинамики применяли ROC-анализ, строили кривую, рассчитывали показатели чувствительности (Ч), специфичности (С). Качество теста оценивали согласно экспертной шкале для значений площади под кривой, диагностически значимым считали значение площади 0,70 и более [9]. Для дифференциальной диагностики патологического значения показателя от нормального определяли пороговый уровень на основании максимальной Ч и С. Показатели Ч и С 65 % и более считали удовлетворительными. Из полученных значений рассчитывали отношение правдоподобия (ОП) для положительного результата диагностического исследования, 95 % доверительный интервал (ДИ). Достоверность различий распределения пациентов в сравниваемых группах определяли, используя точный двусторонний критерий Фишера (F). При проверке статистических гипотез значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты исследования и обсуждение. Установлено, что кривая теста ИР базилярной артерии у детей 1-й и контрольной групп в возрасте 5–14 суток достоверна, площадь под кривой равна 0,85 (95% ДИ (0,75–0,95); $Z = 3,41$; $p < 0,001$), что указывает на очень хорошее качество теста. Выявлен пороговый уровень ИР базилярной артерии, равный 0,68, с максимальной Ч 77,3% и С 92,9%. При этом различия в распределении новорожденных 1-й и контрольной групп статистически значимы ($F = 0,376$, $p < 0,001$). Рассчитан показатель ОП для

положительного результата диагностического исследования, составивший 10,8. Следовательно, тест ИР выявляет повышение тонуса базилярной артерии у детей 1-й группы в 10,8 раза чаще по сравнению с детьми контрольной группы.

При общепринятом пороговом уровне ИР базилярной артерии, равном 0,73 [10], Ч составила 68,2%, С — 100%. При этом различия в распределении новорожденных 1-й и контрольной групп статистически значимы ($F=0,341$; $p<0,001$).

Кривая теста ИР базилярной артерии у детей 2-й и контрольной групп в возрасте 5–14 суток достоверна, площадь под кривой равна 0,96 (95% ДИ (0,91–1,00); $Z=4,83$; $p<0,001$), что указывает на отличное качество теста. Выявлен пороговый уровень ИР базилярной артерии, равный 0,68, с максимальной Ч 91,7% и С 92,9%. При этом различия в распределении новорожденных 2-й и контрольной групп статистически значимы ($F=0,662$, $p<0,001$). Рассчитан показатель ОП для положительного результата диагностического исследования, составивший 12,8. Следовательно, тест ИР выявляет повышение тонуса базилярной артерии у детей 2-й группы в 12,8 раза чаще, чем у детей контрольной.

При общепринятом пороговом уровне ИР базилярной артерии, равном 0,73 [10], Ч составила 66,7%, С — 100%. При этом различия в распределении новорожденных 2-й и контрольной групп статистически значимы ($F=0,359$; $p<0,001$).

Таким образом, ИР $\geq 0,68$ более эффективен, чем общепринятый показатель, его можно использовать в качестве критерия диагностики ангиоспастического нарушения в базилярной артерии у новорожденных с гипоксически-ишемической и гипоксически-травматической энцефалопатией в возрасте 5–14 суток.

Установлено, что кривая теста ИР передней мозговой артерии у детей 1-й и контрольной групп в возрасте 5–14 суток достоверна, площадь под кривой равна 0,92 (95% ДИ (0,84–0,99); $Z=4,19$; $p<0,001$), что указывает на отличное качество теста. Выявлен пороговый уровень ИР передней мозговой артерии, равный 0,67, с максимальной Ч 79,1 % и С 92,3 %. При этом различия в распределении новорожденных 1-й и контрольной групп статистически значимы ($F=0,388$, $p<0,001$). Рассчитан показатель ОП для положительного результата диагностического исследования, составивший 10,3. Следовательно, тест ИР выявляет повышение тонуса передней мозговой артерии у детей 1-й группы в 10,3 раза чаще по сравнению с детьми контрольной группы.

При общепринятом пороговом уровне ИР передней мозговой артерии, равном 0,73 [10], Ч составила 44,2%, С — 100%. При этом различия в распределении новорожденных 1-й и контрольной групп статистически значимы ($F=0,155$; $p=0,002$).

Кривая теста ИР передней мозговой артерии у детей 2-й и контрольной групп в возрасте 5–14 суток достоверна, площадь под кривой равна 0,93 (95% ДИ (0,85–1,00); $Z=4,21$; $p<0,001$), что указывает на отличное качество теста. Выявлен пороговый уровень ИР передней мозговой артерии, равный 0,67,

с максимальной Ч 83,3% и С 92,3%. При этом различия в распределении новорожденных 2-й и контрольной групп статистически значимы ($F=0,480$, $p<0,001$). Рассчитан показатель ОП для положительного результата диагностического исследования, составивший 10,8. Следовательно, тест ИР выявляет повышение тонуса передней мозговой артерии у детей 2-й группы в 10,8 раза чаще, чем у детей контрольной группы.

При общепринятом пороговом уровне ИР передней мозговой артерии, равном 0,73 [10], Ч составила 50,0%, С — 100%. При этом различия в распределении новорожденных 2-й и контрольной групп статистически значимы ($F=0,210$; $p=0,002$).

Из полученных результатов следует, что ИР $\geq 0,67$ более эффективен, чем общепринятый показатель, его можно использовать в качестве критерия диагностики ангиоспастического нарушения в передней мозговой артерии у новорожденных с гипоксически-ишемическим и гипоксически-травматическим поражением головного мозга в возрасте 5–14 суток.

Установлено, что кривая теста ИР правой средней мозговой артерии у детей 1-й и контрольной групп в возрасте 5–14 суток достоверна, площадь под кривой равна 0,82 (95% ДИ (0,68–0,95); $Z=2,58$; $p=0,005$), что указывает на очень хорошее качество теста. Выявлен пороговый уровень ИР правой средней мозговой артерии, равный 0,66, с максимальной Ч 66,7% и С 92,3%. При этом различия в распределении новорожденных 1-й и контрольной групп статистически значимы ($F=0,319$, $p=0,001$). Рассчитан показатель ОП для положительного результата диагностического исследования, составивший 8,7. Следовательно, тест ИР выявляет повышение тонуса правой средней мозговой артерии у детей 1-й группы в 8,7 раза чаще по сравнению с детьми контрольной группы.

При общепринятом пороговом уровне ИР правой средней мозговой артерии, равном 0,73 [10], Ч составила 50,0%, С — 100%. При этом различия в распределении новорожденных 1-й и контрольной групп статистически значимы ($F=0,260$; $p=0,002$).

Кривая теста ИР правой средней мозговой артерии у детей 2-й и контрольной групп в возрасте 5–14 суток достоверна, площадь под кривой равна 0,94 (95% ДИ (0,85–1,00); $Z=3,67$; $p<0,001$), что указывает на отличное качество теста. Выявлен пороговый уровень ИР правой средней мозговой артерии, равный 0,66, с максимальной Ч 93,8% и С 92,3%. При этом различия в распределении новорожденных 2-й и контрольной групп статистически значимы ($F=0,741$, $p<0,001$). Рассчитан показатель ОП для положительного результата диагностического исследования, составивший 12,2. Следовательно, тест ИР выявляет повышение тонуса правой средней мозговой артерии у детей 2-й группы в 12,2 раза чаще, чем у детей контрольной группы.

При общепринятом пороговом уровне ИР правой средней мозговой артерии, равном 0,73 [10], Ч составила 50,0%, С — 100%. При этом различия в распределении новорожденных 2-й и контрольной групп статистически значимы ($F=0,310$; $p=0,003$).

Таким образом, $ИР \geq 0,66$ более эффективен, чем общепринятый показатель, его можно применять в качестве критерия диагностики ангиоспастического нарушения в правой средней мозговой артерии у новорожденных с гипоксически-ишемической и гипоксически-травматической энцефалопатией в возрасте 5–14 суток.

Установлено, что кривая теста ИР левой средней мозговой артерии у детей 1-й и контрольной групп в возрасте 5–14 суток достоверна, площадь под кривой равна 0,85 (95% ДИ (0,72–0,97); $Z=2,91$; $p=0,002$), что указывает на очень хорошее качество теста. Выявлен пороговый уровень ИР левой средней мозговой артерии, равный 0,66, с максимальной Ч 70,8% и С 92,3%. При этом различия в распределении новорожденных 1-й и контрольной групп статистически значимы ($F=0,364$, $p<0,001$). Рассчитан показатель ОП для положительного результата диагностического исследования, составивший 9,2. Следовательно, тест ИР выявляет повышение тонуса левой средней мозговой артерии у детей 1-й группы в 9,2 раза чаще по сравнению с детьми контрольной группы.

При общепринятом пороговом уровне ИР левой средней мозговой артерии, равном 0,73 [10], Ч составила 50,0%, С — 100%. При этом различия в распределении новорожденных 1-й и контрольной групп статистически значимы ($F=0,260$; $p=0,002$).

Кривая теста ИР левой средней мозговой артерии у детей 2-й и контрольной групп в возрасте 5–14 суток достоверна, площадь под кривой равна 0,93 (95% ДИ (0,83–1,00); $Z=3,58$; $p<0,001$), что указывает на отличное качество теста. Определен пороговый уровень ИР левой средней мозговой артерии, равный 0,66, с максимальной Ч 87,5% и С 92,3%. При этом различия в распределении новорожденных 2-й и контрольной групп статистически значимы ($F=0,631$, $p<0,001$). Рассчитан показатель ОП для положительного результата диагностического исследования, составивший 11,4. Следовательно, тест ИР выявляет повышение тонуса левой средней мозговой артерии у детей 2-й группы в 11,4 раза чаще, чем у детей контрольной группы.

При общепринятом пороговом уровне ИР левой средней мозговой артерии, равном 0,73 [10], Ч составила 56,3%, С — 100%. При этом различия в распределении новорожденных 2-й и контрольной групп статистически значимы ($F=0,366$; $p=0,001$).

Из полученных результатов следует, что $ИР \geq 0,66$ более эффективен, чем общепринятый показатель, его можно использовать в качестве критерия диагностики ангиоспастического нарушения в левой средней мозговой артерии у новорожденных с гипоксически-ишемическим и гипоксически-травматическим повреждением головного мозга в возрасте 5–14 суток.

Заключение. Определены доплерографические критерии диагностики ангиоспастического нарушения в головном мозге у детей с гипоксически-ишемической и гипоксически-травматической энцефалопатией в возрасте 5–14 суток: ИР базилярной артерии $\geq 0,68$, ИР передней мозговой артерии $\geq 0,67$, ИР средней мозговой артерии $\geq 0,66$.

Литература

1. Шуцько, Е.Е. Проблеми та перспективи розвитку допомоги новонародженим в Україні / Е.Е. Шуцько // Перспективи підвищення якості перинатальної та неонатальної допомоги в Україні: мат. наук.-практ. конф. з Міжнародною участю. — Харків, 2008. — С. 8–13.
2. Бахарев, В.А. Современные возможности диагностики и профилактики перинатальной патологии / В.А. Бахарев, В.Н. Демидов, Н.Ф. Фанченко // Рос. медиц. вестник. — 2000. — № 1. — С. 51–52.
3. Gibson, A. Two-dimensional finite element modelling of the neonatal head / A. Gibson, R.H. Bayford, D.S. Holder // *Physiol. meas.* — 2000. — Vol. 21. — P. 45–52.
4. Inder, T.E. Mechanisms of perinatal brain injury / T.E. Inder, J.J. Volpe // *Semin. neonatol.* — 2000. — Vol. 5, № 1. — P. 3–16.
5. Барашнев, Ю.И. Перинатальная неврология / Ю.И. Барашнев. — 2-е изд. — М.: Триада-Х, 2005. — 672 с.
6. Володин, Н.Н. Актуальные проблемы перинатальной неврологии на современном этапе / Н.Н. Володин, С.О. Рогаткин, М.И. Медведев // *Журн. неврологии и психиатрии.* — 2001. — Т. 101, № 7. — С. 4–9.
7. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике [Электронный ресурс]: Т. 3 / под ред. В.В. Митькова. — Электрон. текстовые и граф. дан. — М.: Видар-М, 2005. — 1 эл. опт. диск (CD-ROM).
8. Ультразвуковая диагностика в неонатологии / под ред. И.В. Дворяковского, Г.В. Яцык. — М.: Атмосфера, 2012. — 168 с.
9. Risk stratification and therapeutic decision making in acute coronary syndromes / E.M. Ohman [et al.] // *JAMA.* — 2000. — Vol. 7, № 284. — P. 876–878.
10. Детская ультразвуковая диагностика / под ред. М.И. Пыкова, К.В. Ватолина. — М.: Видар, 2001. — 680 с.

Поступила 17.05.2013

EVALUATION CEREBRAL BLOOD FLOW IN NEWBORN INFANTS WITH ENCEPHALOPATHY

Kryshchakovich A.A., Vilchuk K.U., Devyaltovskaya M.Y., Leonovich I.N.

Republican Scientific and Practical Center «Mother and child», Minsk, Belarus

Summary. It was made the early diagnostical criteria of disorders of cerebral hemodynamics with hypoxic-ischemic and hypoxic-traumatic encephalopathy in newborns.

Key words: newborn, encephalopathy, hemodynamic, brain.

ОРГАНИЗАЦИЯ ОКАЗАНИЯ НЕОНАТАЛЬНОЙ ПОМОЩИ В МИНСКОЙ ОБЛАСТИ — ИТОГИ, ПЕРСПЕКТИВЫ

Мосько П.Л.¹, Шишко Г.А.², Стрелец С.С.¹, Сержан Т.А.¹, Леонова Е.Ю.¹

¹ *Клинический родильный дом Минской области,*

² *Белорусская медицинская академия последилового образования, г. Минск, Республика Беларусь*

Резюме. Проанализированы результаты работы Клинического родильного дома Минской области по оказанию неонатальной помощи новорожденным, в том числе недоношенным за 2003–2012 гг. Представлены результаты проведенных мероприятий по внедрению современных перинатальных технологий в данном учреждении. Изложены основные направления развития и совершенствования неонатальной службы в Минской области.

Ключевые слова: неонатальная смертность, неонатальная заболеваемость, перинатальный центр, инвалидизация.

Введение. Забота о здоровье женского и детского населения является приоритетным направлением развития здравоохранения Республики Беларусь и политики государства в целом.

С 1997 г. в республике начата реорганизация деятельности родовспомогательных учреждений по принципу разноуровневых перинатальных центров. Основной постулат создания данной системы состоит в том, что своевременное и качественное оказание медицинской помощи беременной женщине и новорожденному, включая родовспоможение, должны проводиться на том уровне, где созданы необходимые условия для максимального сохранения жизни и здоровья беременной женщины, роженицы, родильницы и новорожденного ребенка.

Цель работы: провести оценку работы неонатальной помощи в Минской области.

Материал и методы исследования. Определены четыре технологических уровня оказания перинатальной помощи: первый — районный (городской), второй — межрайонный (городской), третий — областной (городской) и четвертый — республиканский в соответствии с приказом Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 52 от 23.01.2010 г. «Об утверждении Положений о разноуровневой системе перинатальной помощи и порядке ее функционирования в РБ». Роды на всех уровнях перинатальной помощи ведутся врачом-акушером-гинекологом в присутствии врача-неонатолога (врача-педиатра), при необходимости анестезиолога-реаниматолога на районном уровне и детского анестезиолога-реаниматолога на межрайонном, областном и республиканском уровнях.

Сложившая целостная организационно-технологическая система оказания помощи новорожденным сформировала показатели неонатальной и ранней неонатальной смертности в регионе, прежде всего, за счет оптимизации организационной модели, внедрения новых технологий и постоянного обучения персонала.

Результаты работы неонатальной службы Минской области анализировали по данным следующих форм государственной статистической отчетности: 1 — аборт (Минздрав) «Отчет о прерывании беременности в сроке до 22 недель», 1 — дети (Минздрав) «Отчет о медицинской помощи детям», 1 — помощь беременным (Минздрав) «Отчет о медицинской помощи беременным, роженицам и родильницам».

Перинатальную помощь в Минской области оказывает 21 родовспомогательное учреждение. Среди них: 16 перинатальных центров I уровня, 3 пе-

ринатальных центра II уровня (Борисовская, Молодечненская и Солигорская центральные районные больницы), а так же клинический родильный дом Минской области (КРДМО) и Минская областная детская клиническая больница (МОДКБ), которые являются перинатальными центрами III уровня.

Число детей, родившихся в Минской области в 2012 г. по сравнению с таковым в 2011 г. увеличилось на 9,7% и составило 16 862 новорожденных. В 2012 г. медицинская помощь потребовалась 17,9% новорожденных, в 2011 г. заболеваемость новорожденных составила 20,1%.

Показатель неонатальной смертности в 2012 г. равнялся 1,2%, ранняя неонатальная смертность из них составила 65%. Показатель неонатальной смертности в 2012 г. увеличился на 0,5% по сравнению с предыдущим годом, но в целом остается низким в течение последних 5 лет. Одна из задач неонатальной службы состоит в стабилизации данного показателя.

Структура неонатальной смертности в течение последних 4 лет практически не меняется. В 2012 г. в Минской области структура неонатальной смертности представлена следующим образом;

— состояния, связанные с внутриутробным инфицированием (врожденная пневмония; инфекции, специфичные для перинатального периода; сепсис новорожденных) — 35%,

— врожденные аномалии — 25%,

— синдром респираторного расстройства и другие респираторные состояния — 25%.

В Минской области в 2012 г. заболеваемость асфиксией была более чем в 2 раза ниже, чем по республике в целом. Сохраняется тенденция к более высокой заболеваемости респираторным дистресс-синдромом (РДС) и неонатальными желтухами.

Перинатальным центром III уровня, оказывающим помощь матерям и новорожденным детям Минской области, является КРДМО.

Клинический родильный дом Минской области — крупный лечебно-консультативный, организационно-методический и учебный центр, клиническая база кафедр акушерства и гинекологии, неонатологии и медицинской генетики Белорусской медицинской академии последипломного образования.

Мощность областного родильного дома составляет 324 койки, в том числе 155 акушерских, 120 гинекологических, 25 педиатрических и 24 реанимационных. В учреждении проводится около 27–30% родов, выполняется порядка 40–45% гинекологических операций, рождаются и выхаживаются более 50% недоношенных новорожденных Минской области. На базе КРДМО проводится более 4,5 тысяч родов в год.

В учреждении проводятся организационные мероприятия и планомерная работа по внедрению современных акушерско-гинекологических и перинатальных технологий. Одной из самых эффективных инноваций является внедрение в работу женской консультации и акушерских отделений родильного дома методики оценки внутриутробного состояния плода. Ранняя диагностика гипок-

сии плода способствует своевременному началу лечения и выбору правильной акушерской тактики дальнейшего ведения беременности и родов. Применяются современные инструментальные и лабораторные методы мониторингирования состояния плода в ante- и интранальный период, включая:

— доплерометрию основных (маточные и артерии пуповины), по показаниям других сосудов плода (среднемозговые артерии, аорта, венозный проток и другие);

— кардиотокографию (КТГ) с компьютерным анализом характеристик сердечного ритма плода;

— для оценки состояния новорожденного сразу после рождения и в ранний неонатальный период применяется определение параметров кислотно-основного состояния периферической крови или крови артерии и вены пуповины, определение маркеров системного воспаления: прокальцитонин, С-реактивный белок, ферритин, бета-2-микроглобулин.

Организованный КТГ-скрининг в комплексе с сонографией и ST-анализом позволил в 5,8 раза снизить количество детей, рожденных в состоянии асфиксии и нуждающихся в проведении интенсивной терапии и реанимации (с 266 в 2003 г. до 47 в 2012 г.) при значительном увеличении общего количества принятых родов. Нами проведен анализ случаев частоты асфиксии в зависимости от вида родоразрешения. В 2012 году по сравнению с 2009 г. в Минской области произошло уменьшение случаев асфиксии как тяжелой степени, так и умеренной степени.

Важно отметить, что при родоразрешении путем плановой операции кесарево сечения ни один ребенок не родился в состоянии тяжелой асфиксии, количество случаев умеренной асфиксии было значительно меньше, чем при экстренном оперативном родоразрешении.

Продолжается внедрение самых передовых технологий интенсивной терапии и выхаживания новорожденных детей. Так, в 2012 г. были внедрены: неинвазивное введение сурфактанта, применение назального спонтанного дыхания под положительным давлением (nCPAP), использование определения прокальцитонина в диагностике тяжелых инфекций, использование гелевых технологий при подборе компонентов крови для переливания у новорожденных.

В 2012 г. частота преждевременных родов в Минской области составила 3,4% от общего числа всех родов. Удельный вес детей с массой тела при рождении менее 1000 г и от 1000 до 1499 г, родившихся в КРДМО, составил 72% и 73% соответственно от общего числа родившихся в Минской области. При этом только 1 недоношенному ребенку потребовалось оперативное лечение по поводу ретинопатии, отсутствовали дети с тяжелой бронхо-легочной дисплазией и выраженной кислородозависимостью. Проведенная работа по совершенствованию перинатальных технологий позволила достигнуть определенных результатов в минимизации инвалидизирующих последствий у новорожденных детей.

Заключение. С учетом достигнутых показателей работы перинатального центра Минской области, не только их дальнейшее снижение, но и удержание на

существующем уровне требует постоянного поиска новых организационных решений, значительных материальных вложений, активного внедрения в практику современных медицинских и информационных технологий, поддержания высокого профессионального уровня сотрудников. Поэтому основными направлениями развития и совершенствования неонатальной службы Минской области являются: детальный анализ основных причин заболеваемости и смертности новорожденных; развитие и совершенствование материально-технической базы отделений, оказывающих специализированную помощь новорожденным детям, в том числе недоношенным; продолжение внедрений здоровьесберегающих технологий с позиций снижения риска ранней инвалидизации: внедрение новых технологий искусственной вентиляции легких (ИВЛ): высокочастотная ИВЛ; неинвазивная ИВЛ (nCPAP) с переменным потоком; дальнейшее усовершенствование использования смесей для лечебного питания у детей с экстремально низкой массой тела и очень низкой массой тела при рождении; дальнейшее усовершенствование ультразвуковой диагностики.

Поступила 22.04.2013

ARRANGEMENT OF PERINATAL'S CARE RENDERING IN MINSK REGION: RESULTS AND PROSPECTS

Mosko P.L.¹, Shishko G.A.², Strelets S.S.¹, Serzhan T.A.¹, Leonova E.Y.¹

¹ *Clinical maternity hospital of Minsk region,*

² *Belorussian Medical Academy for Postgraduate Education, Minsk, Belarus*

Summary. The article presents the work results in the “Maternity Hospital of Minsk Region” for provide prenatal care for newborns, including premature in 2013. Presented the activities carried out by the introduction of modern obstetrical and perinatal technologies. The main directions of development and improvement of neonatal services Minsk region in 2013.

Key words: neonatal mortality, neonatal morbidity, perinatal center, a disability.

КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ И ЛЕЧЕНИЕ ПНЕВМОНИЙ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА С ПОСЛЕДСТВИЯМИ ПЕРИНАТАЛЬНОГО ПОРАЖЕНИЯ ЦНС

Прилуцкая В.А.¹, Пискун Т.А.¹, Богданович И.П.², Сямичева М.М.¹

¹ *Белорусский государственный медицинский университет,*

² *РНПЦ «Мать и дитя», г. Минск, Республика Беларусь*

Резюме. Острые пневмонии у детей раннего возраста с последствиями перинатального поражения ЦНС характеризовались особенностями клинического течения, что обосновывает целесообразность разработки алгоритмов

ранней диагностики пневмоний, профилактики вероятных аспирации и внутрибольничного инфицирования, оптимизации терапии неврологических проявлений перинатального поражения ЦНС для сокращения сроков пребывания в стационаре.

Ключевые слова: ранний возраст, острые пневмонии, последствия перинатального поражения ЦНС.

Введение. Пневмония является одним из самых серьезных заболеваний легких у детей в связи с большой частотой, тяжестью течения, возможностью осложнений и неблагоприятных исходов. Заболеваемость острой пневмонией составляет в год около 15–20 случаев на 1000 детей первых трех лет жизни [1, 2]. Установлено, что наиболее высокий уровень заболеваемости и летальности при пневмонии отмечается у новорожденных и детей первых пяти лет жизни [3]. Неблагоприятное течение пневмонии, как правило, наблюдается в тех случаях, когда заболевание развивается у детей с иммунодефицитными состояниями, тяжелыми пороками развития, органическими поражениями ЦНС и другими серьезными нарушениями здоровья [1, 4]. В последние годы отмечается рост перинатального поражения нервной системы, которое служит тяжелым преморбидным фоном для возникновения бронхолегочных заболеваний у детей [5, 6].

Развитие пневмонии у детей с последствиями перинатального поражения (ППП) ЦНС отражено на рисунке 1. Воспалительные заболевания мочеполовой системы матери в сочетании с экстрагенитальными заболеваниями нескольких функциональных систем приводят к формированию плацентарной недостаточности, осложнению беременности и родов (гипоксия и/или асфиксия). Гипоксия в первую очередь поражает клетки мозга, происходят деструктивные изменения клеток ЦНС и нарушение регуляторных и координирующих функций ЦНС. Поскольку ЦНС имеет общие пептидные сигнальные молекулы с эндокринной и иммунной системой, существующий дисбаланс ЦНС вызывает депрессию и в регуляции иммунной системы, следовательно, нарушаются метаболические процессы всего организма, что приводит к формированию вторичной иммунной недостаточности [2, 7]. Вторичная иммунная недостаточность является причиной частых простудных заболеваний у детей, которые приводят к анемиям, недостаточности витаминов и питания. Это, в свою очередь, усугубляет иммунодефицитное состояние, таким образом, замыкая порочный круг. На фоне дисбаланса иммунитета любая респираторная инфекция угрожает развитием тяжелых и/или затяжных форм пневмоний, нередко требующих интенсивной терапии с применением антибиотиков резерва, иммунокорригирующих препаратов [1, 3, 5].

Особую актуальность в настоящее время приобретает комплексное изучение клинико-диагностических маркеров при пневмонии у детей с перинатальным поражением ЦНС, разработка и внедрение алгоритмов дифференцированного лечения у данных младенцев.



Рисунок 1 — Схема развития пневмонии и возможные профилактические мероприятия у детей раннего возраста с ППП ЦНС [1]

Цель исследования: дать комплексную оценку особенностей клинического течения, рентгенологических изменений и тактики лечения при острой пневмонии у пациентов раннего возраста с последствиями перинатального поражения ЦНС для оптимизации программ терапии и реабилитации.

Материал и методы исследования. В период с 2011 по 2013 г. обследовано 33 пациента раннего возраста с острой пневмонией: 16 детей основной группы с ППП ЦНС проходили лечение на базе РНПЦ «Мать и дитя»; группу сравнения составили 17 детей без патологии ЦНС, госпитализированных в ГДИКБ Минска. Группы были сопоставимы по полу: 11 (68,75%) мальчиков и 5 (32,25%) девочек в основной группе и 10 (58,82%) мальчиков и 7 (41,17%) дево-

чек в группе сравнения. Средний возраст детей обеих групп также не отличался ($7,81 \pm 1,39$ месяца и $8,00 \pm 1,79$ месяца соответственно, $p < 0,05$). Гестационный возраст при рождении пациентов обеих групп превышал 34 недели. Верификация диагноза пневмонии проведена согласно рекомендациям В.К. Таточенко (2004) и перечню нозологических форм заболевания в МКБ-10. Неврологические расстройства у детей трактовались в соответствии с классификацией перинатальных поражений ЦНС [4]. Всем детям основной группы проведено полное клинико-инструментальное обследование, включавшее клиническую и количественную оценку неврологического статуса, методы нейровизуализации, ЭЭГ-обследование. Полученные данные обработаны общепринятыми методами параметрической статистики.

Результаты исследования и обсуждение. Данные об особенностях течения беременности и родов у матерей пациентов обеих групп представлены на рисунке 2. В основной группе отклонения в течении беременности и родов встречались значительно чаще. ОРИ перенесли 8 (50%) матерей основной группы и только 3 (17,64%) в группе сравнения, хроническая внутриутробная гипоксия плода (ХВГП) диагностирована у 2 (12,5%) пациенток основной и у 1 (5,88%) из группы сравнения. В обеих группах наблюдалась анемия во время беременности: 3 (18,75%) и 2 (11,76%) соответственно. Такие патологические состояния как гестоз 6 (37,5%), кольпит 5 (31,25%), угроза прерывания беременности 5 (31,25%), многоводие 2 (12,5%) отмечены только у матерей пациентов основной группы. Во время беременности продолжали курить 6,2% пациенток основной и 11,8% группы сравнения. Путем операции кесарево сечение родились 6 (37,5%) пациенток в основной группе. Преждевременные роды наблюдались одинаково часто в обеих группах (4 (25,0%) и 5 (29,4%) соответственно).



Рисунок 2 — Особенности течения беременности и родов у матерей обследованных пациентов

Клинические проявления острой пневмонии у детей с последствиями перинатального поражения ЦНС отличались от таковых в группе сравнения. У 50% детей основной группы пневмония протекала без катаральных проявлений, в то время как у 88,23 % младенцев группы сравнения диагностировали ринофарингит. Кашель в дебюте заболевания отсутствовал у 75,0% детей основной группы, а в группе сравнения встречался у 94,12% больных. У каждого второго пациента обследованных групп пневмония протекала на фоне субфебрильной температуры (43,75% и 47,06% соответственно). Если повышение температуры до фебрильных значений наблюдалось лишь у 3 (18,75%) пациентов основной группы, то в группе сравнения лихорадка в первые дни заболевания — у трети пациентов (35,29%). Явления дыхательной недостаточности II степени диагностировались только у детей основной группы (6,25%).

У детей сравниваемых групп структура острых пневмоний была представлена следующим образом: очаговые — 43,75%/82,35%, очагово-сливные — 6,25%/11,76%, сегментарные — 43,75%/0%, интерстициальные — 6,25%/5,88%. У большинства детей пневмония была односторонней (56,25% — в основной группе и 88,23% — в группе сравнения). Тяжелое состояние пациентов отмечалось только в основной группе (37,50%), что было обусловлено сочетанием токсикоза, дыхательной недостаточности и неврологической симптоматики перинатального поражения ЦНС. У большинства пациентов основной группы пневмония диагностирована на 3 и более суток пребывания в стационаре (87,50%). У детей группы сравнения внутрибольничная пневмония зафиксирована только в 1 (5,88%) случае.

Лейкоцитоз в общем анализе крови наблюдался у 87,50% младенцев основной группы и у 70,56% — группы сравнения, повышение содержания С-реактивного белка в сыворотке крови отмечалось у 41,18% пациентов группы сравнения против 18,75% в основной.

Неврологическая патология у пациентов основной группы представлена чаще всего задержкой психомоторного развития в грудном возрасте (50,0%), ранним органическим поражением ЦНС (25,0%), ВПР ЦНС (25,0%), ДЦП (12,5%). На момент госпитализации судорожный синдром присутствовал у 81,25% пациентов основной группы, бульбарные нарушения — у 18,75% младенцев.

У детей основной группы значительно чаще встречались сопутствующие заболевания (рисунок 3). Достоверно чаще ($p < 0,05$) регистрировали МАРС и патологию органа зрения у пациентов с пневмонией на фоне ППП ЦНС.

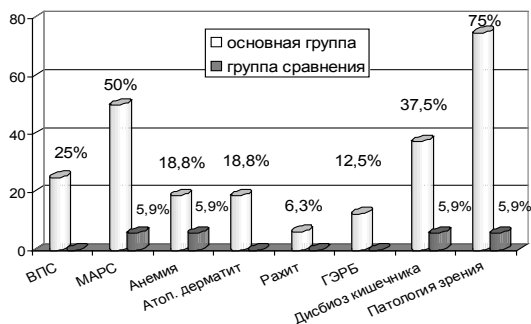


Рисунок 3 — Частота распространения (%) сопутствующей патологии у пациентов сравниваемых групп

Средняя продолжительность лечения пневмонии в стационаре у детей основной группы составила $19,53 \pm 1,80$ суток, в группе сравнения — $11,83 \pm 1,18$ суток. Стартовая антибактериальная терапия в основной группе представлена антибиотиками разных групп: цефалоспорины 3-го поколения — 50,0%, защищенные аминопенициллины — 25,0%, аминогликозиды — 16,84%, азалиды — 8,16%, что, возможно, обусловлено как сопутствующей патологией, так и неоднократным применением антибактериальной терапии в анамнезе у этих детей. В группе сравнения в качестве стартовой антибактериальной терапии использовали только цефалоспорины 3 поколения (64,70%) или аминопенициллины (35,30%). Комбинацию 2 антибиотиков применяли у 31,25% пациентов основной и у 17,64% контрольной группы, комбинацию 3 антибактериальных препаратов назначали только 2 (12,50%) детям основной группы. Смена антибиотика потребовалась 87,50% детей основной и 23,53% пациентов группы сравнения. В респираторной поддержке нуждались младенцы только основной группы (18,75%). Инфузионную терапию получали 81,25% пациентов основной группы и лишь 11,76% контрольной группы. Виферон был назначен 11 детям с ППП ЦНС и пневмонией, он содержал рекомбинантный человеческий лейкоцитарный интерферон α -2b, у 3 младенцев использован иммуноглобулин для внутривенного введения.

Заключение. Острая пневмония у детей раннего возраста с ППП ЦНС характеризовалась разнообразием клинического течения: от малосимптомного (37,5%) до тяжелого с признаками токсикоза и дыхательной недостаточности (37,5%). В большинстве случаев (87,5%) пневмония у данной категории пациентов возникала на 3 и более суток пребывания в стационаре. У детей основной группы очаговые и сегментарные пневмонии встречались одинаково часто (43,75%), в то время как в группе сравнения преобладали очаговые поражения (82,4%). В структуре неврологической патологии у пациентов основной группы преобладала задержка

психомоторного развития (50,0%). У 81,3% младенцев патология ЦНС сопровождалась судорожным синдромом, бульбарные нарушения отмечались у 18,8% детей. У детей основной группы значительно чаще регистрировалась сопутствующая патология. Пациенты основной группы нуждались в более длительной антибактериальной терапии (19,53±1,80 суток), у них чаще применяли комбинации антибиотиков, иммунокорректирующие препараты.

Таким образом, выявленные клинико-диагностические особенности и характер сопутствующей патологии у пациентов раннего возраста с ППП ЦНС обосновывают необходимость разработки протоколов комплексного обследования и последующей персонализированной программы терапии и реабилитации этой категории детей.

Литература

1. Практическая пульмонология детского возраста / Под ред. В.К. Таточенко. — М. : Медицина, 2001. — 268 с.

2. Медведева, Т.Я. Прогнозирование развития, тяжести течения и исхода внебольничной и внутрибольничной пневмонии у детей раннего возраста : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.08 / Т.Я. Медведева ; Рос. нац. мед. ун-т им. Н.И. Пирогова. — М., 2008. — 24 с.

3. Абдуллаева, Н.А. Особенности течения пневмонии у детей раннего возраста с перинатальным поражением центральной нервной системы : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.08 / Н.А. Абдуллаева ; Таджикск. гос. мед. ун-т. — Душанбе, 2011. — 26 с.

4. Барашнев, Ю.И. Перинатальная неврология / Ю.И. Барашнев. — М., : Триада-Х, 2011. — 672 с.

5. Maternal infection and risk of cerebral palsy in term and preterm infants / M.D. Neufeld, C. Frigon, A.S. Graham, et al. // J. Perinat. — 2005. — Vol. 25. — P. 108–113.

6. Коровина, Н.А., Заплатников, А.Л. Принципы антибактериальной терапии тяжелых и осложненных пневмоний у детей раннего возраста // Леч. врач. — 2005. — № 1. — С. 24–27.

7. Рогаткин, С.О. Диагностика, профилактика и лечение перинатальных постгипоксических поражений центральной нервной системы у новорожденных и детей раннего возраста : автореф. дис. ... докт. мед. наук : 14.01.08, 14.01.11 / С.О. Рогаткин ; Росс. нац. мед. ун-т им. Н.И. Пирогова. — М., 2012. — 59 с.

Поступила 22.04.2013

CLINICAL FEATURES OF PNEUMONIA IN INFANTS WITH PERINATAL CNS LESIONS

Prilutskaya V.A.¹, Piskun T.A.¹, Bogdanovich I.P.², Siamicheva M.M.¹

¹ Belarusian State Medical University,

² Republican research and practical center «Mother and child», Belarus

Summary. Acute pneumonia in infants with perinatal damage of CNS was characterized by features of the clinical course. Patients of this group required more prolonged antibiotic therapy, they were treated with more combinations of antibiotics. That proves the feasibility of developing algorithms for the early diagnosis of pneumonia, possible prevention of aspiration and nosocomial infections, optimizing therapy of neurological manifestations of perinatal damage of CNS to reduce the length of hospital stay.

Key words: early age, acute pneumonia, perinatal damage of central nervous system.

СООТНОШЕНИЕ ХЛОР/НАТРИЙ И ПОКАЗАТЕЛИ КИСЛОТНО-ОСНОВНОГО СОСТОЯНИЯ У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ С МАССОЙ ТЕЛА ПРИ РОЖДЕНИИ МЕНЕЕ 1500 ГРАММ

Сапотницкий А.В.

*Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск,
Республика Беларусь*

Резюме. Проведен анализ ряда показателей кислотно-основного состояния крови и газов крови у недоношенных детей с массой тела менее 1500 г в зависимости от соотношения хлор/натрий в крови. **Выявлено** повышение величин анионного промежутка у детей со сниженным соотношением хлор/натрий. Это подтверждает возможность использования данного соотношения как аналога анионного промежутка с целью выяснения причин метаболического ацидоза у недоношенных детей.

Ключевые слова: недоношенные дети, кислотно-основное состояние, анионный промежуток плазмы крови, соотношение хлор/натрий.

Введение. Оценка кислотно-основного состояния (КОС) и газов крови занимает важное место при проведении интенсивной терапии недоношенных детей. При этом в последнее время все лечебно-диагностические мероприятия, проводимые недоношенным детям в процессе диагностики и выхаживания, рассматриваются с позиций риска снижения возможных инвалидизирующих осложнений. Не является исключением и кислотно-основное состояние, интерес к комплексной оценке которого в научных публикациях увеличивается.

Ввиду того, что величина рН крови является интегральной, отражая как патологические воздействия, так и компенсаторные реакции организма ребенка, важными подходами при оценке причин метаболического ацидоза являются подсчет анионного промежутка и соотношения хлор/натрий. Определение причин развития метаболического ацидоза, как наиболее частого нарушения КОС у новорожденных детей, важно для оптимизации интенсивной терапии, в частности решения вопроса о коррекции бикарбонатом натрия.

Анионный промежуток — это малая сумма анионов, которые не могут

быть измерены рутинными биохимическими методами [1]. Анионный промежуток рассчитывается по формуле: $=[\text{концентрация натрия} + \text{концентрация калия}] - [\text{концентрация хлора} + \text{концентрация бикарбоната}]$. Нормативные значения анионного промежутка составляют 5–15 ммоль/л [2].

Соотношение хлор/натрий описывается как возможный аналог величины анионного промежутка [3]. Патологическая основа состоит в том, что повышение уровня тканевых кислот приводит к снижению соотношения хлор/натрий с целью поддержания электронеутральности.

В случаях, когда величина данного соотношения составляет менее 0,75, это соответствует метаболическому ацидозу вследствие повышения уровня тканевых кислот. Величина более 0,79 является аналогом гиперхлоремического метаболического ацидоза (даже при отсутствии абсолютной гиперхлоремии).

Цель исследования: поиск различий в величинах анионного промежутка и других показателей КОС в зависимости от величины хлор/натрий у недоношенных новорожденных с массой тела при рождении менее 1500 г.

Материал и методы исследования. Изучены параметры КОС периферической крови 47 недоношенных новорожденных, родившихся на базе Клинического родильного дома Минской области в 2012–2013 гг. Анализ КОС проведен после выполнения всех необходимых реанимационных мероприятий в родильном зале в течение 30 мин после рождения.

Определены уровни pH, парциального напряжения углекислого газа ($p\text{CO}_2$) и кислорода ($p\text{O}_2$), концентрации актуального бикарбоната (HCO_3^{2-}), актуального дефицита буферных оснований (ABE), **величина анионного промежутка**.

Для подсчета различий использовали критерий Манна–Уитни. Среднее значение исследуемых величин представлено в виде медианы и интерквартильного размаха (25%; 75%).

В 1-ю группу включено 34 ребенка, у которых значение соотношения хлор/натрий равно или более 0,79 (минимальное значение 0,79, максимальное — 0,89). Гестационный возраст составлял от 28 до 32 недель, в среднем — 30 (29–31) недель, масса при рождении — от 720 до 1400 г, в среднем — 1200 (940–1460) г.

Во 2-ю группу включено 13 детей, у которых значение соотношения хлор/натрий было менее 0,78 (минимальное значение 0,71, максимальное — 0,78 ммоль/л). Гестационный возраст составил от 27 до 33 недель, в среднем — 30 (28–31) недель, средняя масса при рождении находилась с диапазоне от 790 до 1420 г, в среднем — 1160 (980–1350) г.

Группы не имели достоверных различий по гестационному возрасту и массе тела при рождении.

Результаты исследования и обсуждение. Величины показателей КОС в группах исследования представлены в таблице 1.

Таблица 1 — Показатели кислотно-основного состояния крови и газов крови у детей обследованных групп, Ме (25%; 75%)

Показатель	1-я группа	2-я группа	p
pH	7,31 (7,24–7,36)	7,283 (7,242–7,352)	—
pCO ₂ , мм. рт.ст.	43,0 (35,3–46,8)	45,6 (38,9–51,1)	—
pO ₂ , мм. рт.ст.	48,1 (42,1–53,3)	53,7 (43,3–60,0)	—
HCO ₃ ²⁻ , ммоль/л	19,4 (18,0–20,9)	19,5 (18,7–20,6)	—
ABE, ммоль/л	-5,3 (-7,2–-3,7)	-5,1 (-7,0–-4,5)	—
Лактат, ммоль/л	3,8 (2,9–5,2)	5,1 (3,5–6,1)	—
Анионный промежуток плазмы крови, ммоль/л	10,6 (8,1–13,1)	16,1 (14,3–18,9)	0,002

Достоверных отличий средних величинах pH, парциального напряжения углекислого газа и кислорода в группах исследования не обнаружено. Также не выявлено различий в средних значениях актуального бикарбоната и актуального избытка оснований. Обнаружена тенденция к увеличению концентрации лактата во 2-й группе, однако эти различия были недостоверными.

При изучении анионного промежутка выявлены достоверно более высокие ($p=0,002$) **средние величины показателя во 2-й группе детей (с соотношением хлор/натрий менее 0,79) — 16,1 (14,3–18,9) ммоль/л по сравнению с 1-й группой — 10,6 (8,1–13,1) ммоль/л.**

Таким образом, выявлено достоверное повышение средних величин анионного промежутка у детей с соотношением хлор/натрий менее 0,79, что соответствует известным теоретическим предпосылкам относительно данного соотношения [3]. Повышение анионного промежутка и снижение соотношения хлор/натрий могут указывать на наличие большего количества кислых метаболитов в крови недоношенного ребенка, несмотря на компенсированные значения величин pH.

Заключение. Выявлено достоверное повышение значений анионного промежутка у детей с массой тела при рождении менее 1500 г со сниженным соотношением хлор/натрий, что дает основания предполагать наличие большего количества кислых метаболитов в плазме крови.

Соотношение хлор/натрий является перспективным аналогом величины анионного промежутка для определения причин метаболического ацидоза. Дальнейшие исследования взаимосвязей этих показателей с другими клинико-лабораторными данными у недоношенных детей с массой менее 1500 г важны для поисков путей дальнейшей оптимизации интенсивной терапии.

Литература

1. Avery's neonatology: pathophysiology and management of the newborn / M.G. MacDonald, M.M.K. Seshia, M.D. Mullett. — Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins, 2005. — 1748 p.
2. Merenstein G.B. Handbook of Neonatal Intensive Care / G.B. Merenstein, S.L. Gardner. — St. Louis: Mosby Inc., 2006. — 1040 p.

3. The use of chloride-sodium ratio in the evaluation of metabolic acidosis in critically ill neonates. / Kurt A. et al. // Eur. J. Pediatr. — 2012. — Vol. 171(6). — P. 963—969.

Поступила 23.04.2013

CHLORINE/SODIUM RATIO AND ACID-BASE STATUS PARAMETERS IN PRETERM INFANTS WITH BIRTH WEIGHT LESS THAN 1500 GRAMS

Sapotnitski A.V.

Belarussian State Medical University, Minsk, Belarus

Summary. The analysis of blood acid-base balance in premature infants weighing less than 1500 grams depending on the ratio of chlorine / sodium is submitted. The increase of anionic gap quantities in children with a reduced chlorine/sodium ratio were shown. This facts confirm the possibility of using chlorine/sodium ratio as an analogue anion gap in order to determine metabolic acidosis causes in premature infants.

Key words: premature infants, acid-base status, plasma anion gap, the chlorine/sodium ratio.

КОРРЕКЦИЯ ДЕФИЦИТА ЖЕЛЕЗА И ЦИНКА У МЛАДЕНЦЕВ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ С ЗАДЕРЖКОЙ ВНУТРИУТРОБНОГО РОСТА

Сеvрук О.В., Девялтовская М.Г.

РНПЦ «Мать и дитя», г. Минск, Республика Беларусь

Резюме. Исследован элементный статус у 60 детей с задержкой внутриутробного роста на первом году жизни. У всех обследованных детей наблюдались дисэлементозы. 30 младенцев лечебной группы в возрасте от 1 до 6 месяцев получали профилактические дозы железа (3 мг/кг/сут) и цинка (1 мг/кг/сут) внутрь, что привело к уменьшению проявлений дисэлементозов эссенциальных биоэлементов, предотвратило развитие клинической симптоматики дисэлементозов.

Ключевые слова: дети, дисэлементоз, железо, задержка внутриутробного роста, цинк, элементный статус.

Введение. Высокая заболеваемость младенцев с задержкой внутриутробного роста (ЗВУР) диктует необходимость разработки новых подходов к диагностике и терапии указанного контингента пациентов. Динозологическая диагностика с применением высокотехнологичного оборудования приводит к снижению заболеваемости путем коррекции нарушений, многие из которых являются триггерами патологического процесса у детей с ЗВУР.

Цель исследования: провести коррекцию дефицита железа и цинка де-

тям с задержкой внутриутробного роста.

Материалы и методы исследования. Обследованы 60 детей с задержкой внутриутробного роста от 1 до 6 месяцев на базе РНПЦ «Мать и дитя». В лечебную группу включили 30 детей с ЗВУР, которые получали профилактические дозы железа (3 мг/кг/сутки) и цинка (1 мг/кг/сутки) внутрь в 1–6 месяцев жизни. В группу сравнения вошли 30 детей с ЗВУР, которым не проводили коррекцию препаратами железа и цинка. Оценка элементного статуса включала исследование макро- (Ca, Mg) и микроэлементов (Fe, Zn, Cu, Co, Mn, Pb, Cd, Al, Ni, Sn) в цельной крови из периферической вены атомно-эмиссионным методом с неполной минерализацией анализируемого образца. Подготовка проб к измерениям 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» [1]. Исследования проводили спектральным атомно-эмиссионным методом на многоканальном специализированном приборе АЭМС-03 (НПООО «Белинтераналит»). Сравнение полученных значений элементов проводили с референтными показателями, установленными ВОЗ в 2002 г., и с данными других литературных источников [2–4].

Результаты исследований обработаны параметрическими и непараметрическими методами вариационной статистики с применением пакета прикладной программы STATISTICA 6.1. Для величин, имеющих нормальное распределение, рассчитывали средняя арифметическая (M), стандартное отклонение (SD), максимальные и минимальные значения признака. Для величин, имеющих распределение, отличное от нормального рассчитывались медиана (Me) и интерквартильный размах (Q_{25} – Q_{75}). Для определения статистически значимых количественных различий между группами использовали критерий t -Стьюдента 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. Различия считались статистически значимыми при величине уровня значимости $p < 0,05$.

Результаты исследования и обсуждение. Группы исследования не различались по характеру питания: на грудном вскармливании были 7 детей лечебной группы и 6 детей группы сравнения, 10 детей лечебной группы и 8 детей группы сравнения получали адаптированные молочные смеси либо частично докармливались грудным молоком ($\chi^2=0,01$, $p=0,92$).

Результаты исследования детей с ЗВУР в возрасте 1 месяц представлены в таблице 1.

Таблица 1 — Содержание макро- и микроэлементов в крови у детей исследуемых групп в возрасте 1 месяц, $M \pm SD$ или Me (Q25–Q75)

Показатели, мг/л	Показатели, мг/л	Референтные значения
Al	15,9±22,5**	<0,94
Fe	262 (224–357)*	440–480
Cd	0,001±0,0011	<0,005
Ca	91,5 (60–115)	50–120
Co	0,004 (0,002–0,005)*	0,005–0,01
Mg	34,5 (29–44)	23–45
Mn	0,07 (0,05–0,15)**	0,008–0,012
Cu	0,91 (0,76–0,99)	0,8–1,4
Ni	0,03 (0,02–0,034)	0,001–0,05
Pb	0,03 (0,02–0,04)	<0,1
P	328 (307–398)	324–500
Sn	0,09 (0,08–0,1)*	<0,001
Zn	0,97 (0,74–1,59)*	6,0–8,0

Примечание. * — уровень элемента в крови ниже референтных значений;
** — уровень элемента в крови выше референтных значений

В возрасте 1 месяц выявлены дисэлементозы 6 элементов из 13 анализируемых: повышение уровня алюминия, марганца, снижение количества железа, цинка, кобальта и олова в сравнении с референтными значениями. Уровни кадмия, кальция, магния, меди, никеля, свинца и фосфора находились в пределах референтных значений.

После проведения коррекции профилактическими дозами железа и цинка детям выполнено повторное исследование элементного статуса (таблица 2).

Выявлено, что к 6 месяцам дети с ЗВУР, не получавшие коррекцию железа и цинка, имели выраженный дисбаланс 8 элементов (Al, Fe, Ca, Mn, Cu, P, Sn, Zn) из изучаемых 13, тогда как дети из лечебной группы имели дисбаланс 5 элементов (Fe, Co, Mn, Sn, Zn). При проведении сравнительного анализа между лечебной группой и группой сравнения выявлены достоверные различия в уровнях алюминия, железа, кадмия, кальция, кобальта, меди, никеля, фосфора, олова и цинка ($p < 0,05$).

Определен высокий уровень токсичного элемента алюминия у детей с ЗВУР в возрасте 1 месяц, который в динамике наблюдения у детей группы сравнения оставался высоким в возрасте 6 месяцев (15,9±22,5 мг/л в 1 месяц и 13±19,6 мг/л) и снизился у детей лечебной группы до нормального уровня. В лечебной группе уровень алюминия достоверно ниже, чем таковой в группе сравнения ($p = 0,002$). Основными клиническими проявлениями избытка алюминия являются: энцефалопатии, нарушения функции ЦНС, нарушение фосфорно-кальциевого обмена, склонность к рахиту, снижение абсорбции железа, нарушения обмена фосфора, магния, цинка, меди. Обнаружено, что алюминий по принципу антагонистического взаимодействия вытеснил эссенциальные элементы: кальций, фосфор, медь, железо и цинк.

Таблица 2 — Содержание макро- и микроэлементов в крови у детей групп исследования после коррекции, $M \pm SD$ или Me (Q25–Q75)

Показатель, мг/л	Лечебная группа	Группа сравнения	p	Референтные значения
Al	0,87±0,32	13±19,6*	0,002	<0,94
Fe	274 (245–367)**	210 (199–234)**	0,006	440–480
Cd	0,0008 (0,0007–0,0011)	0,0006±0,0002	0,002	<0,005
Ca	80 (60–110)	49,3±5,78**	0,006	50–120
Co	0,003 (0,002–0,005)**	0,007 (0,0065–0,009)	0,001	0,005–0,01
Mg	37 (29–44)	33 (20–35)	0,06	23–45
Mn	0,07 (0,05–0,15)*	0,08 (0,06–0,09)*	0,92	0,008–0,012
Cu	0,96 (0,9–1,1)	0,55 (0,39–0,78)**	0,006	0,8–1,4
Ni	0,03 (0,02–0,05)	0,02 (0,01–0,03)	0,02	0,001–0,05
Pb	0,03 (0,02–0,04)	0,04 (0,03–0,042)	0,24	<0,1
P	330 (307–401)	266 (236–328)**	0,02	324–500
Sn	0,09 (0,07–0,1)*	0,06 (0,055–0,065)*	0,005	<0,001
Zn	1,59 (0,82–1,72)**	0,59 (0,37–0,88)**	0,009	6,0–8,0

Примечание. * — избыток элемента; ** — дефицит элемента.

Дефицит железа отмечен у детей с ЗВУР в возрасте 1 месяц, в динамике он прогрессировал и достоверно ниже в группе сравнения (274 (245–367) мг/л — лечебная группа, 210 (199–234) мг/л — группа сравнения $U=16$, $p=0,006$).

Дефицит меди выявили в группе сравнения в 6 месяцев, с более низким уровнем в крови у детей группы сравнения (0,96 (0,9–1,1) мг/л — в лечебной группе, 0,55 (0,39–0,78) мг/л — в группе сравнения, $U=16$, $p=0,006$). Железо и медь участвуют в процессе образования гемоглобина, при их дефиците развивается микроцитарная гипохромная анемия. Клинические проявления железодефицитной анемии у детей с ЗВУР с уровнем гемоглобина крови менее 110 г/л в возрасте 6 месяцев развились достоверно чаще у детей, не получавших профилактическую дозу железа — у 5 (29,4%) детей лечебной группы и 10 (71,4%) детей группы сравнения (критерий Фишера, $p=0,032$).

К 6 месяцам в группе сравнения развился дефицит фосфора и кальция, чего не отмечалось в группе коррекции — уровень фосфора составил 330 (307–401) мг/л в лечебной группе и 266 (236–328) мг/л — в группе сравнения ($p=0,02$); уровень кальция — 80 (60–110) мг/л в лечебной группе и 49,3±5,78 мг/л в группе сравнения ($p=0,006$). Следует избегать назначения высоких доз этих препаратов, особенно без контроля уровня элементов в крови. Высокое содержание алюминия в крови у детей группы сравнения также является одной из причин дефицита фосфора.

Цинк является одним из эссенциальных микроэлементов, кофактором множества ферментов, участвует в синтезе белков и других видах обмена веществ, входит в состав инсулина, участвует в кроветворении, принимает участие в процессе деления и дифференцировки клеток, в формировании Т-клеточного

иммунитета, является одним из биоэлементов, отвечающих за развитие нервной системы. Содержание цинка было стабильно низким в изучаемые периоды, без тенденции к росту в динамике исследования ($p > 0,05$). В возрасте 6 месяцев отмечены более высокие значения уровня цинка в лечебной группе по сравнению с группой сравнения, 1,59 (0,82–1,72) мг/л в лечебной группе и 0,59 (0,37–0,88) мг/л в группе сравнения ($U=16$, $p=0,009$).

Дефицит таких элементов как железо и цинк, избыток марганца клинически проявился к 1 месяцу у детей группы сравнения нарушением физического и психомоторного развития, эти изменения сохранялись вплоть до 6 месяцев жизни. Так, задержку темпов общего развития имели 14 (45,2%) детей, задержку психомоторного развития — 4 (12,9%) ребенка, задержку моторного развития — 13 (41,9%) детей. Избыток в крови марганца у младенцев с ЗВУР клинически проявился неврологической симптоматикой: нарушениями мышечного тонуса, энцефалопатией, сонливостью, заторможенностью. Всасыванию марганца в организме способствует умеренное поступление фосфора и кальция, препятствием является избыточное их поступление. В проведенном исследовании наблюдали нарушение всасывания марганца с избыточным его обнаружением в крови и возможной клинической симптоматикой неврологических нарушений. Уровни марганца в возрасте 1 и 6 месяцев у детей с ЗВУР были выше референтных значений: 0,07 (0,05–0,15) мг/л в 1 месяц; 0,07 (0,05–0,15) мг/л в 6 месяцев и не различались в динамике (критерий Вилкоксона, $p > 0,05$).

Заключение. К 6 месяцам у детей с ЗВУР, не получавших коррекцию железа и цинка, имелся более выраженный дисэлементоз, чем у детей лечебной группы. Так, в группе сравнения отмечен дисбаланс 8 элементов (Al, Fe, Ca, Mn, Cu, P, Sn, Zn) из изучаемых 13, дети из лечебной группы имели дисбаланс 5 элементов (Fe, Co, Mn, Sn, Zn).

Выявлены достоверно более высокие уровни железа и цинка у детей с ЗВУР лечебной группы по сравнению с детьми группы сравнения ($p < 0,05$). Прием профилактических доз железа (3 мг/кг/сутки) и цинка (1 мг/кг/сутки) приводит к уменьшению проявлений дисэлементозов эссенциальных биоэлементов, предотвращает развитие клинической симптоматики дисэлементозов.

Литература

1. 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.
2. Иммунофармакология микроэлементов / А.А. Кудрин [и др.].— М., : Издательство. — 2000. — 537 с.
3. Курец, Н.И. Референтные значения концентраций химических элементов в жидких средах и тканях человека: справ. пособие / Н.И. Курец. — Минск, 2005. — 72 с.
4. Скальный, А.В. Химические элементы в физиологии и экологии человека / А.В. Скальный. — М. : Издательский дом «ОНИКС 21 век», 2004. — 216 с.

Поступила 13.04.2013

THE CORRECTION OF IRON AND ZINC DEFICIENCY IN INFANT WITH INTRAUTERINE GROWTH RETARDATION

Sevruk O.V., Devialtovskaya M.G.

Republitan Scientific and Practical Center "Mother and Child", Minsk, Belarus

Summary. It was investigated the elemental status in 60 infants with intrauterine growth retardation (IUGR) during 1 year of life. Diselementosis were revealed at all children with IUGR. 30 children of correction group taken the prophylactic doses of iron (3 mg/kg per a day) and zinc (1 mg/kg per a day). As a result of this application were decreasing of clinic manifestations of diselementosis of the essential elements and prevention to the development of clinical symptoms.

Key words: children, diselementosis, iron, intrauterine growth retardation, zinc, elemental status.

ВЛИЯНИЕ ПРИЕМА РАЗЛИЧНОЙ ДОЗЫ ЙОДА ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ НА ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ, РОДОВ И СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ НОВОРОЖДЕННЫХ

Толкина В.Ю., Жемойтяк В.А.

Гродненский государственный медицинский университет, Республика Беларусь

Резюме. Проведено сравнение течения беременности, родов и состояния здоровья новорожденных в зависимости от приема различной профилактической дозы йода матерью во время беременности (150 мкг, 350 мкг и не принимавшие йодсодержащие препараты вообще). Наиболее эффективной была доза 350 мкг йода в сутки.

Ключевые слова: йод, профилактика, беременность, роды, новорожденный.

Введение. Факт ухудшения состояния здоровья населения йододефицитных регионов хорошо известен [1]. Йододефицит особенно опасен для младенцев и детей раннего возраста. Если дефицит микроэлементов у взрослых может длительно протекать латентно, то компенсаторные возможности ребенка весьма ограничены. Потребность в этих возрастных группах в йоде выше, чем у остального населения, эффекты дефицита йода наиболее неблагоприятны. С позиции дефицита йода можно относить к группам риска младенцев и детей раннего возраста, беременных и кормящих женщин группами суперкритического риска [2, 3].

В соответствии с рекомендациями ВОЗ базовым средством для массовой профилактики йододефицитных заболеваний является йодированная соль. Однако для групп с повышенным риском развития недостаточности йода — дети, подростки, беременные и кормящие матери — необходимо использовать лекарственные препараты йода.

Потребность в йоде в пересчете на 1 кг массы тела в сутки значительно снижается с возрастом: у новорожденного она составляет 15 мкг/кг, уменьшается почти в 2 раза к концу первого года жизни, а для взрослого эта величина находится на уровне 2–2,5 мкг/кг.

Для удовлетворения потребности организма в йоде для беременных и кормящих рекомендуется ежедневно потреблять 200 мкг йода в сутки.

При этом данного количества может не хватить для покрытия потребностей организма матери и ребенка в йоде. Содержание элемента в грудном молоке в условиях адекватного обеспечения йодом составляет 150–180 мкг/л, продукция молока — от 0,5 до 1,1 л в день в первые 6 месяцев кормления, а ежедневные потери йода с молоком из организма матери — от 75 до 200 мкг. Таким образом, потребность в йоде в период грудного вскармливания у женщин должна составлять от 250 до 350 мкг/сутки.

Исходя из этих предпосылок, группой экспертов ВОЗ разработаны рекомендации по оптимизации уровней потребления йода беременными и кормящими грудью женщинами и детьми в возрасте до 2 лет. Рекомендовано увеличить суточный норматив потребления йода у беременных и кормящих женщин до 250 мкг/сутки. Наряду с этим экспертами ВОЗ впервые были установлены уровни потребления йода, свыше которых не следует ожидать дополнительного позитивного влияния на функциональное состояние щитовидной железы. Вместе с тем верхний предел безопасного уровня потребления йода остается неизменным — 1000 мкг/сутки.

Цель исследования: выяснить влияние различной профилактической дозы йода у беременных и кормящих на течение беременности, родов и состояние здоровья их детей после рождения.

Материал и методы исследования. Проведено анкетирование 100 женщин в возрасте от 18 до 38 лет проживающих в г. Гродно. Все опрошенные женщины в зависимости от вида профилактики дефицита йода были разделены на следующие группы:

— 1-я группа — принимавшие витаминно-минеральные комплексы с содержанием йода 150 мкг/сутки (витрум пренаталь форте, мультитабс перинатал, теравит прегна);

— 2-я группа — получавшие одновременно поливитаминно-минеральные комплексы содержащие 150 мкг/сутки (витрум пренаталь форте, мультитабс перинатал, теравит прегна) с препаратами йода в дозе 200 мкг/сутки (йодбаланс-200), суммарная доза по йоду в этой группе составила 350 мкг/сутки;

— 3-я группа — женщины, которые не принимали йодсодержащих препаратов, несмотря на рекомендации врачей; мотивируя свой отказ тем, что беременность — это естественное состояние организма и ссылаясь на сведения, полученные из интернета «прием беременных поливитаминов ведет к различ-

ным формам аллергии и рождению детей с большой массой тела при рождении». Четыре женщины принимали во время беременности только препараты йода, учитывая малую численность этих женщин результаты анкетирования, не подвергали статистической обработке.

Проанализировали течение беременности, сроки родов и состояние здоровья детей в зависимости от проведенного способа профилактики йода.

Полученные данные обработаны статистически при помощи программы STATISTICA 6. При сравнении долей (процентов) использовали метод Фишера. Различия сравниваемых величин признавали статистически достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты исследования и обсуждение. Все дети родились от женщин с отягощенным соматическим и акушерско-гинекологическим анамнезом. Хронические соматические заболевания выявлены у 90 (90%) женщин, заболевания репродуктивных органов — у 12 (12%), инфекционно-воспалительные заболевания у 59 (59%). У 91 (91%) женщины наблюдалось неблагоприятное течение беременности в виде угрозы прерывания (39%), гестоза (36%), фетоплацентарной недостаточности (31%). Осложнения в родах в виде длительного безводного периода и стимуляция родов окситоцином имели место у 58 (58%) женщин.

При оценке влияния приема препаратов, содержащих йод, на течение беременности получены статистически достоверные различия с показателями группы женщин, не получавших препараты йода ни в каком виде.

У женщин 3-й группы имели место инфекционно-воспалительные заболевания во время беременности ($p=0,004$). Угрозу прерывания ($p=0,003$) и длительный безводный промежуток ($p=0,0009$) по сравнению с показателями 1-й и 2-й группы соответственно. Гестоз и ФПН достоверной разницы между группами не несет ($p > 0,05$).

Таблица 1 — Течение беременности и родов при различных видах профилактики йода во время беременности

Показатель	1-я группа		2-я группа		3-я группа		p
	n	%	n	%	n	%	
Инфекционно-воспалительные заболевания во время беременности	31	53	8	42	20	95	0,004* 0,03**
Угроза прерывания	22	39	3	15	14	66	0,003*
Гестоз	20	35	4	21	10	47	—

ФПН	16	30	4	23	8	40	—
Осложнения в родах (длительный безводный промежуток в родах и стимуляция родов окситоцином)	34	60	6	31	18	85	0,0009*
Токсикоз 1 и 2 половины беременности	37	66	8	42	18	85	0,007*

Примечание. <-> — отсутствие достоверных различий ($p>0,05$), * — достоверные различия между показателями во 2-й и 3-й группах, ** — достоверные различия между показателями в 1-й и 3-й группах.

Большая часть детей 77 (77%) родились естественным путем. Родоразрешение путем кесарева сечения было проведено в 33 (33%) случаев. Наибольший процент кесарева сечения наблюдался в 3-й группе у 66,6% ($p<0,05$) женщин, во 2-й группе — у 9% женщин ($p<0,05$) и в 1-й группе — у 8% женщин ($p<0,05$).

Проанализировали состояние здоровья новорожденных (54 мальчика и 46 девочек) от матерей в трех группах. Неблагоприятные факторы, наблюдавшиеся в анте - и интранатальном периодах, обусловили рождение 90 (90%) детей со II группой здоровья из 3 (3%) детей с III группой здоровья. Преобладающей оказалась группа риска по перинатальному поражению ЦНС (83%), группа риска по ВУИ (43%), группа риска по анемии (44%) и группа риска по трофическим нарушениям (17%).

Наибольший процент по поражению ЦНС наблюдался у новорожденных от матерей в 3-й группе 61% ($p<0,045$), во 2-й группе — 15% ($p<0,05$) и в 1-й группе — 24% ($p<0,05$) детей.

Группу риска по ВУИ наиболее часто отмечали в 3-й группе у 90% новорожденных ($p<0,05$), во 2-й — у 1% ($p<0,05$), в 1-й группе — у 8% детей ($p<0,05$).

Анемия у новорожденных наиболее часто наблюдалась в 3-й группе 57% детей ($p<0,027$), во 2-й группе — у 21% ($p<0,05$) и в 1-й группе — у 27% ($p<0,05$).

При оценке патологических состояний в период новорожденности выявили:

- отставание в росте при рождении (менее 25 центилей) у 20%;
- отставание в массе при рождении (менее 25 центилей) у 53%;
- поздние сроки отпадения пуповины (с 6 по 9 сутки) у 25%;
- пролонгированная желтуха у 34%;
- пупочная грыжа у 27%;
- анемия 42%;

— синдром повышенной нервно-рефлекторной возбудимости выставленная неврологом 43%;

- врожденная пневмония 23%;
- задержка внутриутробного развития (ЗВУР) 30%;
- гипоксия плода внутриутробно 27%;
- гипотрофия внутриутробно 17%.

Дети из 2-й группы по сравнению с новорожденными из 3-й группы значительно реже имели пролонгированную желтуху ($p=0,045$), пупочную грыжу ($p=0,025$), анемию ($p=0,027$), синдром повышенной нервно-рефлекторной возбудимости ($p=0,004$), врожденную пневмонию ($p=0,0001$), ЗВУР ($p=0,0068$), гипотрофию внутриутробно ($p=0,0001$) — при сравнении 1-й и 3-й групп, 2-й и 3-й группы.

Таблица 2 — Состояние здоровья новорожденных в зависимости от проводимого вида профилактики йода у их матерей

Показатель	1-я группа		2-я группа		3-я группа		p
	n	%	n	%	n	%	
Патологические сроки отпадения пуповины (6–9 сутки)	5	8,9	3	15	17	80	0,0001* 0,0001**
Пролонгированная желтуха	16	28,5	4	21	14	66,6	0,045* 0,028**
Пупочная грыжа	13	23	4	21	11	52	0,025* 0,027*
Анемия	26	46	4	21	12	57	0,004* 0,015**
Синдром повышенной нервно-рефлекторной возбудимости	27	48	3	15	13	61	0,0001**
Врожденная пневмония	4	7	0	0	19	90	0,0001**
ЗВУР	13	23	5	26	12	63	0,0068**
Гипотрофия внутриутробно	2	3	1	5	14	66	0,0001* 0,0001**

Примечание. <-> — отсутствие достоверных различий ($p>0,05$), * — достоверные различия между 2-й и 3-й группой, ** — достоверные различия между 1-й и 3-й группой.

Заключение. Учитывая тот факт, что 21 (21%) женщин не получали профилактическую дозу препаратами йода ни в каком виде указывает на низкую комплаентность беременных при профилактике дефицита йода. Для улучшения данных показателей необходимо улучшить просветительную работу в СМИ и женских консультациях. Исходя из полученных данных оптимальной дозой для покрытия нужд организма беременной женщины, благоприятного течения родов и состояния здоровья новорожденных являлась доза 350 мкг/сутки.

Литература

1. Дедов, И.И. Результаты мониторинга йододефицитных заболеваний в Россий-

ской Федерации (2000–2005 гг.) / И.И. Дедов. — М., 2005.

2. Дедов, И.И. Йододефицитные заболевания у детей и подростков: диагностика, лечение, профилактика: научно-практическая программа / И.И. Дедов, А.А. Баранов. — М., 2005. — 48 с.

3. Шарапова, О.В. Йододефицитные состояния у детей в Российской Федерации / О.В. Шарапова // Вопросы современной педиатрии. — 2004. — № 3. — Т. 3. — С. 8—14.

4. Щеплягина, Л.А. Эффективность профилактики и коррекции дефицита йода у детей раннего возраста / Л.А. Щеплягина, С.И. Долбова // Педиатрия. — 2006. — № 4. — С. 1—4.

Поступила 14.04.2013

EFFECT OF THE DIFFERENT DOSES OF IODINE DURING PREGNANCY ON PREGNANCY, BIRTH AND STATE OF HEALTH OF THE NEWBORN

Tolkina V.Y., Zhemoityak V.A.

Grodno State Medical University, Belarus

Summary. Influence of the different prophylactic doses of iodine receiving by the mother during pregnancy (150 micrograms, 350 micrograms and not taking iodine-containing drugs at all) on the state of pregnancy, childbirth and the health of babies was studied. Was the most effective dose of 350 micrograms of iodine per day.

Key words: iodine, prevention, pregnancy, childbirth, newborn.

КЛИНИКА ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ

Янковская Н.И.

Гродненский государственный медицинский университет, Республика Беларусь

Резюме. Острая внутриутробная цитомегаловирусная инфекция верифицирована методами иммуноферментного анализа и полимеразной цепной реакции у 21 новорожденного ребенка. Контрольную группу составили 20 неинфицированных детей. Изучены особенности клинического течения цитомегаловирусной инфекции в раннем и позднем неонатальном периоде. Установлено, что наиболее частым клиническим синдромом в раннем неонатальном периоде у детей с цитомегаловирусной инфекцией является церебральная ишемия (100%). В позднем неонатальном периоде поражение центральной нервной системы остается ведущим клиническим синдромом с развитием гидроцефаль-

ного синдрома и бактериального менингоэнцефалита.

Ключевые слова: новорожденный ребенок, цитомегаловирусная инфекция, клиника.

Введение. Врожденная цитомегаловирусная инфекция является одной из наиболее часто встречающихся форм врожденной инфекции, поражая от 0,06 до 1,4% новорожденных [4, 6]. Воздействие на плод может быть опосредованным, приводящим к различным нарушениям в плаценте. При этом клиническая симптоматика проявляется неспецифическими соматическими расстройствами [3].

Клинические проявления цитомегалии чрезвычайно разнообразны и могут манифестировать в любое время после рождения, вплоть до пубертатного периода. Заболевание может протекать от субклинической до тяжелых форм с токсокозом и летальным исходом [6, 7].

При инфицировании плода в ранние сроки беременности или в период органогенеза, он может погибнуть либо может произойти самопроизвольный выкидыш или сформироваться системная патология и пороки развития [5].

При инфицировании плода незадолго до рождения или интранатально ребенок рождается с проявлениями генерализованной формы цитомегаловирусной инфекции или клиника развивается вскоре после рождения, протекает тяжело, имеется полиорганность поражения.

Течение генерализованной формы обычно острое (до 3 месяцев), но может быть затяжным (до 6 месяцев), преимущественно с наличием бактериальных осложнений. Течение процесса при локализованной форме может также иметь различную остроту, от острого до хронического (более 6 месяцев).

Одним из частых клинических признаков локализованной формы цитомегаловирусной инфекции является интерстициальная пневмония. При этом с первых дней жизни быстро нарастает одышка и синдром интоксикации. Помимо легочной, быстро развивается сердечная недостаточность нередко поражается печень поражение печени со слабо выраженными проявлениями интоксикации, желтухой и спленомегалией. Желтуха может быть обусловлена и повышенным гемолизом эритроцитов, то есть, протекать по типу гемолитической болезни новорожденного.

Поражение центральной нервной системы является наиболее частым и прогностически неблагоприятным синдромом. Признаки поражения центральной нервной системы проявляются чаще через 1–2 месяца после рождения [6, 7].

Одним из характерных проявлений цитомегаловирусной инфекции является ДВС-синдром, тяжелая анемия.

Хроническая форма врожденной цитомегаловирусной инфекции развивается у части детей, перенесших острую форму заболевания.

Критериями для диагностики врожденной цитомегаловирусной инфекции служат симптомы или маркеры инфекции, выявляющиеся в течение первых 2 недель жизни, перинатальной — симптомы заболевания либо маркеры инфекции впервые обнаруживающиеся после 14 дня и до 4 месяцев жизни; приобретенной — симптомы заболевания или маркеры инфекции впервые выявляющие-

ся после 4 месяцев жизни [5, 6].

Учитывая такую вариабельность течения врожденной цитомегаловирусной инфекции у новорожденных, что освещено в литературе, актуальным явилось обобщить и выделить основные, наиболее часто встречающиеся клинические синдромы, характерные для данной патологии, распознавание которых поможет практическому врачу избежать диагностических ошибок, своевременно и правильно выбрать лечебную тактику, что поможет сохранить жизнь ребенку.

Цель исследования: на основе комплексного изучения развития различных проявлений врожденной цитомегаловирусной инфекции у новорожденных детей определить особенности ее течения, в раннем и позднем неонатальном периоде.

Материалы и методы исследования. Обследованы 609 новорожденных детей, находившихся на стационарном лечении в отделении для новорожденных и недоношенных детей Гродненской областной детской клинической больницы в период с 2005 по 2011 г. по поводу внутриутробной инфекции.

Верификация внутриутробной цитомегаловирусной инфекции проводилась методами иммуноферментного анализа и полимеразной цепной реакции. Материалом для исследования служила кровь, забор которой проводили в первые сутки поступления младенцев в стационар; ликвор (при поражении центральной нервной системы).

Все новорожденные дети были разделены на две группы. В 1-ю группу наблюдения вошел 21 ребенок с верифицированной цитомегаловирусной инфекцией. Группу сравнения (2-я группа) составили 20 детей с отрицательными результатами иммуноферментного анализа и полимеразной цепной реакции на внутриутробные инфекции; младенцы находились на стационарном лечении с бронхитом, пневмонией.

Всем детям методом иммуноферментного анализа с использованием тест-системы исследовали сыворотку крови для детекции специфических антител IgG, IgM к трем возбудителям TORCH-инфекций (*Toxoplasma*, *Cytomegalovirus*, *Herpes I–II типа*). **Полимеразную цепную реакцию** проводили согласно «Методическим рекомендациям по проведению работ в диагностических лабораториях, использующих метод ПЦР»

Для статистической обработки полученных результатов использовали пакет прикладных программ STATISTICA 6.0 и Excel с применением методов статистики [1, 2].

Результаты исследования и обсуждение. Врожденная цитомегаловирусная инфекция диагностирована у 21 больного, что составило 3,4% от всех внутриутробных инфекций. У всех младенцев отмечался положительный результат ПЦР в крови и у 2 новорожденных с тяжелым поражением центральной нервной системы (менингоэнцефалит) — в

спинномозговой жидкости.

Данные анализа течения беременности и исхода родов у матерей наблюдаемых детей показали статистически значимое увеличение в 1-й группе таких патологических состояний, как гестоз (52,3%, $p < 0,01$); угроза самопроизвольного выкидыша (71,4%, $p < 0,01$). Женщины, родившие детей с цитомегаловирусной инфекцией, в 5 раз чаще болели острой респираторной вирусной инфекцией, чем в группе сравнения. Хроническая фетоплацентарная недостаточность и хроническая внутриутробная гипоксия плода встречалась более чем в 3 раза чаще; анемия и осложнения в родах в виде слабости родовых сил отмечены у каждой второй женщины, преждевременное излитие околоплодных вод — в 16,7% случаев, чего не наблюдалось в группе сравнения. Разница всех сравниваемых показателей достоверна.

В 1-й группе 66,7% младенцев родились преждевременно, что в 3,5 раза больше чем во 2-й группе. Следует отметить, что у матерей из 1-й группы в 74,3% случаев отмечали различные сочетания перечисленных осложнений, что свидетельствует о несомненной роли инфекции, как отягчающего фактора в период беременности и родов.

Состояние при рождении более чем у 2/3 инфицированных младенцев было тяжелым. Все они родились в асфиксии различной степени тяжести, каждый третий нуждался в респираторной поддержке с первых минут жизни в связи с наличием тяжелых дыхательных расстройств (таблица 1).

Таблица 1 — Клинические проявления в неонатальном периоде у новорожденных в сравниваемых группах

Клиническое проявление	1-я группа		2-я группа	
	n	%	n	%
Тяжелое состояние при рождении	16	76,1**	—	—
Асфиксия	21	100**	—	—
Синдром дыхательных расстройств	10	47,6**	—	—
Синдром угнетения	12	58,3*	3	15,0
Гипоксически-ишемическая энцефалопатия	21	100**	8	40,0
Судорожный синдром	5	23,8*	—	—
Гипертензионно-гидроцефальный синдром	5	23,8*	—	—
Синдром вегетативно-висцеральных нарушений	4	16,7*	—	—
Менингоэнцефалит	4	16,7*	—	—
Тромбогеморрагический синдром	5	23,8*	—	—
Внутриутробная пневмония	10	47,6**	2	10,0
Анемия	15	71,4**	3	15,0
Сепсис	4	16,7*	—	—

Патологическая гипербилирубинемия	10	47,6**	1	5,0
Поражение почек	4	16,7*	—	—
Кардиопатия гипоксически-токсического генеза	7	33,3**	—	—
Гепатит	5	23,8*	—	—
Недошенность	14	66,7**	4	20,0
Гепатоспленомегалия	6	29,6*	—	—

Примечание. * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$.

Все дети переведены в отделение патологии новорожденных в раннем неонатальном периоде (0–7 дней), половина из них — в первые 3 дня после рождения. Основными клиническими проявлениями врожденной цитомегаловирусной инфекции в этот период были симптомы интоксикации в виде бледности кожных покровов с сероватым оттенком, признаков угнетения центральной нервной системы, выраженной мышечной гипотонии, синдрома абдоминальной дистензии.

Наиболее частым клиническим синдромом у детей с цитомегаловирусной инфекцией отмечена гипоксически-ишемическая энцефалопатия новорожденного (100%, разница достоверна при сравнении с показателями во 2-й группе, $p < 0,01$), которая более чем у половины детей проявлялась синдромом угнетения (58,3%). Достоверно чаще у детей с врожденной цитомегаловирусной инфекцией отмечался гипертензионно-гидроцефальный, судорожный синдромы и синдром вегетативно-висцеральных нарушений (16,7%). В группе сравнения указанные патологические состояния не наблюдались.

Внутриутробный менингоэнцефалит, проявлявшийся гиперестезией, беспокойством, выбуханием родничка, клонико-тоническими судорогами, диагностирован у 16,7% детей, в группе сравнения данной патологии не отмечено. Тромбогеморрагический синдром развился у каждого четвертого ребенка и характеризовался кровоточивостью с мест инъекций, петехиальной сыпью на коже, желудочным или легочным кровотечением.

Анализ клинических проявлений врожденной цитомегаловирусной инфекции в позднем неонатальном периоде (8 дней – 1 месяц) в 1-й группе выявил поражение многих органов и систем. Пневмония диагностирована почти у половины младенцев, что достоверно чаще, чем во 2-й группе ($p < 0,01$). Клиническая картина пневмонии (дыхательные расстройства различной степени тяжести) появилась в первые 3 дня после рождения. У всех детей констатировали гипоксически-ишемическую энцефалопатию с сохраняющимся синдромом угнетения и периодически возникающим судорожным синдромом, прогрессированием гидроцефального синдрома, развитием бактериального менингоэнцефалита. У каждого пятого ребенка развился бактериальный сепсис.

В подавляющем большинстве наблюдений у младенцев с цитомегаловирусной инфекцией регистрировали анемию ($p < 0,01$), которая на фоне тромбогеморрагического синдрома носила тяжелый характер и требовала коррекции. В 2 случаях диагностировали гемолитическую анемию.

Патологическую гипербилирубинемию выявили у каждого второго ребенка, что достоверно больше чем во 2-й группе ($p < 0,01$), причем у 2/3 из них она носила пролонгированный характер. Отмечены высокие цифры билирубина, к 6–7 суткам — $288,0 \pm 60,0$ мкмоль/л за счет непрямой фракции. Активность печеночных ферментов (АЛТ и АСТ) оставались в пределах нормы, кроме детей с гепатитом, где отмечали увеличение этих показателей в 5–10 раз и больше. Причиной желтушного синдрома у 5% новорожденных явился цитомегаловирусный гепатит, исходом которого у 1 ребенка был цирроз печени. Время появления желтушного синдрома совпадало с развитием физиологической желтухи, т.е. конец вторых начало третьих суток жизни. У каждого третьего младенца с цитомегаловирусной инфекцией фиксировали увеличение печени на 3–4 см ниже реберного края, реже 4–5 см; определяли увеличение селезенки на 1,5–2,0 см, реже — на 2,0–3,5 см.

Поражение сердца гипоксически-токсического характера отмечали у 33,3% младенцев с развитием нарушения кровообращения различной степени тяжести и у 16,7% — поражение почек с нарушением их азот выделительной функции, чего не отмечено у новорожденных во 2-й группе.

Заключение. Наиболее частым клиническим синдромом в ранний неонатальный период (0–7 дней) у детей с внутриутробной цитомегаловирусной инфекцией является церебральная ишемия (100,0%), проявляющаяся в большинстве случаев (58,3%) синдромом угнетения, а также гипертензионно-гидроцефальным (23,8%) и судорожным (23,8%) синдромами. Клиническая манифестация врожденной цитомегаловирусной пневмонии отмечена в ранний неонатальный период в виде тяжелого синдрома дыхательных расстройств (47,6%) и выраженного токсикоза. В поздний неонатальный период (8–30 дней) ведущим клиническим синдромом у детей с врожденной цитомегаловирусной инфекцией остается поражение центральной нервной системы со стойкой неврологической симптоматикой, прогрессированием гидроцефального синдрома, развитием бактериального менингоэнцефалита. В этот период клинические проявления цитомегаловирусной инфекции становятся более манифестными, вовлекаются многие органы и системы; возникают клинические проявления цитомегаловирусного гепатита, который протекает тяжело с высокой активностью ферментов, развивается бактериальный сепсис.

Литература

1. Реброва, О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О.Ю. Реброва. — Москва : МедиаСфера, 2003. — С. 166—181.
2. Зайцев, В.М. Прикладная медицинская статистика / В.М. Зайцев, В.Г. Лифляндский, В.И. Маринкин // Санкт-Петербург : Фолиант, 2006. — 427 с.
3. Неонатология : учебное пособие / А.К. Ткаченко [и др.]; под ред. А.К. Ткаченко, А.А. Устинович. — Минск : Вышэйшая школа, 2009. — 494 с.
4. Парамонова, Н.С. Современные представления о этиопатогенезе, клинике, диагностике и лечении внутриутробных инфекций у новорожденных / Н.С. Парамонова, Н.И. Янковская, Е.А. Конюх. — Гродно, ГрГМУ, 2005. — 49 с.

5. Ткаченко, А.К. Современные аспекты клиники, диагностики, лечения внутриутробных инфекций у новорожденных : Учебно-методическое пособие / А.К. Ткаченко. — 3-е изд., испр. и доп. — Минск : БГМУ, 2007. — 66 с.

6. Внутриутробные инфекции и патология новорожденных / К.В. Орехов [и др.]; под ред. К.В. Орехова. — М. : Медпрактика-М, 2002. — 252 с.

7. Remington, J.S. Infectious disease of the fetus and newborn infant / J.S. Remington // Philadelphia, PA: WB Saunders Co. — 2001. — P. 389—424.

Поступила 04.06.2013

CLINICAL PICTURE OF CYTOMEGALOVIRUS INFECTION IN NEONATES

Jankowska N.I.

Grodno State Medical University, Belarus

Summary. The acute intrauterine cytomegalovirus infection was verified by enzyme immunoassay and polymerase chain reaction in 21 newborn infants. A control group comprised 20 noninfected babies. The early and late neonatal clinical features of cytomegalovirus infection were investigated. Found that the most frequent clinical syndrome in the early neonatal period in children with cytomegalovirus infection is cerebral ischemia (100%). Hydrocephalic syndrome and bacterial meningoencephalitis remain the leading clinical syndromes in the late neonatal period.

Key words: newborn infants, cytomegalovirus infection, clinical picture.

ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ СЕРДЦА У ДЕТЕЙ ПРИ РАЗЛИЧНОМ ФУНКЦИОНАЛЬНОМ СОСТОЯНИИ ЭНДОТЕЛИЯ

Бердовская А.Н.

*Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно,
Республика Беларусь*

Резюме. Проведен анализ функционального состояния эндотелия у детей с врожденными пороками сердца (ВПС). Установлено, что у детей с дисфункцией эндотелия при естественном течении и после оперативной коррекции ВПС чаще диагностировались сердечная недостаточность, повышение систолического давления в легочной артерии, патологическое течение беременности у матери, наследственная отягощенность по сердечно-сосудистым заболеваниям, меньшая длительность грудного вскармливания по сравнению с пациентами без дисфункции эндотелия.

Ключевые слова: врожденные пороки сердца, дети, дисфункция эндотелия, клиническая картина.

Введение. Наличие дисфункции эндотелия (ДЭ) является самостоятельным фактором риска развития сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности. В настоящее время отсутствует единое мнение о первичности или вторичности ДЭ при врожденных пороках сердца (ВПС) [1].

Гипоксия, сопровождающая естественное течение ВПС с праволевым сбросом крови — неотъемлемая часть в развитии ДЭ. Она играет роль пускового механизма в процессе повреждения эндотелия, способствуя накоплению внутри клеток свободных радикалов, оказывающих неблагоприятное действие на их целостность и функционирование [2].

Цель работы: дать характеристику клинического течения ВПС у детей при различном функциональном состоянии эндотелия.

Материал и методы исследования. Под наблюдением находился 131 пациент с ВПС в возрасте от 3 до 17 лет. Все пациенты поступали для обследования и лечения в областную детскую клиническую больницу г. Гродно и составили основную группу. В группу сравнения вошли 38 условно здоровых детей. Обследованные дети были направлены для планового оперативного вмешательства (грызесечение) в хирургическое

отделение областной детской клинической больницы г. Гродно. Критериями включения в группу сравнения было отсутствие симптомов поражения сердечно-сосудистой системы, патологических изменений при объективном осмотре органов и систем, изменений на электрокардиограмме и ультразвуковом исследовании сердца (по данным формы 112/у).

Оценку эндотелий-зависимой вазодилатации осуществляли по максимальному приросту пульсового кровотока ($\Delta\text{ПК}_{\text{макс.}}$) в предплечье в течение первых 1,5 минут постокклюзионного периода в фазу реактивной гиперемии после восстановления кровотока в плечевой артерии. Критерием ДЭ считали прирост ПК после окклюзионной пробы менее 10% от исходного.

Все пациенты основной группы были разделены на 2 клинические группы по принципу наличия или отсутствия оперативного вмешательства.

В группу А вошли 65 детей с естественным течением ВПС, группу Б составили 66 пациентов, подвергшихся радикальной оперативной коррекции ВПС.

Основным критерием при формировании нижеуказанных подгрупп было наличие или отсутствие у детей патологического снижения эндотелий-зависимой вазодилатации (менее 10%). Дети из группы А были объединены в подгруппы А_{сДЭ} (n=50), А_{безДЭ} (n=15), из группы Б — в Б_{безДЭ} (n=50), Б_{сДЭ} (n=16) в зависимости от наличия или отсутствия ДЭ.

Статистический анализ полученных данных проводили с помощью пакета прикладных программ STATISTICA 6.0 с использованием методов непараметрической статистики. В описательной статистике количественных данных для каждого показателя определяли значение медианы (Me) и интерквартильного размаха с описанием 25 и 75 перцентилей. Результаты представлены в виде Me (25–75). Сравнение групп по одному признаку проводили с помощью U-критерия Манна—Уитни для независимых выборок. Различия между группами считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования и обсуждение. Сердечная недостаточность (СН) в аналогичных подгруппах чаще диагностировалась у пациентов с ДЭ при естественном течении ($p=0,001$) и после оперативной коррекции ВПС ($p=0,001$) (таблица 1).

Таблица 1 — Количественная характеристика основных клинических синдромов и симптомов течения ВПС у пациентов с ДЭ и без ДЭ, (абс./%)

Клинический симптом и синдром	Группа А		Группа Б	
	А _{сДЭ} э n=5 0	А _{без} ДЭ n=1 5	Б _{сДЭ} э n=5 0	Б _{без} ДЭ n=1 6
<i>Синдром СН:</i>	26 (52)	–	50 (100)	5 (31)
тахипноэ	–	–	46 (92)	4 (25)
увеличение размеров печени	14 (28)	–	17 (34)	1 (6)
снижение диуреза	13 (26)	–	16 (32)	–
снижение толерантности к физической нагрузке	28 (56)	3 (20)	48 (98)	2 (14)
<i>Синдром хронической сердечной гипоксии:</i>				
дисгармоничное физическое развитие	34 (68)	5 (33)	15 (30)	–
кардиальный синдром				
боли в сердце	18 (36)	1 (7)	13 (26)	–
повышение электрической активности левого желудочка сердца	18 (36)	1 (7)	17 (34)	1 (6)
повышение электрической активности правого желудочка сердца	14 (28)	–	16 (32)	–
пролабирование митрального клапана	17 (34)	1 (7)	6 (26)	–
наличие дополнительных хорд в левом желудочке	36 (72)	15 (30)	32 (64)	5 (31)

Пациенты с СН II степени выявлены только в подгруппе А_{сДЭ} (n=6). Оперированные пациенты с ДЭ (подгруппа Б_{сДЭ}) имели СН I (n=45) и II степени (n=5). Пациенты подгруппы А_{сДЭ} чаще предъявляли жалобы на одышку (p=0,007), у них отмечалось снижение диуреза (p=0,03) и увеличение размеров печени (p=0,03). В данной подгруппе чаще наблюдалась неблагоприятная реак-

ция на пробу с дифференцированной физической нагрузкой: учащение пульса более чем на 25% (36% и 13% соответственно, $p=0,01$), появление жалоб на одышку (40% и 0% соответственно, $p=0,003$) и удлинение восстановительного периода (44% и 4% соответственно, $p=0,04$).

Достоверно чаще данные симптомы диагностировались и в подгруппе Б_{сдэ}. У детей с ДЭ по сравнению с пациентами без ДЭ чаще наблюдалась одышка ($p=0,036$), уменьшение диуреза ($p=0,01$) и увеличение размеров печени ($p=0,04$), учащение пульса более чем на 25% (54% и 13% соответственно, $p=0,003$), появление жалоб на одышку (46% и 3% соответственно, $p=0,001$) и удлинение восстановительного периода (32% и 7% соответственно, $p=0,04$) при проведении пробы с дозированной физической нагрузкой.

Все пациенты с естественным течением ($n=7$) и после радикальной коррекции ВПС ($n=3$) на фоне легочной гипертензии имели ДЭ. У пациентов с ДЭ отмечалось повышение систолического давления в легочной артерии (23 (13–35) мм рт. ст.) по сравнению с детьми без ДЭ (12 (10–15) мм рт. ст., $p<0,001$).

Установлены отрицательные корреляционные зависимости между $\Delta\text{ПК}_{\text{макс.}}$, степенью СН ($R=-0,68$, $p<0,001$) и легочной гипертензии $R=-0,45$, $p<0,005$), свидетельствующие о том, что патологическое уменьшение образования оксида азота эндотелием приводит к выраженной вазоконстрикции и развитию системной гипоксии, что усугубляет СН и легочную гипертензию.

Синдром хронической сердечной гипоксии проявлялся отставанием в физическом развитии. У пациентов подгрупп А_{сдэ} ($\chi^2=5,78$; $p=0,02$) и Б_{сдэ} ($p=0,014$) отмечалось дисгармоничное физическое развитие по сравнению с аналогичными подгруппами детей без ДЭ. В подгруппах пациентов с ДЭ равномерно представлены дети, имеющие дефицит (42% в подгруппе А_{сдэ} и 20% в подгруппе Б_{сдэ}) и избыток массы тела (26% в подгруппе А_{сдэ} и 10% в подгруппе Б_{сдэ}).

Кардиальный синдром также чаще встречался у детей с ВПС и с ДЭ. Пациенты с ДЭ подгрупп А_{сдэ} ($p=0,04$) и Б_{сдэ} ($p=0,03$) чаще ощущали боли в сердце.

У пациентов подгруппы А_{сдэ} выявлены на ЭКГ признаки повышения электрической активности левого ($p=0,04$) и правого желудочков ($p=0,03$) по сравнению с детьми с естественным течением ВПС без ДЭ. Аналогичная тенденция прослеживалась в подгруппах оперированных детей: в подгруппе Б_{сдэ} выявлены признаки повышения электрической активности левого ($p=0,04$) и правого желудочков ($p=0,001$) на ЭКГ по сравнению с детьми без ДЭ.

Анализ результатов эхокардиографического исследования показал, что у детей подгруппы А_{сдэ} по сравнению с пациентами подгруппы А_{бездэ} фракция изгнания была меньше — 64 (61–70)% (мин. 43%, макс. 79%) и 68 (66–72)% (мин. 63%, макс. 78%) ($p<0,025$) соответственно. Выявлена прямая корреляционная зависимость у пациентов подгруппы А_{сдэ} между $\Delta\text{ПК}_{\text{макс.}}$ и ударным объемом ($R=0,50$; $p<0,001$).

При ультразвуковом сканировании сердца изменения в виде различных

малых сердечных аномалий выявлены у детей во всех подгруппах. Дополнительные хорды в полости левого желудочка чаще выявлялись в подгруппе А_{сДЭ} (72%), чем в подгруппе А_{безДЭ} (30%, $\chi^2=5,78$, $p=0,02$), и в подгруппе Б_{сДЭ} (64%), чем в подгруппе Б_{безДЭ} (31%, $\chi^2=5,28$, $p=0,02$). Пропалс митрального клапана чаще диагностировался в подгруппе А_{сДЭ} (34%), чем в подгруппе А_{безДЭ} (7%, $p=0,04$) и в подгруппе Б_{сДЭ} (26%), чем в подгруппе Б_{безДЭ} (0%, $p=0,02$). Степень пролабирования митрального клапана в подгруппах не превышала 4–6 мм, причем митральная регургитация наблюдалась только у пациентов с ДЭ ($n=6$).

В подгруппах с ДЭ по сравнению с аналогичными подгруппами без ДЭ чаще встречались другие фенотипические проявления дисплазии соединительной ткани: в подгруппах с естественным течением порока — нарушение осанки (36% и 15% соответственно, $p=0,01$), плоскостопие (26% и 0% соответственно, $p=0,03$), нарушение зрения (36% и 7% соответственно, $p=0,04$); в подгруппах оперированных детей — нарушение осанки (26% и 0% соответственно, $p=0,03$), плоскостопие (24% и 0% соответственно, $p=0,03$), нарушение зрения (30% и 0% соответственно, $p=0,02$).

На рентгенограмме грудной клетки у пациентов подгруппы Б_{сДЭ} отмечалось увеличение кардиоторакального индекса (52 (50–54)%) по сравнению с пациентами подгруппы Б_{безДЭ} без ДЭ (47 (45–49)%, $p<0,025$).

При электрокардиографическом исследовании у детей подгруппы Б_{сДЭ} (60%) чаще выявлялось нарушение проводимости в виде блокад (атриовентрикулярная блокада I степени, нарушения проведения по пучку Гиса) по сравнению с оперированными пациентами без ДЭ (24%, $p=0,03$), а также регистрировались неспецифические изменения в виде синдрома ранней реполяризации желудочков (30% и 7% соответственно, $p=0,03$).

Проведенный анализ родословной у детей с ВПС в зависимости от наличия ДЭ показал следующее. У детей с ДЭ родственники I–III степени родства чаще имели наследственную отягощенность по сердечно-сосудистым заболеваниям по сравнению с пациентами без ДЭ: при естественном течении (63% и 30% соответственно, $\chi^2=4,43$, $p=0,04$) и после оперативной коррекции ВПС (70% и 40% соответственно, $\chi^2=3,86$, $p=0,04$).

Изучение анамнеза жизни позволило установить более высокую частоту гестозов у матерей, чьи дети имели ДЭ, по сравнению с пациентами без ДЭ в подгруппах оперированных (60% и 13% соответственно, $p=0,003$) и пациентов с естественным течением ВПС (50% и 7% соответственно, $p=0,005$). Проанализирована взаимосвязь между частотой грудного вскармливания на 1-м году жизни и наличием ДЭ. Установлено, что дети без ДЭ дольше находились на грудном вскармливании, чем дети с ДЭ как в подгруппах с естественным течением ВПС (60% и 3% соответственно, $p=0,004$), так и после его радикальной коррекции (47% и 18% соответственно, $p=0,04$).

Хронические очаги инфекции в виде тонзиллита, аденоидных вегетаций, кариеса чаще встречались в подгруппах пациентов с ДЭ как при естественном течении ВПС (48% и 13% соответственно, $p=0,03$), так и после его радикальной

коррекции (56% и 7% соответственно, $p=0,02$).

У детей с естественным течением дефекта межжелудочковой перегородки (ДМЖП) выявлена отрицательная корреляционная зависимость между величиной ДМЖП и $\Delta\text{ПК}_{\text{макс}}$ ($R=-0,38$; $p=0,009$). В подгруппе пациентов с ободнением малого круга кровообращения также обнаружена отрицательная корреляционная зависимость между скоростью кровотока в легочной артерии и $\Delta\text{ПК}_{\text{макс}}$ ($R=-0,40$; $p=0,004$). У пациентов с коарктацией аорты (КА) имеется отрицательная корреляционная зависимость между уровнями $\Delta\text{ПК}_{\text{макс}}$ и артериального давления ($R=-0,82$; $p<0,005$). При ультразвуковом исследовании выявлено, что у пациентов подгруппы Б_{сдэ} чаще наблюдались резидуальные шунты в месте пластики дефектов перегородок (12%) по сравнению с детьми подгруппы Б_{бездэ} (0%, $p=0,03$). Явление рестенозирования после пластики КА и коррекции стеноза устья аорты наблюдалось только в подгруппе с ДЭ ($n=3$). Перенесенный эндокардит в послеоперационный период имели лишь дети с ДЭ ($n=3$). У пациентов подгруппы Б_{сдэ} в посеве со слизистой миндалин чаще обнаруживали рост золотистого стафилококка (26%), β -гемолитического стрептококка группы А (28%) по сравнению с детьми подгруппы Б_{бездэ} (0%, $p=0,0273$ и 0%, $p=0,0137$ соответственно).

Заключение. У детей с ДЭ при естественном течении (52%) и после оперативной коррекции ВПС (100%) чаще диагностировалась СН по сравнению с пациентами без ДЭ (0% и 5% соответственно, $p=0,001$). У пациентов с естественным течением ВПС и ДЭ отмечено повышение систолического давления в легочной артерии (23 (13–35) мм рт. ст.) по сравнению с детьми без ДЭ (12 (10–15) мм рт. ст., $p<0,001$).

В подгруппах пациентов с ДЭ достоверно чаще выявлялся неблагоприятный преморбидный фон: патологическое течение беременности у матери, наследственная отягощенность по сердечно-сосудистым заболеваниям, меньшая длительность грудного вскармливания.

Литература

1. Гомазков, О.А. Молекулярные и физиологические аспекты эндотелиальной дисфункции. Роль эндогенных химических регуляторов / О.А. Гомазков // Успехи физиологических наук. — 2000. — № 4. — С. 48–62.
2. Андреева, А.А. Продукция окиси азота и состояние центральной гемодинамики у новорожденных здоровых и перенесших гипоксию / А.А. Андреева // Педиатрия. — 2004. — № 1. — С. 18–22.

Поступила 12.07.2013

CLINICAL CHARACTERISTICS OF CONGENITAL HEART DISEASES IN CHILDREN WITH DIFFERENT ENDOTHELIAL FUNCTION

Biardouskaya H.M.

Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

Summary. Endothelial function in children with congenital heart disease was

analyzed. In children with endothelial dysfunction in the natural course and after surgical correction of CHD often diagnosed heart failure, systolic pulmonary artery pressure, abnormal pregnancy the mother, family history of cardiovascular disease, lower duration of breastfeeding than to patients without endothelial dysfunction.

Key words: congenital heart disease, children, endothelial dysfunction, the clinical picture.

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ОЦЕНКЕ И ПРОГНОЗИРОВАНИЮ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ

Борисова Т.С., Солтан М.М., Колбина Е.В.

*Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск,
Республика Беларусь*

Резюме. Проанализированы сведения о состоянии здоровья 818 детей первого года обучения на базе учреждений общего среднего образования г. Минска за 5 лет (с 2007 г. по 2012 г.). Показана эффективность использования методологии оценки риска для установления приоритетности факторов, влияющих на возникновение отклонений в состоянии здоровья детей, и измерения эффекта их воздействия.

Ключевые слова: первоклассники, здоровье, гендерные особенности, профилактика

Введение. Здоровье детей — один из важнейших медико-социальных приоритетов любого государства, заботящегося о своем будущем. Выявление основных тенденций его формирования под влиянием всего многообразия факторов среды обитания представляет собой одну из актуальнейших задач профилактической медицины [1].

На сегодняшний день ключевыми направлениями профилактической медицины являются: комплексный подход к изучению состояния здоровья различных групп населения, прежде всего детского, в связи с воздействием факторов окружающей среды и условий жизнедеятельности; совершенствование методологии оценки риска; выявление приоритетных проблем в области формирования здоровья; прогнозирование тенденции состояния здоровья; повышение эффективности использования ресурсов его сохранения и управления им [2].

Огромное значение для решения данной проблемы имеют социально-гигиенические исследования, позволяющие наряду с прогнозом здоровья выявлять дифференцированные группы риска, что в свою очередь делает возможным обоснование стратегий профилактики, направленных на своевременное предотвращение развития патологии и сохранение здорового потенциала государства [3].

В последнее время сложилась тенденция ухудшения состояния здоровья детей младшего школьного возраста. Количество детей, имеющих те или иные

нарушения в развитии, неуклонно растет, проблема адаптации и эффективного приспособления к новым требованиям, правилам вхождения в новые социальные общности приобретает особую актуальность [4]. Поэтому важно заранее определить степень готовности ребенка к обучению в школе и помочь ему в преодолении трудностей на начальном этапе обучения [5].

Цель работы: определить основные направления профилактической и коррекционной работы среди первоклассников на основе ретроспективного анализа их состояния здоровья.

Материал и методы исследования. Предметом исследования было состояние здоровья детей первого года обучения на базе учреждений общего среднего образования г. Минска за 5 лет (с 2007 г. по 2012 г.). Всего проанализировали данные о состоянии здоровья 818 детей, среди которых было 435 (53,18%) мальчиков и 383 (46,82 %) девочки. В работе использовали медико-статистические методы исследования: метод выкопировки данных из первичной медицинской документации с их последующим анализом по методологии оценки риска [6]; оценку физического развития осуществляли методом индексов (по индексу Кетле) с последующим структурным распределением на оценочные группы в зависимости от степени гармоничности морфофункционального статуса [7]. Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием прикладных программ **Microsoft** и пакета статистического анализа данных **STATISTICA 10**.

Результаты исследования и обсуждение. Одним из важных показателей, объективно характеризующих величину здоровья, валидно и оперативно отражающих влияние факторов среды, являющихся надежным маркером в системе «ребенок — среда обитания» и зачастую используемых в оценке эффективности проводимых профилактических мероприятий, является физическое развитие. Физическое развитие детской популяции имеет свои особенности, которые выявляются в процессе динамических исследований за период не менее 5 лет [6].

По результатам проведенных исследований было установлено, что показатели физического развития первоклассников в динамике 5 лет существенно не меняются. Самой многочисленной группой в структуре распределения детей по оценкам морфофункционального статуса на протяжении всех лет наблюдения являются дети с гармоничным физическим развитием, составляя в среднем за анализируемый период $52,09\% \pm 3,15\%$. Количество лиц, имеющих гармоничное морфофункциональное состояние, среди 6-летних детей несколько больше по сравнению с 7-летними первоклассниками, однако эти различия не имеют статистически значимого подтверждения.

Дисгармоничность физического развития первоклассников практически в равной степени обусловлена как избытком ($46,32\% \pm 1,85\%$), так и недостатком ($53,68\% \pm 1,85\%$) массы тела вне зависимости от гендерного распределения. Встречаемость резко дисгармоничного морфофункционального статуса имеет различия по полу. Количество лиц, имеющих резко дисгармоничное физическое

развитие, превалирует среди мальчиков ($16,74\% \pm 4,4\%$) по сравнению с девочками ($10,14\% \pm 3,98\%$). Более того, выявлена устойчивая тенденция ($R^2=0,4789$) к увеличению резко дисгармоничных отклонений морфофункционального статуса за счет избытка массы тела среди лиц мужского пола и, наоборот, устойчивая тенденция к снижению данного вида отклонения у девочек ($R^2=0,4118$).

Физическая работоспособность детей является интегративным выражением возможности их организма, поэтому входит в понятие здоровья. Она определяется антропометрическими показателями, мощностью, емкостью и эффективностью механизмов энергопродукции аэробным и анаэробным путем, силой и выносливостью мышц, состоянием опорно-двигательного аппарата, в силу чего напрямую зависит от наследственности, состояния здоровья, физического развития и степени резистентности организма [7]. Все эти факторы учитываются при распределении детей на группы для занятий физической культурой, поэтому и анализ данного показателя является объективным отражением состояния здоровья детей.

При анализе распределения первоклассников на группы для занятий физической культурой было установлено, что $75,44\%$ из них относится к основной группе и способны выполнять физическую нагрузку в полном объеме в соответствии с возрастными физиологическими нормативами. Другими словами, это школьники, которые не имеют отклонений в состоянии здоровья и физическом развитии, имеют хорошее функциональное состояние и соответствующую возрасту физическую подготовленность, а также это учащиеся с незначительными (чаще — функциональными) отклонениями, но не отстающие от сверстников в физическом развитии и физической подготовленности. Подготовительную медицинскую группу имеют $17,48\%$ детей, у которых отмечено отставание в физическом развитии, недостаточная физическая подготовленность, незначительные отклонения в состоянии здоровья. К специальной медицинской группе относится $5,45\%$ первоклассников, чье состояние здоровья требует занятий физическими упражнениями по отдельной программе, учитывающей особенности их здоровья, и $1,63\%$ детей посещают занятия лечебной физкультурой. Таким образом, около $\frac{1}{4}$ учащихся первых классов имеют те или иные скрытые или явные морфофункциональные отклонения, препятствующие их оптимальной жизнедеятельности.

К числу объективных показателей здоровья детей и подростков относится их распределение по группам здоровья. Распределение детей по группам здоровья позволяет получить статистический срез показателей и дать характеристику состояния здоровья детской популяции, делает возможными сравнительные сопоставления в пространстве, времени и во временной динамике, а также выявление и сравнение эффекта факторов риска, влияющих на коллективное здоровье детей [6].

Как показали результаты исследования, абсолютно здоровые дети (I группа здоровья) составляют в среднем в динамике 5 лет наблюдения всего лишь $9,5\% \pm 2,97\%$ от общего числа обследованных первоклассников.

Особое гигиеническое значение имеет распределение лиц ко II группе здоровья. Функциональные возможности таких детей снижены, что не позволяет им в той или иной мере эффективно осуществлять свои социальные функции, а при отсутствии должного медицинского контроля, адекватных коррекционных и лечебно-оздоровительных мероприятий у них существует высокий риск формирования хронической патологии. Среди первоклассников вне зависимости от возраста такие дети составляют большинство — $73,16\% \pm 1,84\%$ от общей выборки.

Обращает внимание тот факт, что еще на первой ступени школьного образования большая группа детей уже имеет хроническую патологию ($14,67 \pm 2,16\%$), причем, как правило, с наличием полисистемных отклонений.

При ретроспективном анализе распределения детей по группам здоровья во временной динамике за 5 лет, несмотря на колебания анализируемых показателей по отдельным годам наблюдения, выявлены некоторые общие закономерности изменения состояния здоровья первоклассников. Прослеживается тенденция к снижению числа детей, имеющих II группу здоровья ($y = -0,0052x + 0,7471$, $R^2 = 0,1953$), и относительному увеличению количества детей с компенсированной хронической патологией, отнесенных к III группе здоровья ($y = 0,0067x + 0,1265$, $R^2 = 0,2413$).

Более углубленный повозрастной анализ распределения детей по группам здоровья в этой же временной динамике показал, что основной вклад в формирование группы «нездоровья» среди первоклассников вносят дети 7-летнего возраста. Так, среди данной возрастной когорты первоклассников прослеживается тенденция к уменьшению численности детей, имеющих II группу здоровья, в то время как среди 6-летних детей отмечается их увеличение. Выявлена более выраженная, по сравнению с 6-летками, тенденция к росту хронической патологии как компенсированной, так и субкомпенсированной — появляются дети с IV группой здоровья.

Во временной динамике наблюдаются также и гендерные различия в статистическом срезе анализируемых показателей здоровья первоклассников. Формирование группы нездоровых детей более выражено у мальчиков, особенно 7-летнего возраста, по сравнению с девочками, что подтверждается как различиями в распределении по группам здоровья с учетом гендерной принадлежности, так и количеством отклонений в состоянии здоровья в пересчете на одного ребенка и по отдельным годам наблюдения и в среднем за 5 лет наблюдения (среди мальчиков — 1,98, среди девочек — 1,82).

Правильное планирование и установление приоритетности направлений профилактических мероприятий в детских коллективах становятся возможными при исследовании структуры заболеваемости и рангового распределения отдельных видов патологии [3]. При углубленном анализе морфофункциональных отклонений, зафиксированных в медицинской документации, было установлено, что их ранговое распределение в течение 5 лет существенно не меняется. Ведущие позиции в структуре хронических заболеваний и морфофункциональ-

ных отклонений данной возрастной группы детей занимают болезни костно-мышечной системы, составляя в среднем за 5 лет наблюдения $51,43\% \pm 13,43\%$, далее следуют болезни органов дыхания ($43,12\% \pm 10,51\%$), а также психические расстройства и расстройства поведения ($35,63\% \pm 2,96\%$).

Заболевания костно-мышечной системы относятся к группе так называемых школьных болезней и на протяжении всей истории развития школьного образования продолжают сохранять массовый характер [4]. Ввиду сопряженности с учебным процессом указанная группа заболеваний тем более требует мониторинга и внимания, поскольку анализируемая категория детей находится на старте школьного пути и выявленная патология может резко прогрессировать по мере взросления детей в условиях образовательной среды.

Детальное исследование структуры наиболее распространенных заболеваний позволяет выявить факторы риска и определить специфические направления необходимых лечебно-профилактических и коррекционных мероприятий.

В ходе исследования было установлено, что в среднем за 5 лет структура заболеваний костно-мышечной системы детей 6–7 лет существенно не менялась. Регистрируемые отклонения со стороны опорно-двигательного аппарата были обусловлены нарушениями осанки, плоскостопием, уплощением стопы, сколиозом и вальгусной установкой стоп. Первое ранговое место в структуре указанной группы патологии на протяжении ряда лет занимают нарушения осанки. Несмотря на лидирующие позиции в последние годы, отмечается выраженная тенденция ($R^2=0,7992$) к снижению доли нарушений осанки в общей структуре отклонений со стороны костно-мышечной системы. Одновременно выявлена устойчивая тенденция ($R=0,8265$) к увеличению доли вальгусной установки стоп в общей структуре регистрируемых нарушений опорно-двигательного аппарата первоклассников. Обращает внимание складывающаяся в последние годы выраженная тенденция к увеличению числа сколиозов в структуре нарушений опорно-двигательного аппарата (с 6% до 18%).

Таким образом, по результатам проведенного анализа в динамике 5 лет выявлена тенденция к ухудшению состояния здоровья детей, поступающих в первый класс: уменьшение численности детей, имеющих II группу здоровья, и относительное увеличение лиц с хронической патологией, особенно среди 7-летних детей, что требует принятия обоснованных профилактических и коррекционных мер воздействия. Одним из ключевых звеньев эффективного решения данной проблемы является выделение приоритетов профилактических мероприятий на основе анализа причинно-следственных связей между факторами риска и возникающими нарушениями состояния здоровья. Установление приоритетности факторов, влияющих на возникновение отклонений в состоянии здоровья детей и измерение эффекта их воздействия, возможно с использованием концепции риска, которая позволяет количественно подтверждать или опровергать наличие причинно-следственной связи между изучаемыми факторами и эффектами их воздействия. Для обнаружения причинно-следственной связи необходимо сравнить вероятность возникновения заболеваний среди тех,

на кого воздействует определенный фактор, и тех, на кого изучаемый фактор не воздействует [6].

По результатам собственных исследований 1-е место в структуре хронической заболеваемости и морфофункциональных отклонений первоклассников занимают заболевания костно-мышечной системы, в структуре которой наметилась выраженная тенденция к росту сколиоза ($R^2=0,8008$) и вальгусной установки стоп ($R^2=0,6832$), что и определяет их как ведущие направления (изучаемый эффект воздействия) для разработки профилактических программ. Учитывая, что основной вклад в формирование группы «нездоровья» вносят 7-летние дети, в качестве анализируемого фактора риска послужил возраст детей.

Проведенные расчеты показали, что риск возникновения сколиоза среди детей 7-летнего возраста выше, чем среди детей 6-летнего возраста ($Re>Rne: 0,073>0,024$). Относительный риск развития сколиоза с возрастом увеличивается в 2,9 раза. Расчет атрибутивного риска продемонстрировал абсолютное увеличение отклонений в состоянии здоровья или заболеваний в связи с возрастом ребенка, т.е. возраст увеличивает вероятность развития сколиоза на 4,8%. Подобные расчеты также были проведены и при оценке влияния возраста на развитие вальгусной установки стоп среди первоклассников. Анализ собственных исследований показал, что риск возникновения вальгусной установки стоп у детей не зависит от возраста ($Re<Rne: 0,04<0,75$; $RR<1$). **Полученные результаты** также подтверждают данные литературных источников [4, 5].

Заключение. Таким образом, ретроспективный анализ состояния здоровья в динамике нескольких лет дает возможность определения закономерностей его формирования и своевременной диагностики вероятных отклонений, что является основанием для разработки необходимых корректирующих мероприятий и базисом здоровьесбережения учащихся. Профилактические меры должны быть дифференцированными в зависимости от типа учреждения образования с поэтапностью и преемственностью в их организации и проведении. Эффективность реализации профилактических мероприятий может быть достигнута только при тесном взаимодействии педиатров, врачей по гигиене детей и подростков, педагогов и родителей.

Литература

1. Баранов, А.А. Здоровье детей России : научные и организационные приоритеты / А.А. Баранов // Вестн. РАМН. — 1999. — № 9. — С. 40–42.
2. Резолюция научно-практической конференции с международным участием «Здоровье и окружающая среда» (Минск, 29 сентября 2011 г.) / Здоровье и окружающая среда : сб. науч. тр. — Вып. 20. — Минск : ГУ «Республиканская научная медицинская библиотека», 2012. — С. 19–22.
3. Кучма, В.Р. Оценка физического развития детей и подростков в гигиенической диагностике системы «Здоровье населения — среда обитания» / В.Р. Кучма. — М. : Издательство ГУ НЦЗД РАМН, 2003. — 316 с.
4. Кучма, В.Р. Медико-социальные аспекты формирования здоровья младших школьников / В.Р. Кучма, И.В. Звездина, Н.С. Жигарева // Вопр. соврем. педиатрии. — 2008. — № 4. — С. 9–12.

5. Люленкова, О.Ю. Факторы адаптации детей к школе / О.Ю. Люленкова // Современная психология : материалы междунар. науч. конф. — Пермь, 2012. — С. 84–87.

6. Инструкция по применению «Модель интегрированной системы социально-гигиенического мониторинга состояния здоровья детей школьного возраста с использованием методологии оценки риска», утв. Министерством здравоохранения Республики Беларусь от 12.12.2012, пер. № 016-1112.

7. Воронцов, И.М. Закономерности физического развития детей и методы его оценки / И.М. Воронцов. — Л. : Изд-во ЛПМИ, 1986. — 56 с.

Поступила 22.06.2013

MODERN APPROACHES TO THE EVALUATION OF CHILDREN'S STATE OF HEALTH PREDICTION

Borisova T.S, Soltan M.M., Kolbina E.V.

Belarussian state medical university, Minsk, Belarus

Summary. The study covers data on the health state of 818 first class children in secondary schools. The study covers years 2007–2012. It shows advantages of applying the risk valuation method in setting priority in evaluation of factors that influence children's health. The risk valuation method is the basis for the development of measures that allow to prevent children's health. The efficiency of prophylactic measures can be reached only in case of close cooperation between, pediatricians, specialists in hygiene in children and adolescents, teachers and parents.

Key words: first class students, health, gender features, prophylactics.

УРОВЕНЬ ИНФИЦИРОВАННОСТИ МИКОБАКТЕРИЯМИ ТУБЕРКУЛЕЗА ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ

Буйневич И.В., Белян Ж.Е.

Гомельский государственный медицинский университет, г. Гомель, Республика Беларусь

Резюме. Важным критерием оценки распространенности туберкулеза является показатель инфицированности населения микобактериями туберкулеза. Показатель инфицированности характеризует объем резервуара туберкулезной инфекции и, следовательно, вероятность возникновения новых случаев заболевания. В благоприятных в эпидемиологическом отношении районах максимум инфицированных наблюдается среди взрослых. И наоборот, смещение максимального уровня на детский и юношеский возраст свидетельствует о неблагополучии по туберкулезу. Общая инфицированность детей в г. Гомеле составила 25,8%, подростков — 57,9%. Уровень первичного инфицирования (выраж) наиболее высок среди детей 4–6 лет (5,8%).

Ключевые слова: туберкулез, инфицированность, дети, подростки, ту-

беркулиновые пробы.

Введение. Важным критерием оценки распространенности туберкулеза является показатель инфицированности населения микобактериями туберкулеза (число здоровых зараженных туберкулезом в определенной возрастной группе детей, подростков, взрослых, инфицировавшихся на протяжении ряда лет). Эпидемиологи и фтизиатры проводят четкое разграничение понятий «инфицирование» и «заболевание». Заболевание представляет собой «верхушку айсберга» над общим уровнем инфицированности населения [1].

Инфицированность микобактериями туберкулеза — это состояние, характеризующееся наличием положительных кожных реакций на туберкулин при отсутствии клинических и рентгенологических признаков активного туберкулеза [2]. Синонимом этого понятия, которое в настоящее время активно используют фтизиатры, является «латентная туберкулезная инфекция». Признано, что инфицированные контактировали с источником туберкулезной инфекции, в их организме присутствуют микобактерии туберкулеза, находящиеся в дремлющем состоянии, но способные реактивироваться и вызвать заболевание [3, 4]. Таким образом, показатель инфицированности характеризует объем резервуара туберкулезной инфекции и, следовательно, вероятность возникновения новых случаев заболевания [1–5]. Существует прямая корреляционная зависимость между размерами «бациллярного массива» и уровнем инфицированности, возраста, плотности населения [2]. По заключению экспертов ВОЗ, задача ликвидации туберкулеза как существенной проблемы здравоохранения может быть решена, если инфицированность детей до 14 лет не будет превышать 1%, а риск инфицирования будет менее 0,05% [6].

Данные литературы об инфицированности детей и подростков в различных регионах и странах отличаются в зависимости от общей эпидемиологической обстановки, объема и качества проводимых противотуберкулезных мероприятий, обследуемого контингента (только школьники или только дети из очагов туберкулезной инфекции). Общеизвестным является тот факт, что в благоприятных в эпидемиологическом отношении районах максимум инфицированных наблюдается среди взрослых. И наоборот, смещение максимального уровня на детский и юношеский возраст свидетельствует о неблагоприятности по туберкулезу [5, 7].

Наиболее доступным методом выявления специфической сенсибилизации на протяжении многих десятков лет является туберкулинодиагностика. Инфицированность определяется путем постановки и оценки туберкулиновой пробы Манту с 2 ТЕ ППД-Л. В условиях массовой вакцинации БЦЖ этот показатель повсеместно не рассчитывается, т.к. положительные туберкулиновые пробы появляются и при инфекционном, и при поствакцинальном иммунитете. Очень часто инфицированность оценивают по числу детей, состоящих на учете как угрожаемые по заболеванию туберкулезом (**VI группа диспансерного учета**). Эта цифра составляет около 2,5% детского населения [5].

Цель работы: изучить уровень инфицированности туберкулезом среди

детей в современных условиях крупного промышленного центра (г. Гомель).

Материал и методы исследования. Для выполнения поставленных задач проанализировали результаты ежегодной туберкулинодиагностики 10673 детей (1–14 лет) и 3013 подростков (15–17 лет) по данным карт профилактических прививок (форма № 063). Оценка результатов основывалась на динамике и характере туберкулиновых реакций на пробу Манту с 2 ТЕ ППД-Л, отсутствии или наличии прививки БЦЖ и поствакцинальных знаков.

Результаты исследования и обсуждение. Как известно, положительные туберкулиновые реакции обусловлены инфицированием микобактериями туберкулеза, сенсбилизацией сапрофитными микобактериями и поствакцинальной (БЦЖ) аллергией [1–4]. В Гомельском регионе сенсбилизация сапрофитными микобактериями ничтожно мала в отличие от тропических и субтропических стран, поэтому для оценки туберкулиновой чувствительности эпидемиологического значения не имеет. При детальном изучении туберкулиновой чувствительности выявлен 1021 (9,6%) человек с отрицательной реакцией Манту и 6445 (60,3%) туберкулиноположительных детей. Среди подростков туберкулинонегативных лиц было 131 (4,3%), туберкулиноположительных — 2145 (71,2%). У 57,2% туберкулиноположительных детей имела место поствакцинальная аллергия, 42,8% были инфицированы. При этом 6,8% детей инфицировались в этом году (т.е. произошел вираж туберкулиновых проб).

Результаты туберкулинодиагностики неоднозначны в различных возрастных группах. Поскольку 98% детей вакцинированы в роддоме против туберкулеза вакциной БЦЖ, среди детей 1–3 лет удельный вес положительных реакций за счет поствакцинальной аллергии составил 99,2%. Виражи в этой возрастной группе зарегистрированы у 10 (0,8%) детей. Среди детей 4–6 лет, посещающих детские дошкольные учреждения, удельный вес положительных реакций за счет поствакцинальной аллергии уменьшился до 92,9%, а виражей — увеличился до 4,8%. Наибольшее количество виражей отмечено в группе школьников 7–14 лет (6,0%). Далее с возрастом удельный вес инфицированных детей увеличивается, при этом уменьшается число детей с виражом туберкулиновых проб (впервые инфицированные) и с поствакцинальной аллергией. Среди туберкулиноположительных подростков у 18,2% выявлена поствакцинальная аллергия, 81,8% обследованных инфицированы микобактериями туберкулеза, в т.ч. 1,0% — в этом году.

Общая инфицированность детей 1–14 лет составила 25,8%, подростков — 57,9%. Однако в каждой возрастной группе ее уровень был различным. Наименьшая инфицированность наблюдалась в возрасте 1–3 лет (0,8%). Среди дошкольников (4–6 лет) — 4,0%, среди школьников (7–14 лет) — 41,9%. Таким образом, с возрастом частота показателя инфицированности увеличивается, достигая к 15–17 годам 57,9%.

Уровень первичного инфицирования (вираж) наиболее высок среди детей 4–6 лет (5,8%). Среди школьников 7–14 лет этот показатель составляет 4,4%. Подростки инфицируются значительно реже — 1,0%. Наибольший

удельный вес виражей отмечен у детей 6 лет (6,3%).

Уровень общей инфицированности оценивали только по положительным туберкулиновым пробам, не принимая в расчет сомнительные реакции. В то же время, по данным украинских авторов [7], у 58% детей с сомнительными реакциями год назад реакции на пробу Манту с 2 ТЕ ППД-Л были положительными. Результаты внутрикожных проб у этих детей были расценены как свидетельство постепенно угасающей поствакцинальной аллергии. У 42% детей с сомнительными реакциями год назад результаты проб были отрицательными. У этих детей сомнительные реакции свидетельствовали о начале инфицирования, которое возникло незадолго до проведения туберкулиновой пробы, и уровень специфической аллергии еще не достиг предела положительной туберкулиновой реакции. По нашим данным, сомнительные реакции на пробу Манту наблюдались у 30,0% от всех обследованных детей и у 24,5% подростков. Наименьший удельный вес детей с сомнительными пробами отмечен в возрасте 1 и 2 лет (19,6% и 20,1% соответственно), что может быть связано с поствакцинальной аллергией. Увеличение удельного веса в старшем возрасте можно связать с самым началом инфицирования.

У детей и подростков с положительными туберкулиновыми реакциями чаще отмечается низкая нормергическая чувствительность (папула 5–11 мм) — 86,9% и 82,0% соответственно. Высокая нормергия (папула 12–16 мм) выявлена у 12,9% детей и 17,0% подростков. Гиперергические реакции отмечены у 0,2% детей и 1,0% подростков.

При вираже туберкулиновых реакций умеренная чувствительность к туберкулину по результатам пробы Манту с 2ТЕ с формированием папулы 5–11 мм отмечена у 83,3% детей и 100% подростков, выраженная чувствительность — у 16,7% детей.

У 73,7% инфицированных детей выявлена умеренная чувствительность к туберкулину, у 25,1% — выраженная чувствительность. Такие же цифры отмечены и у подростков (77,5% и 21,3% соответственно). Среди инфицированных у 1,2% детей и подростков отмечена гиперергическая чувствительность.

При наличии поствакцинальной аллергии средний размер папулы у детей 1–3 лет составил $6,0 \pm 1,2$ мм, в возрасте 4–6 лет этот показатель снизился до $5,7 \pm 1,1$ мм, в 7–14 лет — $5,2 \pm 1,2$ мм. Средний размер инфекционной реакции у детей составил $9,5 \pm 2,8$ мм, у подростков — $10,2 \pm 3,1$ мм.

Таким образом, чувствительность к туберкулину у большинства детей и подростков была умеренной. У инфицированных более 1 года чаще отмечались высокие нормергические и гиперергические реакции.

Заключение. Туберкулинодиагностика как метод определения инфицированности населения микобактериями туберкулеза сохраняет свою диагностическую значимость и в настоящее время.

Положительно реагируют на туберкулин 60,3% детей и 71,2% подростков. В этой группе положительные туберкулиновые реакции обусловлены инфицированием микобактериями туберкулеза у 42,8% детей и 81,8% подрост-

ков. С возрастом удельный вес инфицированных детей увеличивается, при этом уменьшается число детей с выражом туберкулиновых проб (впервые инфицированные) и поствакцинальной аллергии.

Общая инфицированность детей составила 25,8%, подростков — 57,9%. Данные об инфицированности туберкулезом не являются абсолютными, поскольку дети и подростки с сомнительными реакциями могут быть в начальном периоде первичного инфицирования.

Уровень первичного инфицирования (вираж) наиболее высок среди детей 4–6 лет (5,8%). Среди школьников 7–14 лет этот показатель составляет 4,4%. Подростки инфицируются значительно реже — 1,0%.

Чувствительность к туберкулину у большинства детей и подростков была умеренной (папула 5–11 мм). У инфицированных более 1 года чаще отмечались высокие нормергические и гиперергические реакции, чем у детей и подростков с виражом туберкулиновых реакций.

Литература

1. Туберкулез : патогенез, защита, контроль / под ред. Б.Р. Блума — М. : Медицина, 2002. — 678 с.
2. Ридер, Г.Л. Эпидемиологические основы борьбы с туберкулезом / Г.Л. Ридер. — М. : Весь Мир, 2001. — 192 с.
3. Литвинов, В.И. Латентная туберкулезная инфекция — миф или реальность? / В.И. Литвинов // Пробл. туб. — 2011. — № 6. — С. 3–9.
4. Neurenberg, E. Latent tuberculosis infection / E. Neurenberg [et al.] // Seminars in Resp. and Critic. — Care Med. — 2004. — Vol. 25, № 3. — P. 317–336.
5. Аксенова, В.А. Инфицированность и заболеваемость туберкулезом детей как показатель общей эпидемиологической ситуации в России / В.А. Аксенова // Пробл. туб. — 2002. — № 1. — С. 6–9.
6. Styblo, K.K. Epidemiology of tuberculosis / K.K. Styblo // Tubercle. — 1983. — № 9 (37). — P. 346–351.
7. Информативность массовой туберкулинодиагностики / И.А. Сиренко [и др.] // Укр. пульмонол. журн. — 2008. — № 3. — С. 31–33.

Поступила 14.07.2013

THE PREVALENCE OF TB INFECTION AMONG CHILDREN

Buinevich I., Belyan Z.

Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

Summary. Latent TB infection is an important criterion for assessing the prevalence of tuberculosis. This indicator describes the prevalence of tuberculosis and the possibility of occurrence of new cases. In areas where the favorable epidemiological situation of TB, the largest number of people with latent TB infection reported among adults. Conversely, the maximum displacement on childhood and adolescence indicates a high burden of TB. The prevalence of latent TB infection among children in Gomel was 25,8%, among adolescents — 57,9%. The level of

initial infection is highest among children 46 years of age (5.8 %).

Key words: tuberculosis, infection , children, teens, tuberculin skin test.

ПРИМЕНЕНИЕ ЭНДОСКОПИИ С ОПТИЧЕСКИМ УВЕЛИЧЕНИЕМ И ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ОСВЕЩЕНИЯ СЛИЗИСТОЙ ЖЕЛУДКА УЗКОВОЛНОВЫМ СВЕТОМ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ГАСТРИТАХ У ДЕТЕЙ

Вильчук К.У., Мараховский К.Ю., Ласицкая Е.В., Девялтовская М.Г.

РНПЦ «Мать и дитя», г. Минск, Республика Беларусь

Резюме. Обследованы 53 ребенка в возрасте от 7 до 18 лет с хроническим гастритом различной степени тяжести. У 15 (28,3%) детей методом эндоскопии с оптическим увеличением и использованием освещения слизистой узковолновым светом (метод-NBI) обнаружена измененная микроархитектоника слизистой оболочки желудка, соответствующая пангастропатии в сочетании с кишечной метаплазией. При патоморфологическом исследовании биоптата слизистой желудка кишечная метаплазия выявлена у 16 (30,2%) пациентов.

Применение метода NBI приводит к повышению выявления случаев кишечной метаплазии слизистой желудка у детей с хроническим атрофическим гастритом различной степени тяжести. Метод NBI обеспечивает раннюю диагностику случаев кишечной метаплазии слизистой оболочки желудка.

Ключевые слова: дети, кишечная метаплазия, слизистая оболочка желудка, эндоскопии с оптическим увеличением и использованием освещения слизистой узковолновым светом.

Введение. За последнее десятилетие хронические заболевания желудочно-кишечного тракта у детей увеличились с 99,5 до 159,5 на 1000 детского населения, у подростков — с 90,9 до 157,9. Существует много причин, способствующих развитию заболеваний желудка у детей: экологические факторы, нервно-психические перегрузки, нарушение режима питания, недостаток витаминов и неполноценное белковое питание, острые и хронические инфекции, наличие *Helicobacter pylori* (HP). Исследования показали, что инфицирование HP в большинстве случаев происходит в детском возрасте. Уровень инфицирования подростков к 13–15 годам соответствует уровню инфицирования взрослого населения и составляет около 75% [1, 2].

Стандартная эндоскопия не позволяет достоверно выявлять атрофический гастрит и кишечную метаплазию [3]. Эндоскопия с оптическим увеличением и использованием освещения слизистой узковолновым светом длиной волны 430–450 нм (метод NBI — **Narrow Band Imagne**) — оптическая технология повышения качества изображения, которая, используя особенности узкого спектра света, увеличивает контрастность сосудистого русла в поверхности слизистой оболочки [4]. Предназначена для восприятия объекта не в естественном свете, способна извлекать свет заданной длиной волны. NBI использует

узкие спектры синего (400–440 нм) и зеленого (540–560 нм) света. Это дает возможность получить информацию о структуре исследуемой слизистой оболочки.

Цель работы: оценить значение метода эндоскопии с оптическим увеличением и использованием освещения слизистой узковолновым светом (метод NBI) в диагностике хронических заболеваний желудка у детей.

Материал и методы исследования. Исследования проводили на базе эндоскопического отделения Республиканского научно-практического центра «Мать и дитя». Обследовали 53 ребенка в возрасте от 7 до 18 лет с патологией желудка. Всем детям осуществляли комплексное клинико-лабораторное обследование согласно протоколам для данной группы пациентов, выполняли эндоскопию высокотехнологичным методом NBI. Характерной особенностью метода NBI является **преимущественное отражение** от слоев слизистой примерно на 200 мкм ниже, где располагаются микрокапилляры слизистой.

Результаты исследования и обсуждение. Эндоскопическое исследование с применением методики NBI провели 53 детям. У 15 (28,3%) пациентов обнаружена измененная микроархитектоника слизистой оболочки желудка, соответствующая пангастропатии в сочетании с кишечной метаплазией, у 42 (79,2%) — гастропатии различной локализации, у 6 (11,3%) детей не выявлено патологии желудка.

Патоморфологическое исследование биоптата слизистой желудка выполнили у 53 детей. У 16 пациентов выявлена кишечная метаплазия, среди них у 15 (93,75%) диагноз подтвержден морфологически, у 1 (1,9%) ребенка кишечная метаплазия обнаружена впервые при исследовании биоптата слизистой желудка. У 37 (69,8%) детей группы исследования кишечная метаплазия морфологически не подтверждена и не была предложена эндоскопически. Среди них хронический атрофический гастрит с различной степенью активности выявлен у 26 (49,1%) пациентов, в том числе со слабой активностью — у 14 (26,4%), умеренной — у 6 (11,3%), выраженной — у 6 (11,3%) детей. У 10 (18,9%) детей обнаружена норма, у 1 (1,9%) ребенка — рефлюкс-эзофагит.

Заключение. Применение метода NBI приводит к увеличению выявления случаев кишечной метаплазии слизистой желудка у детей с хроническим гастритом различной степени тяжести. Метод NBI обеспечивает раннюю диагностику случаев кишечной метаплазии слизистой оболочки желудка.

Литература

1. Исаков, В.А. Хеликобактериоз / В.А. Исаков, И.В. Домарадский. — М. : Медпрактика-М, 2003. — 412 с.
2. Корсунский, А.А. Хеликобактериоз и болезни органов пищеварения у детей / А.А. Корсунский, П.Л. Щербаков, В.А. Исаков. — М. : Медпрактика-М, 2002. — 168 с.
3. Anagnostopoulos, G.K. High-resolution magnification endoscopy can reliably identify normal gastric mucosa, Helicobacter pylori-associated gastritis, and gastric atrophy /

G.K. Anagnostopoulos // Endoscopy — 2007. — Vol. 39(3). — P. 7–202.

4. Capelle, L.G. Narrow Band Imaging for the Detection of Gastric Intestinal Metaplasia and Dysplasia During Surveillance Endoscopy / L.G. Capelle // Dig Dis Science. — 2010. Vol. 55(12). — P. 3442–3448.

Поступила 15.05.2013

THE APPLICATION OF HIGH RESOLUTION ENDOSCOPY AND NARROWBAND IMAGINE IN CHILDREN WITH CHRONIC GASTRITIS OF STOMACH

Vilchuk K., Marahovskiy K., Lasitskaya E., Devyaltovskaya M.

Republican Scientific and Practical Center «Mother and Child», Minsk, Belarus

Summary. It was observed 53 children with chronic gastritis with different grade at the age of 7 to 18 years old. It was revealed changed pattern of mucosa of the stomach that according to pangastritis with intestinal metaplasia in 15 (93,75%) children by Narrow Band Imagine. It was detected intestinal metaplasia in 16 patients by histopathological features.

The application of the method NBI leads to increasing exposure of accidents with intestinal metaplasia of mucosa of the stomach in children with chronic gastritis with different grade. Method NBI ensures early detection of accidents with intestinal metaplasia of mucosa of the stomach.

Key words: children, mucosa of the stomach, intestinal metaplasia, Narrow Band Imagine.

КОРРЕКЦИЯ ПОТЕНЦИАЛЬНО ВОЗМОЖНЫХ ФАКТОРОВ РИСКА У ДЕВОЧЕК-ПОДРОСТКОВ С СОМАТОФОРМНОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

*Вильчук К.У., Митрошенко И.В., Зубовская Е.Т., Гуцинская М.К.,
Бобович А.А., Девялтовская М.Г.*

РНПЦ «Мать и дитя», г. Минск, Республика Беларусь

Резюме. Клинические проявления вегетативных расстройств у детей с соматоформной дисфункцией вегетативной нервной системы разнообразны и затрагивают сердечно-сосудистую, нервную, иммунную и другие системы организма. Показатели системы гемостаза у девочек-подростков с нарушениями вегетативной нервной системы недостаточно изучены. Гиперактивность тромбоцитов и наличие тромбинемии у подростков с вегето-сосудистыми дистониями являются предпосылкой развития тромботических нарушений в системе гемостаза. Фактором риска тромбоземболических осложнений у девочек-подростков с вегетативными расстройствами является также наличие лабораторных кри-

териев антифосфолипидного синдрома (повышенный уровень волчаночного антикоагулянта, антифосфолипидных антител и антител к β_2 -гликопротеину 1). Разработанная нами коррекция выявленных нарушений по снижению потенциально контролируемых факторов риска тромбозомболических осложнений у девочек-подростков с соматоформной дисфункцией вегетативной нервной системы способствует нормализации функциональной активности тромбоцитов.

Ключевые слова: девочки-подростки, соматоформная дисфункция вегетативной нервной системы, агрегация тромбоцитов, антифосфолипидные антитела.

Введение. Среди подростков, состоящих на диспансерном учете, значительная часть приходится на девочек с соматоформной дисфункцией вегетативной нервной системы (СДВНС). Причины развития нарушений вегетативной нервной системы и механизм патогенеза окончательно не выяснены. Установлено, что уязвимый организм ребенка подвержен мультифакторным влияниям — внешнесредовым, наследственным, «грузу болезней» и др. Дети с СДВНС имеют значительно больше факторов риска атеросклероза, артериальной гипертензии, чем здоровые [1, 2]. Изучение механизмов патогенного влияния различных внешних и внутренних факторов на вегетативный статус ребенка и пути коррекции метаболических нарушений остаются до сих пор актуальными.

Клинические проявления вегетативных расстройств у детей с СДВНС разнообразны и затрагивают сердечно-сосудистую, нервную, иммунную и другие системы организма, в связи с чем такие дети должны проходить полное клиническое и лабораторное обследование.

Цель работы: выявить нарушения гемостаза у девочек-подростков с СДВНС и провести их коррекцию.

Материал и методы исследования. Обследовали 250 девочек-подростков в возрасте 12–18 лет с клиническими проявлениями вегетативных расстройств с преимущественным поражением сердечно-сосудистой системы (основная группа) и 50 здоровых девочек-подростков такого же возраста. Всем подросткам провели клиническое, клинико-лабораторное и инструментальное (ультразвуковое сканирование сердца, ЭКГ, реоэнцефалография (РЭГ) обследование и кардиоинтервалографию (КИГ).

Провели определение общих биохимических и гематологических показателей, параметров клеточного и гуморального иммунитета, уровня волчаночного антикоагулянта, антифосфолипидных антител IgG и IgM и антител IgG и IgM к β_2 -гликопротеину 1.

В исследование включили изучение агрегационной функции тромбоцитов с применением индукторов агрегации (АДФ, адреналин, коллаген), показателей базисных тестов коагулограммы — активированное частичное тромбoplastиновое (парциальное) время (АЧТВ, АПТВ), протромбиновое время (ПВ), тромбиновое время (ТВ), растворимые комплексы мономеров фибрина (РКМФ), концентрация фибриногена.

Результаты исследования и обсуждение. Среди обследованных подростков с СДВНС у 29,2% встречалась вегетативная дистония по ваготоническому типу, у 12,8% — по симпатико-тоническому типу и у 58,0% — по смешанному типу.

Хронические очаги инфекций (хронический тонзиллит, хронический фарингит, синусит, кариес) выявлены у 41% девочек. Наличие сопутствующих заболеваний (хронический гастродуоденит, дискинезия желчевыводящих путей, хронический пиелонефрит и др.) отмечалось у 38% подростков. Аллергическими проявлениями (пищевая аллергия, вазомоторный ринит и др.) страдали 31,0% подростков.

При изучении семейного анамнеза установлено, что у родственников девочек-подростков основной группы наиболее часто встречалась артериальная гипертензия (41,3%), варикозная болезнь (31,5%), ревматические и аутоиммунные заболевания (2,8%), рецидивирующие инсульты и инфаркты (2,7%).

Все девочки (100%) основной группы предъявляли жалобы на головные боли по типу мигрени, нередко с обморочными состояниями, головокружение (51%), кардиалгии и сердцебиения (36%), повышенную раздражительность (34%), нарушение сна (28%). Артериальное давление у 6% девочек основной группы было выше физиологической нормы, у 49% — ниже физиологической нормы.

Анализ РЭГ показал, что признаки дистонии сосудов головного мозга имели 200 (80%) обследованных девочек-подростков, что указывает на значимость сосудистых изменений в генезе имеющихся у этих пациентов вегетативных расстройств. По данным КИГ, у 216 (86,4%) девочек имелись признаки, свидетельствующие об исходной ваготонии.

В коагулограммах исследуемых девочек основной группы была выявлена тенденция к гиперкоагуляции — у 16,3%, а изменения в сторону гипокоагуляции — у 21,8%. Содержание фибриногена оказалось повышенным у 26,1% подростков.

Количество РКМФ было увеличено у 64,1% детей основной группы и достоверно превышало их уровень у здоровых. Увеличение РКМФ более 4,0 мг/дл свидетельствует о тромбинемии, являющейся предпосылкой развития нарушений в системе гемостаза.

Повышенный уровень волчаночного антикоагулянта обнаружен у 18,9% подростков. При исследовании суммарных антифосфолипидных антител у 3,4% девочек обнаружены антитела IgM. Антитела IgG к β_2 -гликопротеину 1 выявлены у 31,9% и антитела IgM к β_2 -гликопротеину 1 — у 5,25% подростков. Комплексная оценка результатов волчаночного антикоагулянта, антифосфолипидных антител и антител к β_2 -гликопротеину 1 позволила установить совпадение указанных лабораторных критериев антифосфолипидного синдрома у 5,2% девочек-подростков с вегетативными дистониями.

Выявлен дисбаланс показателей клеточного и гуморального иммунитета, проявляющийся изменением субпопуляционного состава иммунокомпле-

тентных клеток и повышением уровней IgA и IgG в сыворотке крови.

У 71,15% девочек основной группы изменение функциональных свойств тромбоцитов проявлялось гиперагрегацией тромбоцитов, причем у 38,5% максимальная степень агрегации клеток наиболее выраженной оказалась на индуктор коллаген, у 32,7% — на индуктор адреналин.

Гиперактивность тромбоцитов и наличие тромбинемии у подростков с вегето-сосудистыми дистониями являются предпосылкой развития тромбоцитических нарушений в системе гемостаза. Циркулирующие агрегаты клеток могут стать причиной образования тромбов и нарушения кровообращения, прежде всего, в системе микроциркуляции. Установлено, что гиперагрегационный синдром является фактором риска тромбоэмболических осложнений [3, 4].

Гетерогенность клинических проявлений антифосфолипидного синдрома, отсутствие общепризнанных клинических и лабораторных показателей, позволяющих прогнозировать риск тромбоцитических осложнений, существенно усложняют выбор медикаментозной терапии пациентов с признаками антифосфолипидного синдрома. Развитие тромбозов не всегда коррелирует с изменением титров антител к ФЛ и активностью основного заболевания при вторичном антифосфолипидном синдроме [3].

На основании проведенных нами исследований разработана коррекция выявленных нарушений по снижению потенциально контролируемых факторов риска тромбоэмболических осложнений у девочек-подростков.

Среди девочек основной группы выделили подгруппу из 53 подростков, имевших лабораторные критерии АФС (повышенный уровень волчаночного антикоагулянта и/или антифосфолипидных антител и/или АТ к β_2 -гликопротеину 1). Из этой подгруппы 30 подросткам провели коррекционную терапию выявленных нарушений с последующим клинико-лабораторным обследованием.

В зависимости от агрегационной функции тромбоцитов разработали лечебный комплекс АФС-ассоциированного симптомокомплекса у девочек-подростков. Курс лечения составил 21 день.

Комплекс лечения включал: глицин (100 мг под язык 1 раз в день), магвит (по 1 капсуле 3 раза в день внутрь), фолиевую кислоту (1 мг 2 раза в день после еды внутрь), пентоксифиллин (детям 12 лет по 50 мг 3 раза в день, старшим — по 100 мг 3 раза в день внутрь независимо от приема пищи).

Подростки с гиперагрегационным синдромом дополнительно получали ацетилсалициловую кислоту по 35 мг во время еды 1 раз в день внутрь. Девочкам-подросткам с пониженной агрегационной функцией тромбоцитов и удлинением латентного периода агрегации из лечебного комплекса был исключен пентоксифиллин.

Противопоказаний к предложенной терапии у подростков не было.

Через 2 недели после курса коррекционной терапии провели повторное исследование агрегационной функции тромбоцитов. Оказалось, что у 6 (40%) девочек агрегационная функция тромбоцитов нормализовалась, у

5 (33,3%) — была сниженной и у 4 (26,7%) — сохранилась повышенной. Уровень РКМФ сохранился повышенным у 2 (6,7%) девочек.

Повторное исследование антифосфолипидных антител и АТ к β_2 -гликопротеину 1 провели через 12 недель от первичного определения. Антитела к β_2 -гликопротеину 1 IgM сохранились повышенными у 2 подростков и находились в пределах 15,01–34,9 МЕ/мл и у 1 девочки обнаружен ВА 1,21 ед. (в первоначальном определении ВА составил 0,88 ед.).

Заключение. Для девочек-подростков с СДВНС характерны многофакторные причины развития вегетативных нарушений: хронические очаги инфекций, сопутствующие заболевания в виде хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта, аллергических проявлений и др. Выявление признаков антифосфолипидного синдрома у девочек-подростков имеет важное прогностическое значение, поскольку предполагает высокий риск тромботических осложнений при наступлении репродуктивного возраста. Среди клинических проявлений антифосфолипидного синдрома наиболее часто (более 30%) встречается тромбоз глубоких вен нижних конечностей и спонтанные аборт на ранних сроках беременности [4, 5]. Гиперактивность тромбоцитов может указывать на отдельные аспекты патогенеза и механизма формирования в дальнейшем тромбофилического статуса у девочек-подростков с СДВНС. Проведенная коррекция выявленных нарушений способствует нормализации функциональной активности тромбоцитов.

Литература

1. Максимович, Н.А. Отягощенность факторами риска атеросклероза и дисфункция эндотелия у детей с нейроциркуляторной дистонией : эпидемиологические аспекты / Н.А. Максимович // Сб. материалов съезда педиатров Республики Беларусь. — Минск, 2006. — С. 270–272.
2. Беляева, Л.М. Артериальная гипертензия у детей и подростков / Л.М. Беляева, С.М. Король. — Минск : БелМАПО, 2005. — 129 с.
3. Сердюк, Г.В. Традиции и новации в диагностике антифосфолипидного синдрома / Г.В. Сердюк, А.П. Момот, Л.П. Цывкина, О.А. Момот. — СПб., 2008. — 91 с.
4. Насонов, Е.Л. Патология сосудов при антифосфолипидном синдроме (клиника, диагностика, лечение) / Е.Л. Насонов, А.А. Баранов, Н.П. Шилкина, З.С. Алекберова. — М. : Ярославль, 1995. — 162 с.
5. Решетняк, Т.М. Антифосфолипидный синдром : серологические маркеры, диагностические критерии, клинические проявления, классификация, прогноз / Т.М. Решетняк, З.С. Алекберова // Тер. арх. — 1998. — Т. 70, № 12. — С. 74–78.

Поступила 28.07.2013

CORRECTION OF POTENTIAL RISK FACTORS IN ADOLESCENT GIRLS WITH SOMATOFORM DYSFUNCTION OF THE AUTONOMIC NERVOUS SYSTEM

*Vilchuk K.U., Mitroshenko I.V., Zubovskaya E.T., Guschinskaya M.K.,
Bobovich A.A., Devyaltovskaya M.G.*

Republican Scientific Practical Center «Mother and Child», Minsk, Belarus

Summary. Clinical manifestations of autonomic disorders in children with somatoform autonomic nervous system dysfunction are varied and affect cardio-vascular, nervous, immune and other body systems. Indicators of the hemostatic system in adolescents with impaired autonomic nervous system are not well studied. Hyperactivity of platelets and the presence thrombinemia in adolescents with vegetative-vascular dystonia are the prerequisite for the development of thrombotic disorders in the hemostatic system. Risk factors for thromboembolic complications in adolescents with autonomic disorders is the presence of laboratory criteria for antiphospholipid syndrome (elevated levels of lupus Antiphospholipid antibodies and β_2 -glycoprotein 1). Our correction of detected disorders to reduce potentially controlled risk factors for thromboembolic complications in adolescent girls with somatoformnoj autonomic nervous contributes to the normalization of the functional activity of platelets.

Key words: teenage girls, somatoform autonomic nervous system dysfunction, platelet aggregation, antiphospholipid antibodies.

ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ЭНДОТЕЛИЯ СОСУДОВ У ДЕВОЧЕК-ПОДРОСТКОВ С СОМАТОФОРМНОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

*Вильчук К.У., Зубовская Е.Т., Митрошенко И.В. Вильчук В.К., Ленькова Е.А.
РНПЦ «Мать и дитя», г. Минск, Республика Беларусь*

Резюме. Важнейшей функцией эндотелия сосудов является обеспечение антитромбогенности и постоянного кровотока. Благодаря взаимодействию синтезируемых факторов эндотелиальные клетки поддерживают структурную целостность сосудистой стенки, регуляцию сосудистого тонуса, артериальное давление и многие другие функции.

Существенное значение в этих процессах занимает сосудисто-тромбоцитарный гемостаз. У девочек-подростков с соматоформной дисфункцией вегетативной нервной системы оценивали состояние эндотелия сосудов в комплексе с агрегационной функцией тромбоцитов. Выявлены признаки дисфункции эндотелия сосудов и нарушение тромборезистентности, выражающи-

еся в увеличении циркулирующих эндотелиоцитов в плазме крови, повышении уровня растворимых фибрин-мономерных комплексов и гиперактивности тромбоцитов.

Ключевые слова: девочки-подростки, соматоформная дисфункция вегетативной нервной системы, эндотелиоциты, агрегация тромбоцитов.

Введение. В последнее десятилетие изучение состояния эндотелиальных клеток в сосудистом кровотоке как метода диагностики приобрело клиническое значение [1].

Эндотелий интимы сосудов выполняет барьерную, секреторную, гемостатическую, вазотоническую функции, играет важную роль в процессах воспаления и ремоделирования сосудистой стенки. Нарушение функции эндотелия является одним из универсальных механизмов патогенеза многих заболеваний, в том числе в развитии атеросклероза, тромбоза, неоангиогенеза и др. [2].

Местоположение эндотелиоцитов сосудов способствует влиянию различных факторов на эти клетки. Поэтому эндотелий традиционно рассматривается в качестве мишени для повреждающего действия мембраноатакующих комплексов — ишемия/гипоксия, система комплемента, продукты перекисного окисления, антифосфолипидные антитела, цитокины, дислипидотеинемия, гипергликемия, гипергомоцистеинемия и многие другие эндогенные и экзогенные интоксикации [3].

Важнейшими функциями эндотелия является поддержание гемодинамического гомеостаза, гемостаза, миграции клеток крови, иммунного ответа регуляция реологических свойств крови как гетерогенной жидкости. В эндотелии сосудов синтезируются как вазодилататоры (оксид азота, простациклин I_2 , активатор плазминогена тканевого типа, тромбомодулин, эндотелин и др.), так и вазоконстрикторы (селектины, тромбоксан A_2 , фактор Виллебранда и др.). Благодаря взаимодействию синтезируемых факторов, эндотелиальные клетки поддерживают структурную целостность сосудистой стенки, регуляцию сосудистого тонуса, артериальное давление и многие другие функции.

Одна из важнейших функций эндотелия состоит в обеспечении антитромбогенности сосудистой стенки и, следовательно, в обеспечении постоянного кровотока. В то же время при травмах и повреждении сосуда эндотелий приобретает прокоагулянтные свойства. Образование и выделение тромбогенных и антитромбогенных веществ эндотелием — нормально протекающий процесс во всех сосудах.

Антитромбогенные вещества сосудистой стенки постоянно синтезируются, создают тромборезистентность сосудистой стенки и стабильную микроциркуляцию. При функциональных нагрузках на сосуды и/или активации и повреждении клеток эндотелий усиливает образование и выделение оксида азота, простациклина I_2 , активатора плазминогена и др. Уменьшение синтеза и/или снижение выделения этих веществ в кровоток являются факторами риска тромбогенеза.

Дисфункция эндотелия — это дисбаланс между медиаторами, обеспечи-

вающими в норме оптимальное течение всех эндотелий-зависимых процессов. Дисфункция эндотелия может быть причиной нарушения кровообращения в органе, поскольку нередко ее провоцирует ангиоспазм или тромбоз, например, при ишемической болезни сердца. С другой стороны, ишемия, венозный застой также приводят к дисфункции эндотелия.

Нормально функционирующие эндотелиоциты препятствуют адгезии и агрегации клеток, прежде всего тромбоцитов и лейкоцитов. Обнажение субэндотелиального слоя при повреждении вызывает активацию тромбоцитов и их адгезию к субэндотелию через взаимодействие гликопротеинового комплекса — Ib-IX-V с фактором Виллебранда. Вслед за адгезией клеток следует их агрегация и формирование первоначального тромбоцитарного тромба с последующим процессом свертывания крови и укрепления «белого тромба» фибрином.

Известно, что ведущее место среди причин стойкой потери трудоспособности и инвалидизации населения являются тромботические процессы, в которых наиболее существенное значение занимает сосудисто-тромбоцитарный гемостаз. Агрегация тромбоцитов имеет большое патогенетическое и клиническое значение.

При активации тромбоцитов циркулирующие агрегаты клеток могут стать причиной образования тромбов и нарушения кровообращения в месте окклюзии. Гиперагрегация тромбоцитов, как при максимальных, так и субпороговых дозах индукторов, характерна для предтромботических и тромботических состояний. Так, по данным А.П. Момот и соавт., гиперагрегационный синдром выявлен у 82,0% пациентов с ишемическим инсультом в молодом возрасте.

Изучение агрегационной функции тромбоцитов способствует пониманию патогенеза атеросклероза, мозговых нарушений, антифосфолипидного синдрома, сердечно-сосудистых заболеваний, осложнений при сахарном диабете, беременности, метаболическом синдроме и др.

Цель работы: оценить состояние эндотелия сосудов в комплексе с агрегационной функцией тромбоцитов у девочек-подростков с соматоформной дисфункцией вегетативной нервной системы (СДВНС).

Материал и методы исследования. Обследовали 33 девочки-подростка с СДВНС в возрасте 12–18 лет. У обследованных подростков выявлена преимущественно вегетативная дистония по смешанному типу. Провели комплексное клиническое и лабораторное обследование, а также реоэнцефалографию и кардиоинтервалографию.

Комплексную функцию эндотелия сосудов многие исследователи определяют с помощью инструментальных методов (ультразвуковая доплерография, реовазография, окклюзионная плетизмография и др.). Однако в клинической практике морфологические признаки повышенной десквамации эндотелия сосудов можно оценить простым и доступным методом по определению количества циркулирующих (десквамированные) эндотелиальных клеток в плазме крови [1, 4].

Метод оценки состояния эндотелия сосудов основан на выделении кле-

ток эндотелия вместе с тромбоцитами из цитратной плазмы с последующим осаждением тромбоцитов с помощью аденозиндифосфата (0,4 мг/мл) и центрифугированием. Подсчет эндотелиоцитов проводится под микроскопом в двух сетках камеры Горяева [5].

В комплексном обследовании подростков провели исследование показателей системы гемостаза: активированное частичное (парциальное) тромбопластиновое время (АЧТВ, АПТВ); протромбиновое время (ПТВ), тромбиновое время (ТВ); концентрация фибриногена; содержание растворимых комплексов мономеров фибрина (РКМФ).

Агрегационную функцию тромбоцитов изучали с индукторами — аденозиндифосфатом минимальной (0,5 мкмоль/л) и субпороговой (1,5 мкмоль/л) концентраций, адреналином (5,0 мкмоль/л) и коллагеном (20 мкмоль/л). Определение агрегационной активности тромбоцитов проводили на агрегометре 2110 (ЗАО СОЛАР, РБ). Прибор позволяет объективно оценить функцию пластинок в условиях, близких к физиологическим (постоянный температурный режим, равномерное перемешивание проб, стандартное количество тромбоцитов и т.п.).

Результаты исследования и обсуждение. Все девочки-подростки (100%) с СДВНС жаловались на головные боли, нередко головокружение с обморочными состояниями, сердцебиение, повышенную утомляемость. Наличие хронических очагов инфекции (хронический тонзиллит, хронический фарингит, хронический синусит, кариес, герпетическая инфекция) выявлено у 41% девочек.

Анализ реоэнцефалограмм показал, что признаки дистонии сосудов головного мозга имели 80% обследованных. У большинства девочек на кардиоинтервалографии отмечены признаки, свидетельствующие об исходной ваготонии (86,4%). Анализ типов вегетативной реактивности показал, что преобладающим был гиперсимпатический тип, свидетельствующий о максимальном напряжении вегетативных функций у обследуемых подростков.

Подсчет количества эндотелиоцитов в плазме крови у подростков с СДВНС показал значительное превышение циркулирующих клеток в сравнении со здоровыми подростками ($4,0 \pm 1,4 \times 10^4/\text{л}$) и составил $12,5 \pm 2,8 \times 10^4/\text{л}$ ($t=2,715$, $p<0,05$). Количество эндотелиоцитов в пределах $0-8 \times 10^4/\text{л}$ было у 7 (21,2%) девочек, у остальных 26 (78,8%) количество эндотелиоцитов находилось в пределах $16,0-43,0 \times 10^4/\text{л}$.

Анализируя агрегатограммы девочек-подростков с СДВНС, установлено, что только у 11,0% детей отмечались нормальные показатели скорости агрегации, степени и времени агрегации тромбоцитов. Так, имелось достоверное отличие максимальной (степени) агрегации тромбоцитов на индуктор 1,5 мкмоль/л АДФ, 5,0 мкмоль/л адреналина и 20 мкмоль/л коллагена у девочек-подростков с СДВНС в сравнении со здоровыми подростками (46,94±1,83%, 67,4±2,11% и 69,2±1,14%; 79,63±1,18%, 69,29±2,0% и 78,53±1,81% соответственно). Повышенная максимальная агрегация тромбоцитов на АДФ была у 5 (15,15%) под-

ростков, на адреналин — у 6 (18,2%) и коллаген — у 10 (33,3%) детей.

Общая гиперактивность тромбоцитов выявлена у 63,6% девочек-подростков с СДВНС.

Агрегация тромбоцитов с коллагеном характеризует антитромботическую активность эндотелия сосудов, его способность к синтезу естественных антикоагулянтов (простаглицлина I₂, тканевых активаторов плазминогена, ингибитора пути тканевого фактора, активаторов плазминогена и др.) и высвобождение их в кровотоки [3]. Поэтому агрегация тромбоцитов с коллагеном может указывать на состояние эндотелиальных и субэндотелиальных структур сосудистой стенки.

При анализе тестов коагулограммы отмечено, что у 12,3% обследованных девочек наблюдалось удлинение АЧТВ более 35 с (у здоровых детей — 29,7±0,31 с) и у 3,5% — укорочение показателя (менее 24,4 с). Изменений в ПВ не выявлено, однако у 32% подростков количество факторов протромбинового комплекса было снижено менее 60% (у здоровых девочек — 84,72±0,31%).

Измерение содержания фибриногена в плазме крови позволяет выявить гиперфибриногемию, которая связана с тяжестью воспалительных, иммунных и деструктивных процессов. Гиперфибриногемия наблюдалась у 26,1% подростков с СДВНС.

Концентрация РКМФ у 64,1% обследованных девочек оказалась достоверно повышенной и составила 4,8±0,2 мг/дл. Полученные результаты могут свидетельствовать об умеренной тромбинемии у детей с вегето-сосудистыми дистониями.

Заключение. У девочек-подростков с СДВНС и наличием хронических очагов инфекций имеются признаки дисфункции и нарушение тромборезистентности эндотелия сосудов, выражающиеся в увеличении циркулирующих эндотелиоцитов в плазме крови, повышении уровня растворимых фибрин-мономерных комплексов и гиперактивности тромбоцитов. По данным агрегатограмм, наиболее выраженная функциональная активность тромбоцитов у подростков отмечалась на коллагеновый индуктор, что может свидетельствовать о нарушении эндотелиальных структур сосудистого русла.

Литература

1. Вильчук, К.У. Способ диагностики и патогенетической коррекции дисфункции эндотелия сосудов у детей с пиелонефритами путем воздействия на NO-синтазную активность эндотелия / К.У. Вильчук, Н.А. Максимович / Инструкция по применению. — Минск, 2008. — 20 с.
2. Шебеко, В.И. Эндотелий и система комплемента / В.И. Шебеко. — Витебск, 1999. — 149 с.
3. Дисфункция эндотелия. Причины, механизмы, фармакологическая коррекция / Под. ред. Н.Н. Петрищева. — СПб. : СПбГМУ, 2003. — 181 с.
4. Занько, С.Н. Определение количества циркулирующих эндотелиальных клеток в плазме крови / С.Н. Занько, Н.И. Киселева, А.П. Солодков, Ж.В. Хотетовская / Инструкция по применению. — Витебск : ВГМУ, 2005 — 3 с.
5. Бердовская А.Н. Роль дисфункции эндотелия в диагностике врожденных пороков сердца у детей : дис. ... канд. мед. наук. — Гродно, 2011. — 104 с.

Поступила 25.08.2013

ASSESSMENT OF VASCULAR ENDOTHELIUM IN ADOLESCENT GIRLS WITH SOMATOFORM DYSFUNCTION OF THE AUTONOMIC NERVOUS SYSTEM

*Vilchuk K.U., Zubovskaya E.T., Mitroshenko I.V., Vilchuk V.K., Lenkova E.A.
Republican Scientific Practical Center «Mother and Child», Minsk, Belarus*

Summary. The most important function of the endothelium is to ensure antithrombogenic and constant blood flow. The interaction of endothelial cells synthesized factors maintain the structural integrity of the vascular wall, the regulation of vascular tone, blood pressure and many other functions.

Essential in this process is vascular-platelet hemostasis. The state of the vascular endothelium was evaluated in combination with platelet aggregation function in girls-teenagers with somatoform autonomic nervous system dysfunction. The signs of endothelial dysfunction and impaired tromboresistentnosti lead to an increase in circulating endoteliositov in blood plasma, increasing the level of soluble fibrin monomer complexes and platelet hyperactivity.

Key words: teenage girls, somatoform autonomic nervous system dysfunction, endothelial cells, platelet aggregation.

ЦЕЛИАКИЯ У ДЕТЕЙ ГРОДНЕНСКОЙ ОБЛАСТИ

Волкова М.П.

*Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно,
Республика Беларусь*

Резюме. Установлена заболеваемость целиакией детей Гродненской области, выявлены проблемы, возникающие при постановке диагноза и назначении лечения пациентам.

Ключевые слова: дети, целиакия, диагностика.

Введение. Наиболее распространенным вариантом синдрома мальабсорбции у детей является целиакия — хроническое полисиндромное заболевание, характеризующееся неспецифическими повреждениями слизистой оболочки тонкой кишки глютеном, нарушающими пищевую абсорбцию на поврежденном участке, и исчезновением повреждения при устранении из пищи глиадина пшеницы и аналогичных ему фракций ржи, ячменя, овса. Целиакия до недавнего времени традиционно считалась одним из редких заболеваний с частотой встречаемости 1 случай на 5–10 000 детей. До настоящего времени приходится слышать мнение, что целиакия — это синдром или вторичное заболевание. На самом деле ни «синдрома целиакии», ни «вторичной целиакии» не существует. Данных о частоте целиакии у взрослых не имеется. Известно, что частота целиакии значительно варьирует в различных регионах. Среди представителей европейской расы заболевание распространено достаточно широко.

Зарубежные исследователи, изучающие проблему целиакии более 30 лет, указывают на частоту, приближающуюся к 1:300 в популяции (Catassi С., 1994) и даже 1:100 (Collin P., 1996).

С каждым годом растет выявляемость этого заболевания, которая находится в прямой зависимости от количества обследованных [1, 2]. Явные и скрытые формы соотносятся 1:7. Целиакия наследуется по аутосомно-доминантному типу и является полигенным заболеванием. Клиническая картина целиакии очень разнообразна. Именно поэтому заболевание называют великим мимом. Нередко болезнь начинается на 2-м году жизни, а иногда и значительно позже под действием факторов, способствующих реализации генетических дефектов (кишечные инфекции или другие острые заболевания, стрессовые ситуации и т.п.). «Классическая» форма проявляется клинически через 4–8 недель после введения в питание глютеносодержащих продуктов. У детей раннего возраста развивается снижение массы тела, теряются приобретенные навыки, стул становится частым, обильным, вздувается живот. Дети становятся агрессивными, капризными. При тяжелых формах диагноз обычно устанавливают вовремя и, соответственно, назначается диета. При клинически невыраженных формах заболевания, а также невнимательности родителей и докторов часто проходит несколько лет до установления правильного диагноза. За это время в организме ребенка происходят тяжелые метаболические нарушения, которые иногда носят необратимый характер, особенно при присоединении аутоиммунных заболеваний, ассоциированных с целиакией [3]. Все случаи целиакии имеют врожденную основу, а сроки манифестации связаны со степенью выраженности основного дефекта, и, следовательно, с компенсаторными возможностями кишечника.

Течение целиакии характеризуется чередованием периодов обострения и ремиссии. Продолжительность самопроизвольной ремиссии может быть от нескольких лет до нескольких десятков лет. Чаще периоды клинической ремиссии охватывают возраст 4–7 лет и подростковый. Обострения могут протекать с прогрессирующим вовлечением новых органов и систем [3]. Ранее считалось (и сейчас, к сожалению, сохраняется мнение), что целиакия — это сугубо детская болезнь, и что к подростковому возрасту она проходит. Действительно, достаточно часто симптомы сглаживаются, а подчас и проходят, что создает видимость выздоровления, вызывающее отказ пациентов от соблюдения диеты. В этот период относительного благополучия серологические реакции могут не превышать нормальный уровень, однако повреждения кишки сохраняются, и никто не застрахован от возникновения тяжелых осложнений при несоблюдении диет, в том числе и у взрослых пациентов.

При длительном течении нераспознанной целиакии в 350 раз повышается риск возникновения опухолей ЖКТ и другой локализации, а также ассоциированных с целиакией аутоиммунных заболеваний — сахарного диабета 1-го типа, аутоиммунного тиреоидита, болезни Аддисона, СКВ, склеродермии, миастении, ревматоидного артрита, алопеции, аутоиммунного гепатита, герпе-

тиформного дерматита, первичного билиарного цирроза печени.

Цель работы: установить заболеваемость целиакией у детей Гродненской области, выявить проблемы, возникающие при постановке диагноза и назначении лечения пациентам.

Материал и методы исследования. По данным 2013 года, в Гродненской области на диспансерном учете состоят 45 детей с целиакией, что составляет 14,9 на 100 000 детского населения или 1:6700 детей. Среди них 25 (56%) девочек и 20 (44%) мальчиков. В настоящее время детей в возрасте до 3 лет с установленным диагнозом «Целиакия» в Гродненской области нет, но есть 3 ребенка, у которых имеется подозрение на целиакию, диагноз пока окончательно не установлен. В возрасте 4–6 лет на диспансерном учете с целиакией состоят 6 (13,4%) детей, в возрасте 7–11 лет — 22 (48,8%) ребенка, 12–14 лет — 10 (22,2%) детей, подростков 15–17 лет — 7 (15,6%) человек. В связи с многообразной клинической картиной заболевания далеко не всегда удается установить правильный диагноз при первых обращениях за медицинской помощью. Так, в возрасте до 3 лет диагноз был поставлен 19 (42,2%) детям, 4–6 лет — 13 (28,9%), 7–11 лет — 11 (24,4%), 12–14 лет — 1 (2,4%) ребенку, 1 (2,4%) подростку диагноз поставлен в 15-летнем возрасте после того, как целиакия была выявлена у младшего 9-летнего брата. В 4 случаях целиакия имеется у 2 и даже 3 детей из одной семьи, в 2 семьях целиакия выявлена у близнецов. Причем иногда диагноз целиакии вначале был поставлен младшему ребенку в семье, а затем уже при более внимательном и тщательном обследовании — и старшему ребенку.

Большое значение в своевременном выявлении клинических признаков и правильной постановке диагноза целиакии имеет знание врачами первичного звена особенностей этого заболевания и настроенность в отношении целиакии. Большинство детей с целиакией проживают в г. Гродно — 23 (51,1%) детей и в г. Лида — 11 (24,4%), в остальных районах — по 1 ребенку, в 4 районах области вообще не выявлено детей, страдающих целиакией.

Основными жалобами при обращении за медицинской помощью были плохая прибавка в массе тела, недостаточный рост ребенка, послабление стула, увеличение в размерах живота, иногда анемия, не поддающаяся терапии. Частота стула у 34 (75,6%) детей, больных целиакией, составляла от 3 до 8 раз в сутки. Запор, при котором стул был реже, чем 1 раз в 72 ч — у 4 (8,9%) пациентов. Боль в животе как основной симптом целиакии отмечалась у 33 (73,3%) детей, из них у 27 (60%) боль наблюдалась в области мезогастрия, что является характерным проявлением заболевания. Нарастание болевого синдрома происходило через 3–5 ч после приема пищи или перед актом дефекации. Комплекс обследования пациентов включал физикальное обследование, оценку физического и нервно-психического развития, общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови (общий белок, протеинограмма, глюкоза в крови, билирубин, фракции билирубина, АЛТ, АСТ, тимоловая, щелочная фосфатаза, амилаза, калий, натрий, хлор, фосфор, кальций, сывороточное железо, СРБ,

серомукоид), УЗИ органов брюшной полости, ФЭГДС с прицельной биопсией слизистой из дистальных отделов двенадцатиперстной кишки и подсчетом морфометрических данных, определение уровня антител (антиглиадиновых — АГА — IgA и IgG, к тканевой трансглутаминазе — tTG-IgA и IgG) до назначения аглиадиновой диеты. Такое большое количество обследований необходимо, поскольку при целиакии ни одно обследование не является абсолютно доказательным, а окончательный диагноз устанавливается только на основании комплексного обследования.

Во всех случаях была диагностирована типичная форма целиакии, являющаяся «надземной частью айсберга», т.е. большое количество атипичных форм оказалось вне внимания врачей. В 2/3 случаев целиакия сочетается с хронической гастродуоденальной патологией, пищевой и поливалентной аллергией. В Гродненской областной детской клинической больнице диагноз «Целиакия» был установлен 27 (60%) детям, остальным — в г. Минске в Республиканском детском центре целиакии, в большинстве случаев после предварительного обследования в г. Гродно.

Основным методом лечения является, бесспорно, пожизненная диета с полным исключением всех продуктов, содержащих глютен ячменя, овса, пшеницы, ржи: хлеб белый и черный, макаронные изделия, торты, печенье, пряники, мороженое, некоторые йогурты, импортные сыры, сосиски, сардельки, колбасные изделия и пр. (из-за возможности добавления муки). Всем детям с верифицированным диагнозом целиакии назначалась строгая аглиадиновая диета. Категорически запрещался прием даже минимальных количеств глютена. Разрешались изделия из рисовой, кукурузной муки, картофельного крахмала, рисовая, кукурузная, пшенная, гречневая крупы. Кроме диеты проводилась коррекция витаминно-минеральной недостаточности, отдельно назначались препараты кальция и витамина Д₃, препараты железа, проводилась терапия, направленная на нормализацию полостного пищеварения (ферментные препараты, преимущественно микросферические), устранение дисбиocenоза кишечника. В тяжелых случаях при выраженной белково-энергетической недостаточности проводились инфузионная терапия и частичное парентеральное питание.

Серьезной проблемой являлась медико-социальная адаптация пациентов. Не во всех случаях пациенты и их родители осознавали необходимость строгого соблюдения аглиадиновой диеты. Основная причина осознанного несоблюдения диеты — мнение взрослых о ненужности диеты. Сложное положение создается в семьях, которые не могут обеспечить диету ребенку по причине нехватки средств. При убеждении родителей в серьезности проблемы и соблюдении пациентами строгой аглиадиновой диеты наступало значительное клиническое улучшение, нормализовался стул, уменьшались размеры живота, улучшался аппетит, дети начинали прибавлять в массе тела, усиливался рост ребенка. Период восстановления нормального пищеварения занимал полгода—год.

Поскольку основным методом лечения целиакии является диетотерапия (назначение пожизненной строгой аглиадиновой диеты), возникают большие про-

блемы с приобретением специальных продуктов питания, не содержащих глютена. В Республике Беларусь в настоящий момент такие продукты не производят. Родители вынуждены покупать такие продукты за пределами Беларуси, в ближнем и дальнем зарубежье. Большинство родителей указали, что приобретают специализированные продукты питания в России, Польше, в ряде случаев в Украине и Турции. 6 семей, в основном проживающих в сельской местности, вообще не имеют возможности покупать безглютеновые продукты, следовательно, ставится под сомнение строгое соблюдение диеты как основного метода лечения целиакии.

Заключение. Выявляемость целиакии у детей все еще остается низкой, не соответствующей статистической распространенности заболевания, особенно это касается районных центров Гродненской области.

Знаний врачей первичного звена клинической картины и диагностики целиакии недостаточно, необходимо проводить с врачами поликлиник обучающие семинары соответствующей тематики.

Назрела настоятельная необходимость производства специализированных безглютеновых продуктов питания.

Литература

1. Бельмер, С.В. Целиакия у детей / С.В. Бельмер. — М. : Медпрактика, 2010. — 392 с.
2. Ревнова, М.О. Клинические аспекты целиакии у детей / М.О. Ревнова // Педиатрия. — 2000. — № 5. — С. 107–110.
3. Ревнова, М.О. Целиакия у детей — новый взгляд на старую проблему / М.О. Ревнова // Рус. мед. журн. — 2008. — № 18. — С. 1209.

Поступила 13.08.2013

CELIAC DISEASE IN CHILDREN FROM GRODNO REGION

Volkava M.P.

Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

Summary. The incidence of children celiac disease in the Grodno region was found. Problems to make diagnosis and prescribe treatment were observed.

Key words: children, celiac disease, diagnostics.

БОЛЕЗНИ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ И ОРГАНОВ ЧУВСТВ У ПОДРОСТКОВОГО НАСЕЛЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

Глинская Т.Н.¹, Щавелева М.В.²

¹РНПЦ трансфузиологии и медицинских биотехнологий,

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

Резюме. Проведен анализ заболеваемости подросткового населения Республики Беларусь болезнями нервной системы и органов чувств за 1995–

2011 г. с использованием ретроспективного прогноза для отдельных причин на период с 2001 г. до 1995 г. Установлено, что общая и первичная заболеваемость болезнями нервной системы и глаза, уха и сосцевидного отростка имеет неблагоприятную динамику, особенно значимую для класса болезней нервной системы.

Введение. Для подросткового населения (15–17 лет) изучение и анализ заболеваемости болезнями нервной системы и органов чувств являются весьма актуальными, поскольку на сегодняшний день в структуре первичной заболеваемости подростков данные причины в совокупности находятся на 3–4-м месте, а в структуре общей заболеваемости — на 2-м. До перехода на Международную классификацию болезней 10-го пересмотра совокупность классов болезней нервной системы, болезней глаза и его придаточного аппарата, болезней уха и сосцевидного отростка составляла единый класс. Раздельный учет классов болезней — причин, формирующих болезни нервной системы и органов чувств, — ведется с 2002 г.

Цель работы: проанализировать динамику заболеваемости болезнями нервной системы и органов чувств подросткового населения Республики Беларусь, оценить вклад и тенденции динамики отдельных классов болезней в течение 1995–2011 гг.

Материал и методы исследования. Материалом исследования служили данные официальной статистики о числе случаев заболеваний, в т.ч. зарегистрированных впервые, у подростков (15–17 лет) за 1995–2011 гг., о числе случаев заболеваний болезнями нервной системы и органов чувств за тот же период, а также болезнями нервной системы, глаза и его придаточного аппарата, уха и сосцевидного отростка за 2002–2011 гг. [1–5]. Рассчитывали интенсивные показатели, анализировали динамические ряды с построением трендов для всех динамических рядов (3 класса болезней, формирующих совокупность болезней нервной системы и органов чувств) и оценкой ретроспективного прогноза до 1995 г.

Результаты исследования и обсуждение. В течение 1995–2011 г. интенсивные показатели первичной и общей заболеваемости подростков болезнями нервной системы и органов чувств имели тенденцию к росту: с $5407,3 \pm 34,5^{0/0000}$ до $7178,8 \pm 47,9^{0/0000}$, ($p < 0,05$) или на 32,8% (первичная заболеваемость); с $20475,7 \pm 67,2^{0/0000}$ до $24273,1 \pm 88,1^{0/0000}$ ($p < 0,05$) или на 18,5% — общая заболеваемость (рисунок 1).

Средний многолетний уровень заболеваемости в 1995–2011 гг. составил $6360,2 \pm 165,2^{0/0000}$ (первичная) и $21766,8 \pm 281,5^{0/0000}$ (общая). В начале периода наблюдения (1995 г.) класс болезней нервной системы и органов чувств занимал 4-е место (с удельным весом 5,8%) в структуре первичной заболеваемости — после болезней органов дыхания, травм и болезней кожи. К 2011 г. совокупность классов болезней нервной системы и органов чувств занимала в структуре первичной заболеваемости уже 3-е место (удельный вес — 5,0%) за счет абсолютного роста данного показателя и снижения уровня заболевае-

мости болезнями кожи. Среди причин общей заболеваемости класс болезней нервной системы и органов чувств занимал 2-е место (удельный вес составлял 10,6–16,0% в структуре заболеваемости) в течение всего периода наблюдения, уступая только классу болезней органов дыхания.

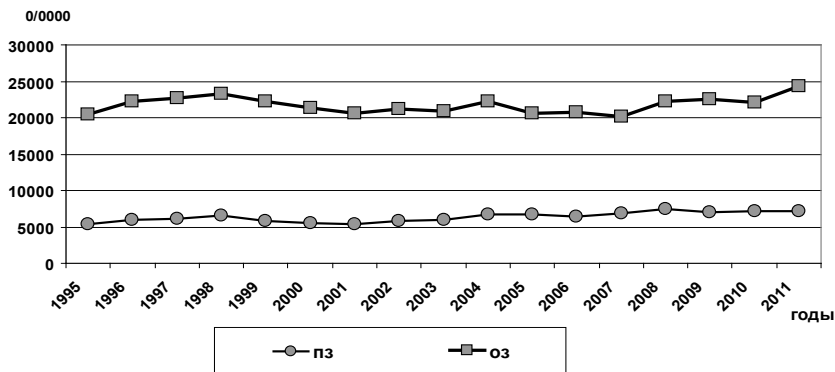


Рисунок 1 — Динамика показателей первичной и общей заболеваемости болезнями нервной системы и органов чувств подростков (15–17 лет) Республики Беларусь за 1995–2011 гг.

Примечание. ПЗ — первичная заболеваемость (0/0000), ОЗ — общая заболеваемость (0/0000).

Для анализа вклада в рост общей заболеваемости первичной заболеваемости и заболеваний, зарегистрированных в предыдущие годы, провели анализ динамики разницы интенсивных показателей общей и первичной заболеваемости. Удельный вес впервые зарегистрированных заболеваний составляет в структуре общей заболеваемости около 30,0%, патология, выявленная в предыдущие годы, — около 70,0%. Темп прироста в 2011 г. к уровню 1995 г. заболеваемости болезнями нервной системы и органов чувств, выявленными в предыдущие годы, составил 13,4%, а интенсивный уровень показателя вырос с $15068,4 \pm 57,6^{0/0000}$ до $17094,3 \pm 73,9^{0/0000}$. Таким образом, абсолютный прирост общей заболеваемости за эти годы был обусловлен на 46,6% впервые выявленными заболеваниями ($1771,5^{0/0000}$) и на 53,4% — заболеваниями, диагностированными в предыдущие годы ($2025,9^{0/0000}$).

За 2002–2011 гг. (период раздельного учета изучаемых причин) произошел рост первичной заболеваемости подростков болезнями нервной системы и органов чувств на 24,0% ($p < 0,05$). Лидирующей причиной первичной заболеваемости были болезни глаза, 2-е место занимали болезни уха, 3-е — болезни нервной системы. Показатель первичной заболеваемости болезнями глаза и его придаточного аппарата колебался от

3433,2±26,1⁰/₀₀₀₀ (2002 г.) до 4266,3±33,3⁰/₀₀₀₀ (2008 г.). Темп прироста показателя за период наблюдения составил 22,0%. Класс болезней уха и сосцевидного отростка характеризовался значениями первичной заболеваемости в диапазоне от 1477,0±17,2⁰/₀₀₀₀ (2003 г.) до 1910,3±23,8⁰/₀₀₀₀ (2010 г.) и тенденцией к умеренному росту. Темп прироста показателя в 2011 г. к уровню 2002 г. составил 18,5%. В совокупности на долю этих 2 классов в структуре первичной заболеваемости болезнями нервной системы и органов чувств приходилось 80,9–87,1%.

Соответственно на долю болезней нервной системы в 2002–2011 гг. приходилось 12,9–19,1% от всех случаев болезней нервной системы и органов чувств. Диапазон значений показателя первичной заболеваемости составил: 778,5±12,5⁰/₀₀₀₀ (2003 г.) — 1403,4±19,1⁰/₀₀₀₀ (2008 г.), темп прироста показателя в 2011 г. к уровню 2002 г. — 42,2%. Динамика показателя характеризовалась заметным ростом в период 2002–2008 гг. (с темпом прироста в 2008 г. к уровню 2002 г. — 65,3%) и определенной стабилизацией показателя в период 2009–2011 гг. на уровне 1207,3–1283,0⁰/₀₀₀₀.

Таким образом, динамика первичной заболеваемости подростками болезнями нервной системы и органов чувств в 2002–2011 гг. была неблагоприятной. Наблюдался рост заболеваемости по всем 3 анализируемым классам болезней, особенно значимый — для класса болезней глаза (абсолютный прирост — 753,6⁰/₀₀₀₀) и для класса болезней нервной системы (358,4⁰/₀₀₀₀), менее значимый — для болезней уха (278,0⁰/₀₀₀₀). Для класса болезней нервной системы в последние 3 года зарегистрирована относительная стабилизация показателя первичной заболеваемости на значениях в 1,4 раза выше, чем в 2002 г.

Показатель общей заболеваемости подростками болезнями нервной системы и органов чувств за 2002–2011 гг. вырос на 14,2%; абсолютный прирост составил 3026,5⁰/₀₀₀₀. В структуре общей заболеваемости лидировали болезни глаза (68,1–75,1% случаев) с темпом прироста к уровню 2002 г. — 8,3%. Интенсивный показатель варьировал в диапазоне 13712,4±57,8⁰/₀₀₀₀ (2007 г.) — 16963,6 ±73,6⁰/₀₀₀₀ (2011 г.). Второе место занимал класс болезней нервной системы. Удельный вес данной патологии составлял 14,0–24,1%. Уровень показателя общей заболеваемости подростками болезнями нервной системы колебался от 2936,6±14,0⁰/₀₀₀₀ (2003 г.) — 4889,5±20,1⁰/₀₀₀₀ (2011 г.), темп прироста в 2011 г. к уровню 2002 г. составил 48,7% (а его абсолютное выражение — 1601,6⁰/₀₀₀₀). Вклад данного класса болезней в абсолютный прирост общей заболеваемости болезнями нервной системы и органов чувств был равен 52,9%. Третье место занимали болезни уха. Удельный вес данной патологии составил 10,0–12,0% в структуре общей заболеваемости подростками болезнями нервной системы и органов чувств. Общая заболеваемость колебалась от 2275,9±10,9⁰/₀₀₀₀

(2003 г.) — $2511,8 \pm 11,3^0/0000$ (2004 г.); ее рост был незначим, темп прироста к уровню 2002 г. составил 5,1%.

Анализ вклада в структуру общей заболеваемости случаев заболеваний, диагностированных в предыдущие годы, показал, что основной вклад приходится на ранее выявленные заболевания. Соотношение ранее диагностированные заболевания/заболевания с впервые установленным диагнозом для болезней глаза составляет 2,6–3,6/1, для болезней нервной системы — 2,1–3,0/1. Вместе с тем в структуре заболеваний болезнями уха преобладают первичные случаи; аналогичное соотношение имеет вид 0,2–0,6/1. Динамика показателей заболеваемости болезнями, диагностированными в предыдущие годы, характеризовалась значимым темпом прироста для класса болезней нервной системы — 51,0%, незначимым для класса болезней глаза — 4,5%, отрицательным темпом прироста для класса болезней уха — 20,1%. Среди причин заболеваний болезнями нервной системы и органов чувств, диагностированных в предыдущие годы, лидируют болезни глаза, на 2-м месте — болезни нервной системы, далее — болезни уха.

Таким образом, основной вклад в структуру общей заболеваемости подростков болезнями нервной системы и органов чувств вносят болезни глаза. Данный класс характеризуется неблагоприятной динамикой показателя с тенденцией к росту, как за счет первичных случаев, так и за счет заболеваний, выявленных в предыдущие годы. Динамика заболеваемости подростков болезнями нервной системы является наиболее неблагоприятной: высокий, около 50,0% темп прироста за 2002–2011 гг., как для показателя первичной заболеваемости, так и для показателя заболеваемости ранее диагностированными болезнями нервной системы. Болезни уха — единственный класс из данной совокупности заболеваний, для которого выявлен отрицательный темп прироста патологией, выявленной в предыдущие годы. Однако темп прироста первичной заболеваемости болезнями уха достигает 18,5%, что также должно оцениваться как неблагоприятная тенденция.

Для ретроспективной оценки вклада отдельных причин в показатели первичной и общей заболеваемости подростков болезнями нервной системы и органов чувств построили тренды с выбором оптимального значения величины достоверности аппроксимации для всех динамических рядов (3 класса болезней, формирующих совокупность болезней нервной системы и органов чувств) и оценили ретроспективный прогноз на 7-годичных периодах (рисунки 2 и 3).

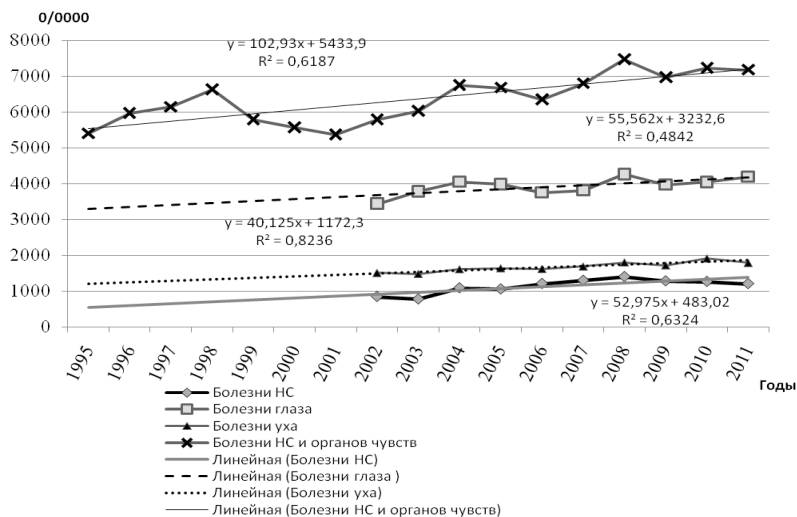


Рисунок 2 — Динамика показателей первичной заболеваемости болезнями нервной системы и органов чувств подросткового населения Республики Беларусь (1995–2011 гг.), 0/0000

Рейтинговая значимость причин первичной заболеваемости в прогнозной части совпадает с фактической в период раздельной регистрации 3 анализируемых классов болезней: нервной системы, глаза, уха. Первичная заболеваемость по всем 3 классам имеет четкую тенденцию к росту. Расчетный темп прироста в 2011 г. к прогнозному уровню 1995 г. составил для болезней: глаза — 29,5%, уха — 52,2%. Динамика показателя первичной заболеваемости болезнями нервной системы наиболее значима с прогнозируемым темпом прироста в 2011 г. к прогнозному уровню 1995 г. — 150,0%.

Значимость болезней глаза как ведущей причины общей заболеваемости в прогнозной части совпадает с фактической в период раздельной регистрации классов болезней, формирующих болезни нервной системы и органов чувств. Прогнозируемый темп прироста в 2011 г. к расчетному уровню 1995 г. составляет для этих заболеваний 14,0%. В то же время значимость болезней уха в структуре общей заболеваемости подростков в начале прогнозного периода (1995 г.) была выше, затем произошло снижение показателя на фоне роста общей заболеваемости болезнями нервной системы. Прогнозный темп прироста в 2011 г. к расчетному уровню 1995 г. составил для класса болезней уха 22,0%, а для класса болезней нервной системы — 254,4%.

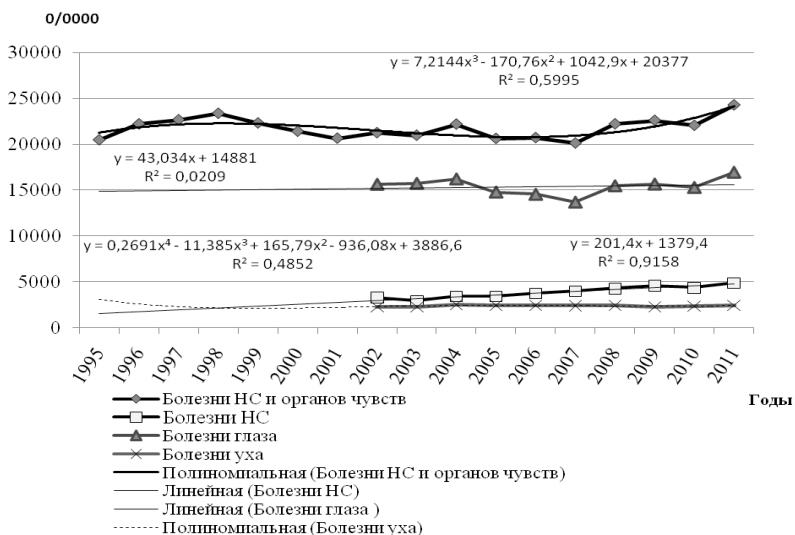


Рисунок 3 — Динамика показателей общей заболеваемости болезнями нервной системы и органов чувств подросткового населения Республики Беларусь (1995–2011 гг.), 0/0000

Таким образом, благоприятная динамика показателей заболеваемости отмечена нами в подростковом возрасте только для показателя общей заболеваемости болезнями уха (за счет уменьшения хронических форм патологии).

Заключение. В период 1995–2011 гг. происходил значимый рост первичной и умеренный — общей заболеваемости болезнями нервной системы и органов чувств подросткового населения республики (темпы прироста 32,8% и 18,5% соответственно). Вклад в рост первичной заболеваемости вносили все анализируемые причины (классы болезней глаза, уха, нервной системы). Темпы прироста первичной заболеваемости болезнями нервной системы были наиболее значимыми, динамика этого показателя и в будущем будет, скорее всего, характеризоваться стабильным ежегодным приростом (до 10,0–15,0%). Классы болезней глаза и болезней нервной системы оказывают основное влияние на динамику общей заболеваемости.

Литература

1. Здравоохранение в Республике Беларусь : офиц. стат. сб. за 2011 г. — Минск, 2012. — 304 с.
2. Показатели заболеваемости и первичной инвалидности населения Республики Беларусь : информ.-стат. сб. / РНПЦ МЭиР, сост. : В.Б. Смычек [и др.]. — Минск, 2010. — 357 с.
3. Здравоохранение в Республике Беларусь : офиц. стат. сб. за 2001 г. — Минск, 2002. — 375 с.

4. Здравоохранение в Республике Беларусь : офиц. стат. сб. — Минск : БелЦНМИ, 1999. — 363 с.

5. Здравоохранение в Республике Беларусь : информ. материал. — Минск, 1996. — 262 с.

Поступила 25.08.2013

DISEASES OF THE NERVOUS SYSTEM AND ORGANS OF SENSE IN ADOLESCENTS OF THE REPUBLIC OF BELARUS

Glinskaya T.N., Schaveleva M.V.

The Republic Research and Production Center for Transfusiology and Medical Biotechnologies, Belarusian Medical Academy of Post-Graduate Education, Minsk, Belarus

Summary. The morbidity rate of the diseases of the nervous system and organs of sense in Belarusian adolescents during 1995–2011 has been analyzed. Unfavorable dynamics in general and primary morbidity of the nervous system and ophthalmological diseases, in primary morbidity of ear and mastoid diseases has been established. Most unfavorable dynamics has been observed for the nervous system diseases.

Key words: adolescence, nervous system and organs of sense diseases, dynamics.

ПРОГРЕССИРОВАНИЕ ЛАТЕНТНОЙ ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ В ЗАБОЛЕВАНИЕ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ У ДЕТЕЙ

Горбач Л.А.

РНПЦ «Мать и дитя», г. Минск, Республика Беларусь

Резюме. Изучили 115 случаев прогрессирования латентной туберкулезной инфекции в заболевание туберкулезом органов дыхания у детей. Выявлено, что у детей в возрасте 12–18 лет наблюдается более быстрое прогрессирование латентной туберкулезной инфекции и чаще отмечается бактериовыделение при выявлении туберкулеза органов дыхания по сравнению с детьми более раннего возраста.

Ключевые слова: латентный туберкулез, туберкулез органов дыхания, дети.

Введение. Латентная туберкулезная инфекция — это инфицирование микобактериями туберкулеза без клинико-лабораторных признаков и рентгенологических синдромов заболевания туберкулезом. Латентная туберкулезная инфекция протекает без функциональных нарушений и локальных проявлений и выражается только в иммунологической перестройке организма и изменении чувствительности к туберкулину, который проявляется в виде виража туберкулиновой пробы. Под виражом туберкулиновой пробы понимают изменение

чувствительности к туберкулину, которое свидетельствует о свежем, недавнем инфицировании организма микобактериями туберкулеза и проявляется переходом ранее отрицательных туберкулиновых проб в положительные или усилением туберкулиновой чувствительности, если инфицирование происходит на фоне послевакцинной аллергии [1].

По данным ВОЗ, примерно одна треть населения земного шара являются носителями латентного туберкулеза. Около 10% лиц с латентной туберкулезной инфекцией заболевают локальными формами активного туберкулеза, в том числе 5% в течение первых 2 лет после заражения и 0,1% в год — на более поздних этапах своей жизни [2].

Превентивное лечение латентной туберкулезной инфекции имеет значение для уменьшения заболеваемости туберкулезом, способствует снижению риска прогрессирования туберкулезной инфекции в локальную форму.

Особое место во фтизиатрии занимает диагностика и лечение латентной туберкулезной инфекции в детском возрасте. Это обусловлено тем, что дети имеют самый высокий риск перехода латентной туберкулезной инфекции в заболевание, их инфицирование всегда первично, а патологический процесс, как правило, свежий. Дети по сравнению с взрослыми имеют больше лет жизни для возможного возникновения заболевания туберкулезом. Дети с латентной туберкулезной инфекцией являются резервуаром для появления новых случаев активного туберкулеза в будущем [3].

Цель работы: изучить 115 случаев прогрессирования латентной туберкулезной инфекции в туберкулез органов дыхания у детей.

Материал и методы исследования. Для исследования использовали данные о результатах ежегодной туберкулинодиагностики с использованием пробы Манту с 2 туберкулиновыми единицами PPD-L, вакцинации БЦЖ у детей анализируемой группы. Для изучения факторов, способствующих возникновению туберкулеза у детей, выделены следующие категории:

- медицинские факторы: наличие сопутствующих заболеваний, способствующих возникновению туберкулеза (хронические неспецифические заболевания легких, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, сахарный диабет, психические заболевания, длительный прием кортикостероидов, цитостатиков и т.п.);

- социальные факторы: социально опасное положение несовершеннолетнего (в соответствии с приказом Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 733 от 22.07.2009);

- несовершеннолетний нуждается в государственной защите (в соответствии с постановлением Министерства образования Республики № 47 от 28.07.2004);

- миграция семьи;

- низкий уровень материального положения семьи;

- неблагополучные жилищно-бытовые условия.

Период наблюдения за детьми продолжался от момента рождения до момента выявления у них туберкулеза органов дыхания. У всех детей анализируемой группы по результатам туберкулинодиагностики диагностирована

латентная туберкулезная инфекция по выражу туберкулиновой пробы. Однако ни один ребенок не получил курс превентивной химиотерапии. Причины, которые к этому привели, были связаны с ошибками в тактике врачей-педиатров, нежеланием родителей обследовать ребенка в условиях противотуберкулезного диспансера, а также их отказ от проведения превентивного лечения ребенку.

Для анализа случаев заболевания разработана специальная карта. Персонифицированную информацию о каждом ребенке вносили в карту, а затем в электронную базу данных. Обработку данных проводили с использованием различных статистических методов: количественные признаки сравнивали с помощью дисперсионного анализа, качественные — путем построения таблиц сопряженности и вычисления критерия χ^2 . Вычисляемые коэффициенты сопоставляли с их критическим значением для 5% уровня значимости.

Обследованные дети разделены на 3 группы. В 1-ю группу включены 13 детей в возрасте от 0 до 6 лет, во 2-ю — 66 детей в возрасте от 6 до 12 лет, в 3-ю — 36 детей в возрасте от 12 до 18 лет. Средний возраст пациентов в 1-й группе составил 4,5+1,1 года, во 2-й — 9,5+2,0 года, в 3-й — 14,6+1,2 года.

Достоверные различия между группами по полу не выявлены ($\chi^2=0,614$, число степеней свободы равно 2; $p=0,735$). В 1-й группе было 5 (38,5%) мальчиков и 8 (61,5%) девочек, во 2-й — 33 мальчика и 33 девочки (по 50%), в 3-й — 18 мальчиков и 18 девочек (по 50%).

Проанализирована продолжительность периода от момента выявления латентной туберкулезной инфекции по выражу туберкулиновой пробы до момента выявления туберкулеза органов дыхания у обследованных детей. В 1-й группе средняя продолжительность вышеуказанного периода составила 7,7+4,6 года, во 2-й — 5,5+2,3 года, в 3-й — 2,0+0,9 года, различия между группами достоверны ($F=34,007$; $p=0,000$). Эти данные представлены на рисунке.

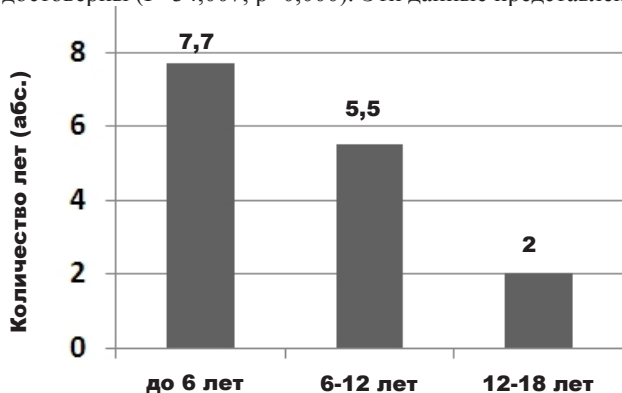


Рисунок — Период прогрессирования латентной туберкулезной инфекции в туберкулез органов дыхания у детей разных возрастных групп

Таким образом, у детей, у которых вираж был выявлен в возрасте до 6 лет, заболевание туберкулезом органов дыхания возникло через 7,7 года от момента первичного инфицирования. У детей, впервые инфицированных туберкулезом в возрасте от 6 до 12 лет, заболевание возникло раньше, чем в предшествующей группе детей, — через 5,5 лет. Быстрее всего прогрессирование латентной туберкулезной инфекции в туберкулез органов дыхания отмечалось у детей, инфицированных в возрасте от 12 до 18 лет, — через 2 года от момента первичного инфицирования. Различия во времени прогрессирования латентной туберкулезной инфекции в туберкулез органов дыхания у детей разных возрастных групп можно объяснить разным периодом времени, которое прошло после вакцинации БЦЖ. Защитное действие вакцинации БЦЖ, которая проведена в роддоме всем обследованным при рождении, было более выражено у детей в возрасте до 6 лет. Именно поэтому у них наблюдалось медленное прогрессирование латентной туберкулезной инфекции. У детей в возрасте 12–18 лет защитное действие вакцины БЦЖ уже не отмечалось, поэтому у них латентная туберкулезная инфекция быстро прогрессировала, и они раньше заболевали туберкулезом органов дыхания по сравнению с детьми других возрастных групп.

Большинство детей не имели жалобы при выявлении туберкулеза органов дыхания (84,6% детей 1-й группы; 68,2% — 2-й; 61,1% — 3-й). Достоверные различия по методу выявления туберкулеза у детей не выявлены ($\chi^2=2,427$; число степеней свободы равно 2; $p=0,297$).

Не получены достоверные различия при сравнении удельного веса первичных и вторичных форм туберкулеза органов дыхания в структуре заболеваний анализируемых групп ($\chi^2=5,743$; число степеней свободы равно 2; $p=0,057$). В клинической структуре обеих групп преобладали вторичные формы туберкулеза (53,8% детей 1-й группы; 71,2% — 2-й, 86,1% — 3-й).

Проведено изучение бактериовыделения у детей анализируемых групп. Как показал анализ, чаще всего бактериовыделение отмечалось у детей в возрасте от 12 до 18 лет (33,3% случаев). Реже оно встречалось у детей в возрасте до 6 лет — в 15,4% случаев и еще реже от 6 до 12 лет — в 12,1%. Получены достоверные различия при сравнении между группами — $\chi^2=6,908$; число степеней свободы равно 2; $p=0,032$. Таким образом, у детей в возрасте от 12 до 18 лет чаще отмечался туберкулез органов дыхания с бактериовыделением по сравнению с детьми в возрасте до 12 лет.

Проведено изучение наличия лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза к противотуберкулезным препаратам у всех детей. В 1-й группе не выявлено ни одного случая, во 2-й группе — 1 случай, в 3-й группе — 2. Достоверные различия не отмечались ($\chi^2=1,889$; число степеней свободы равно 2; $p=0,389$).

Изучено наличие полостей распада в легких у детей анализируемых групп. У большинства детей полости распада не определялись (76,9% детей 1-й группы; 80,3% — 2-й; 75% — 3-й). Достоверные различия не обнаружены

($\chi^2=0,400$; число степеней свободы равно 2; $p=0,819$).

Большинство детей имели различные сопутствующие заболевания, обострение которых могло способствовать переходу латентной туберкулезной инфекции в туберкулез органов дыхания. Это отмечалось у 84,6% детей 1-й группы; у 84,8% — 2-й и у 77,8% — 3-й. Различия между группами недостоверны — $\chi^2=0,852$; число степеней свободы равно 2; $p=0,653$.

Как показал проведенный анализ, у детей анализируемых групп социальные факторы заболевания практически отсутствовали: у 76,9% — 1-й группы, у 66,7% — 2-й; у 77,8% — 3-й. Различия между группами недостоверны — $\chi^2=1,632$; число степеней свободы равно 2; $p=0,442$.

Заключение. У детей разных возрастных групп, не получивших превентивное лечение по поводу латентной туберкулезной инфекции, отмечались достоверные различия во времени возникновения заболевания туберкулезом органов дыхания. Быстрее всего прогрессирование латентной туберкулезной инфекции в туберкулез органов дыхания наблюдалось у детей, инфицированных в возрасте от 12 до 18 лет, — через 2 года от момента первичного инфицирования. Самый длительный период прогрессирования латентной туберкулезной инфекции в туберкулез органов дыхания обнаружен у детей, у которых вирус был выявлен в возрасте до 6 лет. У них заболевание туберкулезом органов дыхания возникло через 7,7 года от момента первичного инфицирования. У детей, впервые инфицированных туберкулезом в возрасте от 6 до 12 лет, заболевание возникло через 5,5 лет.

Различие во времени прогрессирования латентной туберкулезной инфекции в туберкулез органов дыхания связано со временем защитного действия вакцины БЦЖ, которая проведена в роддоме всем детям при рождении. С уменьшением защитного действия вакцины БЦЖ период прогрессирования латентной туберкулезной инфекции в заболевание туберкулезом органов дыхания сокращался. У детей в возрасте до 6 лет защитное действие вакцины БЦЖ наиболее выражено, поэтому у них прогрессирование латентной туберкулезной инфекции в туберкулез органов дыхания было замедленно.

У детей, первично инфицированных туберкулезом в возрасте от 12 до 18 лет, по сравнению с детьми в возрасте до 12 лет, чаще возникал туберкулез органов дыхания с бактериовыделением. В этой возрастной группе у каждого третьего ребенка (в 33,3% случаев) отмечалось бактериовыделение при заболевании туберкулезом органов дыхания.

Литература

1. Туберкулез у детей и подростков : Руководство для врачей / Под ред. Е.Н. Янченко, М.С. Греймер. — Л. : Медицина, 1987. — 288 с.
2. Management of Latent Tuberculosis Infection in Children and Adolescents : A Guide for the Primary Care Provider. — 2009, New Jersey Medical School, Global Tuberculosis Institute. — [Электронный ресурс]. — 2012. — Режим доступа : <http://www.umdnj.edu/globaltb/products>. — Дата доступа : 04.03.2012.
3. Тюлькова, Т.Е., Корначев, А.С. Прогнозирование перехода латентной тубер-

кулезной инфекции в клинически манифестную форму у детей с виражом туберкулиновых проб или гиперергической реакцией на туберкулин // Вопросы современной педиатрии. — М., 2011. — № 3. — С. 65—69.

Поступила 05.12.2013

TRANSITION OF LATENT TUBERCULOSIS IN PULMONARY TUBERCULOSIS IN CHILDREN

Gorbach L.A.

Republican Scientific and Practical Centre «Mother and Child», Minsk, Belarus

Summary. The objective of this study was to research of 115 cases of latent tuberculosis in children. The analyzed group included 13 children in the age of 0-6 years, 66 children in the age of 6-12 years, 36 children in the age of 12-18 years. All children had progressing of latent tuberculosis and they were ill with pulmonary tuberculosis. Fast progressing of latent tuberculosis has been established in children in the age of 12-18 years. These children had often smear-positive tuberculosis.

Key words: latent tuberculosis, pulmonary tuberculosis, children.

ТУБЕРКУЛЕЗ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ У ДЕТЕЙ ИЗ СЕМЕЙ СО СЛУЧАЯМИ СМЕРТИ ОТ ТУБЕРКУЛЕЗА

Горбач Л.А.

РНПЦ «Мать и дитя», г. Минск, Республика Беларусь

Резюме. Изучили 96 случаев заболевания туберкулезом органов дыхания у детей, имеющих семейные контакты, зарегистрированные в Республике Беларусь. Сопоставлены структуры групп впервые заболевших детей из семей со случаями смерти от туберкулеза и детей, имеющих семейные контакты. У детей, заболевших в семьях со случаями смерти от туберкулеза, установлен высокий уровень лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза к противотуберкулезным препаратам. Определена значимость различных методов выявления туберкулеза. Изучена частота встречаемости сопутствующих заболеваний, способствующих возникновению туберкулеза органов дыхания у детей анализируемых групп.

Ключевые слова: туберкулез органов дыхания, дети, контакты.

Введение. В большинстве стран мира предупреждение заболеваемости туберкулезом детей, проживающих в условиях семейного контакта с пациентом с туберкулезом, является одним из основных мероприятий национальных программ по снижению распространения туберкулезной инфекции [1]. Это обусловлено тем, что данный контингент детей имеет самый высокий риск развития туберкулеза [2, 3]. В странах с неблагополучной эпидемической си-

туацией по туберкулезу риск заболевания среди детей, имеющих контакты со взрослыми пациентами, составляет 30–50% [2]. В Российской Федерации показатель заболеваемости туберкулезом таких детей составляет в среднем 605,7 на 100 000 контактирующих детей, что более чем в 40 раз превышает аналогичный показатель среди всего детского населения (14,7 на 100 000 детей) [4, 5].

В Республике Беларусь показатель заболеваемости туберкулезом у детей, проживающих в условиях контакта, в 80 раз превышает аналогичный показатель заболеваемости среди всего детского населения. В течение последних лет положительная динамика этого показателя не отмечается: 2007 г. — 304,4 на 100 000 детей; 2008 г. — 317,5; 2009 г. — 331,4; 2010 г. — 359,7; 2011 г. — 305,3. Показатель заболеваемости туберкулезом контактирующих детей в возрасте от 0 до 15 лет в среднем за 5 лет (2007–2011 гг.) составил 149,5 на 100 000 детей. Среди подростков в возрасте 15–17 лет он был еще выше — 1052,2 на 100 000 человек.

Выявляемые у контактирующих детей случаи заболевания туберкулезом отличались более тяжелым, прогрессирующим течением, часто с осложнениями и неблагоприятным исходом. Финансовые затраты на лечение этих случаев заболевания туберкулезом увеличиваются в несколько раз. Согласно данным А.М. Mandalakas и соавт. проведение одному ребенку курса превентивного лечения латентного туберкулеза оценивается в 119,2 доллара США. Если у ребенка латентный туберкулез переходит в локальную форму — туберкулез легких, то стоимость лечения возрастает до 1 359 долларов США, при выявлении диссеминированного туберкулезного процесса, стоимость лечения оценивается в 16 689 долларов США [6].

Цель работы: изучить случаи заболевания туберкулезом органов дыхания у детей из семей со случаями смерти от туберкулеза.

Материал и методы исследования. Объектом исследования были 96 детей с туберкулезом органов дыхания в возрасте до 18 лет, впервые выявленные среди детского населения Республики Беларусь. Дети разделены на 2 группы: 1-я включала 48 детей из семей со случаями смерти от туберкулеза, 2-я — 48 детей, имеющих семейные контакты с пациентами с туберкулезом, где случаев смерти не наблюдалось.

Для анализа случаев заболеваний разработана специальная карта, в которую заносили персонифицированную информацию о каждом пациенте, а затем — в электронную базу данных. Обработку полученных данных проводили с использованием различных статистических методов: количественные признаки сравнивались с помощью t-критерия Стьюдента, качественные — построением таблиц сопряженности и вычисления критерия χ^2 . Вычисляемые коэффициенты сопоставлялись с их критическим значением для 5% уровня значимости.

Результаты исследования и обсуждение. Сравнимые группы сопоставимы по полу и возрасту. В обеих группах было 22 (45,8%) мальчика и 26

(54,2%) девочек. Средний возраст детей достоверно не различался. В группе детей из семей со случаями смерти от туберкулеза средний возраст составил $14,68 \pm 3,74$ года, у контактирующих детей — $14,67 \pm 3,77$ года ($t=0,016$, число степеней свободы равно 94; $p=0,987$).

Как показало исследование, у 16,2% детей 1-й группы и у 22,9% — 2-й туберкулез органов дыхания выявлен при обращении за медицинской помощью. На момент выявления заболевания эти пациенты жаловались на кашель, одышку, боли в грудной клетке, снижение аппетита, слабость, потливость, повышенную утомляемость, снижение веса, субфебрильную температуру по вечерам.

В большинстве случаев дети из обеих групп не предъявляли никаких жалоб, а имеющиеся слабо выраженные клинические симптомы игнорировали. Распределение детей по методам выявления туберкулеза органов дыхания представлено на рисунках 1 и 2.



Рисунок 1 — Выявление туберкулеза органов дыхания у детей из семей со случаями смерти от туберкулеза

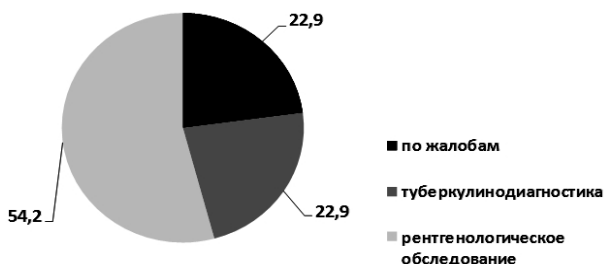


Рисунок 2 — Выявление туберкулеза органов дыхания у детей из семей без случаев смерти от туберкулеза

Как видно из представленных данных, у большинства детей туберкулез органов дыхания выявлен в процессе профилактических осмотров, то есть рентгенологическим методом или туберкулинодиагностикой. Максимальное число заболевших туберкулезом детей в обеих группах выявлено при рентгенологическом обследовании (77,1% и 54,2% соответственно). Туберкулиноди-

агностика имела большую значимость для детей из семей без случаев смерти от туберкулеза (22,9%) по сравнению с группой детей с таковыми (6,2%). По данным показателям получены достоверные различия между исследуемыми группами ($\chi^2=6,966$; число степеней свободы равно 2; $p=0,031$).

Таким образом, проведение профилактических осмотров, в частности рентгенологического обследования, имело одинаковую значимость для выявления туберкулеза органов дыхания у детей обеих групп, имеющих семейные контакты. При этом диагностическая ценность туберкулинодиагностики была выше в группе детей без случаев смерти от туберкулеза. Выявленная закономерность показывает необходимость повышения эффективности проведения туберкулинодиагностики детям из семей со случаями смерти от туберкулеза путем расширения применяемых диагностических методик и, возможно, увеличения кратности их обследования.

Проанализированы структуры групп обследованных детей по клиническим формам туберкулеза органов дыхания. Эти данные представлены на рисунке 3.

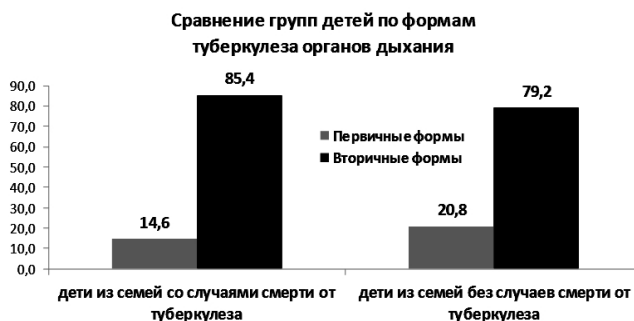


Рисунок 3 — Различные формы туберкулеза органов дыхания у обследованных детей

Хорошо видно, что в клинической структуре обеих групп преобладали вторичные формы туберкулеза (85,4% и 79,2% соответственно). При сравнении структур обеих групп с помощью вычисления критерия χ^2 достоверные различия не выявлены ($\chi^2=0,286$; число степеней свободы равно 1; $p=0,593$).

Проведен сравнительный анализ детей на наличие полостей распада, бактериовыделения, лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза к противотуберкулезным препаратам. Полученные данные представлены на рисунке 4.

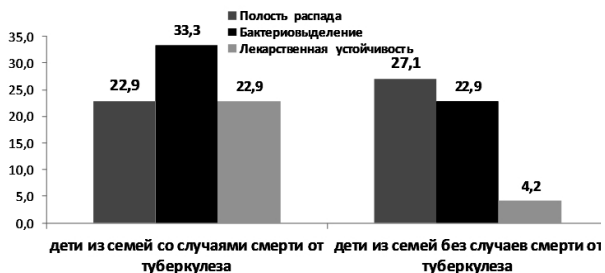


Рисунок 4 — Частота выявления полостей распада, бактериовыделения и лекарственной устойчивости у детей с туберкулезом органов дыхания

Как показало исследование, достоверные различия между двумя группами по наличию полостей распада и бактериовыделения не выявлены. Полости распада были зарегистрированы у 11 (22,9%) детей из семей со случаями смерти и у 13 (27,2%) детей из семей без таковой ($\chi^2=0,056$; число степеней свободы равно 1; $p=0,814$). Бактериовыделение отмечено у 16 (33,3%) детей 1-й группы и у 11 (22,9%) — 2-й ($\chi^2=0,824$; число степеней свободы равно 1; $p=0,364$).

Достоверные различия получены при сравнении обеих групп по частоте встречаемости лекарственной устойчивости микобактерий к противотуберкулезным препаратам ($\chi^2=5,694$; число степеней свободы равно 1; $p=0,017$). Лекарственная устойчивость микобактерий туберкулеза отмечалась у 11 (22,9%) детей из семей со случаями смерти и у 2 (4,2%) детей из семей без нее.

Таким образом, в семьях, где регистрировали случаи смерти от туберкулеза, дети чаще заболели лекарственно-устойчивыми формами заболевания по сравнению с детьми, имеющими семейные контакты. Выявленная особенность указывает на неэффективность диспансерного наблюдения и профилактических мероприятий, проводимых этой категории детей. Сложившаяся ситуация требует повышения качества оказания профилактической помощи детям, проживающим в семьях со случаями смерти от туберкулеза.

Проведено изучение частоты встречаемости сопутствующих заболеваний у обследованных детей. К таким заболеваниям отнесены болезни и состояния, которые могли способствовать возникновению туберкулеза органов дыхания (частые острые респираторные вирусные инфекции, детские инфекционные заболевания, хронические неспецифические заболевания легких, заболевания желудочно-кишечного тракта, сахарный диабет, неврологическая патология, длительный прием кортикостероидов, цитостатиков и т.п.). Сопутствующие заболевания наблюдались у 33 (68,8%) детей 1-й группы и у 41

(85,4%) ребенка 2-й. Различия между группами по их наличию не выявлены ($\chi^2=2,889$; число степеней свободы равно 1; $p=0,089$).

Заключение. Проведение профилактических осмотров, в частности рентгенологического обследования, имело одинаковую значимость для выявления туберкулеза органов дыхания у детей, имеющих семейные контакты. В современных условиях отмечается необходимость в повышении эффективности проведения туберкулинодиагностики детям из семей со случаями смерти от туберкулеза путем расширения применяемых диагностических методик и, возможно, увеличения кратности их обследования.

В семьях, где регистрировали случаи смерти от туберкулеза, дети чаще имели лекарственно-устойчивые формы заболевания по сравнению с детьми из других семейных контактов. Выявленная особенность показывает неэффективность диспансерного наблюдения и профилактических мероприятий, проводимых этой категории детей. Сложившаяся ситуация требует повышения качества оказания профилактической помощи детям, проживающим в семьях со случаями смерти от туберкулеза.

Литература

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. Nakaoka, H., Lawson, L., Squire, S.B., et al. Risk for tuberculosis among children. *Emerg. Infect. Dis.* [serial on the Internet]. — 2006 Sep [date cited]. <http://dx.doi.org/10.3201/eid1209.051606>.
3. Corrigan, D.L. Tuberculosis in children / D.L. Corrigan, J.Y. Paton // *Breathe*. — 2007. — Vol. 3, № 4. — P. 351—363.
4. Волчкова, И.Л., Олейник, Л.О., Кармазова, И.А. Заболеваемость контактных детей из очагов туберкулеза // *Туберкулез в России : Материалы VIII Рос. Съезда фтизиатров*. — М., 2007. — С. 213—215.
5. Овсянкина, Е.С., Кобулашвили, М.Г. Клинико-эпидемиологическая характеристика больных туберкулезом легких детей из очагов туберкулезной инфекции // *Туберкулез в России : Материалы VIII Рос. Съезда фтизиатров*. — М., 2007. — С. 260—260.
6. Mandalakas, A.M., Hesselring, A.C., Gie, R.P., et al. Modelling the cost-effectiveness of strategies to prevent tuberculosis in child contacts in a high-burden setting. *Thorax* Published Online First : 20 June 2012 doi :10.1136/thoraxjnl.—2011. —200933.

Поступила 05.12.2013

PULMONARY TUBERCULOSIS IN CHILDREN FROM FAMILIES WITH CASES OF DEATH FROM TUBERCULOSIS

Gorbach L.A.

Republican Scientific and Practical Centre «Mother and Child» Belarus

Summary. The objective of this study was to research of 96 cases of

pulmonary tuberculosis in children from family contacts. The analyzed group included 48 children with pulmonary tuberculosis from families with cases of death from tuberculosis and 48 children from others family contacts. The structure of groups of patients is investigated. Children from families with cases of death from tuberculosis often had multidrug-resistant tuberculosis.

Key words: pulmonary tuberculosis, children, family contact.

ТУБЕРКУЛЕЗ КОСТЕЙ И СУСТАВОВ У ДЕТЕЙ

Горбач Л.А.

РНПЦ «Мать и дитя», г. Минск, Республика Беларусь

Резюме. Изучены 133 случая туберкулеза костно-суставной системы у детей. Проанализирована клиническая структура группы в зависимости от локализации туберкулезного процесса. Изучена частота медицинских, эпидемических и социальных факторов риска возникновения туберкулеза костно-суставной системы у детей. Определены заболевания, способствующие возникновению туберкулеза костей и суставов.

Ключевые слова: туберкулез костей и суставов, дети.

Введение. Туберкулез костно-суставной системы в большинстве случаев является тяжелой инвалидизирующей патологией. У детей по сравнению с взрослыми данная патология занимает особое место в общей заболеваемости туберкулезом. Это обусловлено тем, что он встречается преимущественно у детей раннего возраста и ведет к тяжелым анатомическим и функциональным нарушениям и инвалидности. Даже своевременно проведенное удаление патологических тканей в сочетании с комбинированной противотуберкулезной химиотерапией, обеспечивая излечение специфического костного процесса, не всегда предотвращает развитие вторичных ортопедических нарушений, тяжесть которых неуклонно нарастает с ростом ребенка.

Цель работы: изучить случаи заболевания туберкулезом костно-суставной системы у детей.

Материал и методы исследования. Анализ случаев заболеваний проводили по данным медицинской документации. Изучали данные туберкулинодиагностики и вакцинации БЦЖ, методы выявления заболевания, сопутствующие заболевания у ребенка, которые были отмечены до возникновения туберкулеза костей и суставов. Для проведения многофакторного анализа каждого случая заболевания выделены 3 группы факторов, способствующих возникновению туберкулеза костей и суставов у обследуемых детей:

– эпидемические факторы: наличие контакта с пациентом с туберкулезом; тубинфицирование, вираж туберкулиновой пробы, гиперергическая проба в анамнезе, по данным результатов туберкулинодиагностики и вакцинации БЦЖ;

– медицинские факторы: наличие сопутствующих заболеваний и состояний, способствующих возникновению туберкулеза (хронические неспецифические заболевания легких, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, сахарный диабет, психические заболевания, длительный прием корти-

костероидов, цитостатиков и т.п.);

– социальные факторы: социально опасное положение несовершеннолетнего (в соответствии с приказом Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 733 от 22.07.2009);

– нуждаемость в государственной защите (в соответствии с постановлением Министерства образования Республики Беларусь № 47 от 28.07.2004);

– миграция семьи;

– низкий уровень материального положения семьи;

– неблагоприятные жилищно-бытовые условия.

Результаты исследования и обсуждение. Согласно полученным данным, удельный вес туберкулеза костно-суставной системы в общей структуре заболеваемости туберкулезом детского населения Республики Беларусь составил 11,6% (133 случая из 1149 случаев туберкулеза у детей).

Анализируемая группа включала 133 пациента с туберкулезом костно-суставной системы. В группе преобладали лица мужского пола: 73 (54,5%) мальчика и 60 (45,1%) девочек. Средний возраст пациентов составил 5,6+5,4 года. Наибольшее число пациентов зарегистрировано в самом младшем возрастном периоде — до 3 лет (48,1%, или 64 человека). В возрасте 3–6 лет было 15,0% (20) пациентов, 6–9 лет — 6,8% (9), 9–12 лет — 7 (5,3%), 12–15 лет — 20 (15,0%), 15–18 лет — 13 (9,8%). Полученные показатели согласуются с данными литературы [1]. Распределение пациентов по возрастам представлено на рисунке 1.

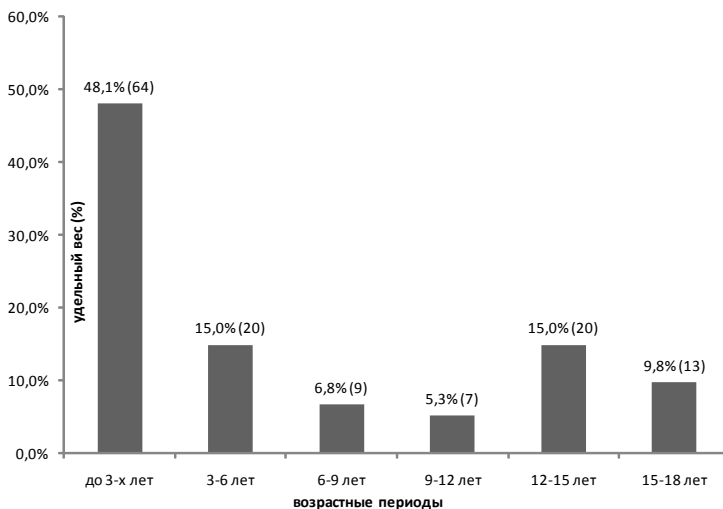


Рисунок 1 — Распределение пациентов с костно-суставным туберкулезом по возрастам

На рисунке 2 показана структура группы пациентов в зависимости от локализации туберкулезного процесса.

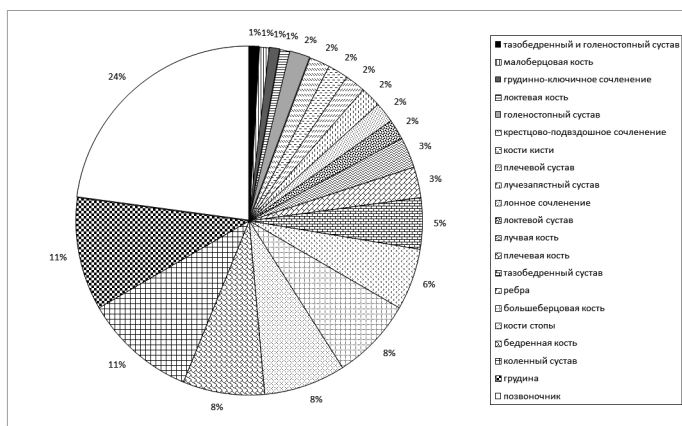


Рисунок 2 — Распределение пациентов с костно-суставным туберкулезом в зависимости от локализации процесса

Чаще всего у пациентов анализируемой группы наблюдалось поражение позвоночника — 24%, грудины — 11%, коленного сустава — 11%, бедренной кости — 8%, костей стопы — 8%, большеберцовой кости — 8%. Поражения других костей и суставов встречались редко. Полученные результаты подтверждаются данными литературы [1].

Осложненное течение туберкулеза костей и суставов у детей встречалось редко. Формирование свища отмечалось у 13 (9,8%) пациентов, натечного абсцесса — у 6 (4,5%). У 1 (1%) пациента наблюдалось поражение 2 суставов одновременно — тазобедренного и голеностопного.

Почти у всех пациентов анализируемой группы, кроме одного, заболевание костно-суставным туберкулезом выявлено по жалобам (99,2%). У 1 пациента оно обнаружено с помощью туберкулинодиагностики. Таким образом, туберкулез костей и суставов у детей чаще выявляется по жалобам.

Проанализировано наличие эпидемических, медицинских и социальных факторов риска возникновения заболевания. Так, у 23,3% (31) пациентов они отсутствовали; у 76,7% (102) отмечалось наличие факторов риска заболеваний. Почти у половины пациентов (76 (57,1%) человек) отмечалась 1 группа факторов, у 25 (18,8%) пациентов — 2, у 1 (0,8%) пациента — все 3 группы факторов.

На первом месте по частоте встречаемости были медицинские факторы риска возникновения заболевания, они отмечались у 94 (70,7%) пациентов.

Проанализированы все случаи заболеваний, зарегистрированных у пациентов до выявления у них туберкулеза костей и суставов. Общее число заболеваний составило 186. Из этого числа на первом месте по частоте встречаемости были острые респираторные инфекции (70 (37,6%) случаев), на втором — ветряная оспа (16 (8,6%) случаев), анемия (16 (8,6%) случаев), на третьем — перинатальная энцефалопатия (14 (7,5%) случаев). Другие заболевания встречались в единичных случаях. Следовательно, наличие в анамнезе

у ребенка перечисленных заболеваний следует учитывать при подозрении на туберкулез костей и суставов.

Эпидемические факторы занимали второе место по частоте встречаемости. Они зарегистрированы у 28 (21,0%) пациентов. Из этого числа у 20 (15,0%) пациентов отмечался вираж туберкулиновой пробы, 5 (3,8%) пациентов тубинфицированы ранее, у 2 (1,5%) пациентов был контакт с больными туберкулезом, у 1 (0,7%) пациента отсутствовал рубец БЦЖ. Таким образом, момент первичного инфицирования у детей, которое проявлялось в виде виража туберкулиновой пробы, является одним из факторов развития туберкулеза костей и суставов.

Социальные факторы в анализируемой группе детей встречались редко. Они зарегистрированы только у 8 (6%) пациентов.

Заключение. Удельный вес туберкулеза костно-суставной системы в общей структуре заболеваемости туберкулезом детского населения Республики Беларусь невысок и составляет 11,6%. Наибольшее число детей болеет туберкулезом костно-суставной системы в возрасте до 3 лет — 48,1%. Наиболее частой локализацией туберкулезного процесса при поражении костно-суставной системы у детей является позвоночник (24%), грудина (11%), коленный сустав (11%), бедренная кость (8%), кости стопы (8%), большеберцовая кость (8%).

У 76,7% пациентов с костно-суставным туберкулезом отмечалось наличие факторов риска возникновения заболевания. Наиболее часто регистрировали медицинские (у 70,7% пациентов) и эпидемические (у 21,0% пациентов) факторы риска развития туберкулеза. Последние были связаны в основном с наличием виража туберкулиновой пробы (15,0% пациентов). Социальные факторы риска встречались — у 6% заболевших детей.

Среди всех случаев заболеваний, зарегистрированных у обследованных детей до возникновения у них туберкулеза костей и суставов, на первом месте по частоте встречаемости были острые респираторные инфекции (37,6% случаев), на втором — ветряная оспа (8,6%), анемия (8,6%), на третьем — перинатальная энцефалопатия (7,5%). Наличие в анамнезе у ребенка перечисленных заболеваний следует учитывать при подозрении на туберкулез костей и суставов.

Литература

1. Туберкулез у детей и подростков : Руководство для врачей / Под ред. Е.Н. Янченко, М.С. Греймер. — Л. : Медицина, 1987. — 288 с.
2. Nakaoka, H., Lawson L., Squire S.B., et al. Risk for tuberculosis among children. *Emerg. Infect. Dis.* [serial on the Internet]. — [date cited]. <http://dx.doi.org/10.3201/eid1209.051606>.
3. Corrigan, D.L. Tuberculosis in children / D.L. Corrigan, J.Y. Paton // *Breathe*. — 2007. — Vol. 3, № 4. — P. 351—363.

Поступила 06.12.2013

TUBERCULOSIS OF BONES AND JOINTS IN CHILDREN

Gorbach L.A.

Republican Scientific and Practical Centre «Mother and Child» Belarus

Summary. 133 cases of tuberculosis of bones and joints in children are studied. Localisation of tuberculosis in group is analysed. Medical, epidemic and social factors of risk of tuberculosis of bones and joints in children is studied. Diseases which promoted tuberculosis development are defined.

Key words: tuberculosis of bones and joints, children.

ТУБЕРКУЛЕЗ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Горбач Л.А.

РНПЦ «Мать и дитя» г. Минск, Республика Беларусь

Резюме. Изучен 121 случай туберкулеза периферических лимфатических узлов у детей и подростков. Проанализирована структура группы по методам выявления, локализации туберкулезного процесса. Изучены медицинские, эпидемические и социальные факторы риска возникновения туберкулеза периферических лимфатических узлов у детей и подростков. Определены заболевания, которые способствовали развитию туберкулеза у детей и подростков.

Ключевые слова: туберкулез периферических узлов, дети, подростки.

Введение. Туберкулез лимфатических узлов является одной из наиболее часто встречаемых форм внелегочного туберкулеза у детей и подростков. По нашим данным, удельный вес туберкулеза периферических лимфатических узлов в общей структуре заболеваемости туберкулезом детского и подросткового населения Республики Беларусь составляет 10,5%.

Поражение туберкулезом периферических лимфатических узлов характеризуется медленным и постепенным появлением в мягких тканях отдельных крупных образований, обычно безболезненных [1]. Чаще всего в процесс вовлекаются шейные лимфатические узлы. Однако могут поражаться и другие группы – подчелюстные, подмышечные, паховые, локтевые. По мере развития заболевания лимфатические узлы теряют подвижность, становятся спаянными с кожей, образуя «пакеты». При формировании в них абсцессов кожа над ними краснеет, возникают боли, свищи, через которые отторгается казеоз. После такого состояния, длящегося около 3–4 месяцев, наступает рассасывание, уменьшение размеров пораженных лимфатических узлов, закрытие свищей. Течение заболевания в большинстве случаев благоприятное, возможно стойкое заживление. Остаточные очаги казеозного некроза пропитываются солями кальция.

Цель работы: изучение случаев заболеваний туберкулезом периферических лимфатических узлов у детей и подростков.

Материал и методы исследования. Для анализа случаев заболевания разработана специальная карта, в которую заносили персонифицированную информацию о каждом ребенке, а затем в электронную базу данных. Для изучения факторов, способствующих возникновению туберкулеза у детей и подростков анализируемой группы, выделены следующие категории:

– эпидемические факторы: контакт с пациентом с туберкулезом; тубинфицирование в анамнезе, по данным результатов туберкулинодиагностики; вираж туберкулиновой пробы, гиперергическая проба;

– медицинские факторы: наличие сопутствующих заболеваний и состояний, способствующих возникновению туберкулеза (хронические неспецифические заболевания легких, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, сахарный диабет, психические заболевания, длительный прием кортикостероидов, цитостатиков и т.п.);

– социальные факторы: социально опасное положение несовершеннолетнего (в соответствии с приказом Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 733 от 22.07.2009);

– нуждаемость в государственной защите (в соответствии с постановлением Министерства образования Республики № 47 от 28.07.2004);

– миграция семьи;

– низкий уровень материального положения семьи;

– неблагоприятные жилищно-бытовые условия.

Анализируемая группа включала 121 ребенка с туберкулезом периферических лимфатических узлов. В группе преобладали лица женского пола: 63 (52,1%) девочки и 58 (47,9%) мальчиков. Средний возраст детей составил 9,9+4,4 года.

Наибольшее число детей и подростков имели возраст 12–15 лет — 35 (28,9%) детей и 6–9 лет — 25 (20,7%) детей. Наименьшее число заболевших отмечалось в возрасте до 3 лет – 5 (4,1%) детей. В возрасте 15–18 лет зарегистрировано 16 (13,2%) детей, 3–6 лет — 19 (15,7%) детей, 9–12 лет — 21 (17,4%) детей.

Распределение детей и подростков по возрасту представлено на рисунке 1.

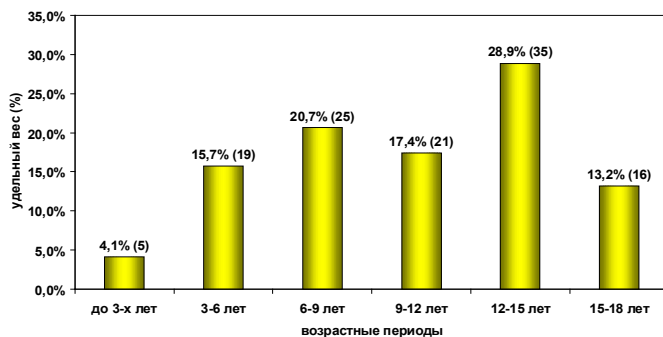


Рисунок 1 — Распределение детей и подростков с туберкулезом периферических лимфатических узлов по возрасту

Распределение детей и подростков в зависимости от локализации туберкулезного процесса представлена на рисунке 2.

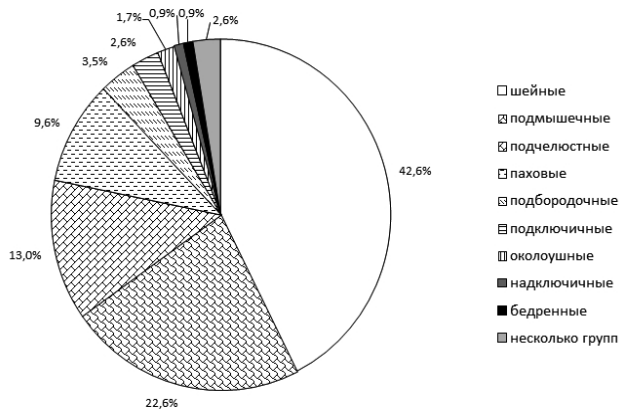


Рисунок 2 — Распределение детей и подростков с туберкулезом периферических лимфатических узлов в зависимости от локализации процесса

Наиболее частой локализацией туберкулезного процесса периферических лимфатических узлов является шейная (42,6% детей), подмышечная (22,6%) область, что согласуется с данными литературы [1]. Несколько реже встречалась подчелюстная (у 13% детей) и паховая (9,6%). Надключичная и бедренная группы лимфатических узлов поражались редко (у 0,9% детей).

У большинства детей и подростков (80, или 66,1%) процесс был односторонним: левосторонним у 42 детей, правосторонним — у 38. Двустороннее поражение отмечалось у 41 (33,9%) ребенка.

Осложненное течение туберкулеза периферических лимфатических узлов с образованием свища встречалось у 2 (1,6%) детей.

Туберкулез периферических лимфатических узлов выявлялся в основном по жалобам (116, или 95,9% детей). У 4 (3,3%) детей заболевание было обнаружено с помощью туберкулинодиагностики, у 1 (0,8%) ребенка — при профилактическом осмотре (контакт).

Проанализировано наличие эпидемических, медицинских и социальных факторов риска возникновения туберкулеза. У 13 (10,7%) детей и подростков они отсутствовали, у 60 (49,6%) детей отмечалась 1 группа факторов. Реже встречалось наличие 2 групп факторов риска — у 46 (38,0%) детей и только у 2 (1,7%) зарегистрировано наличие всех 3 групп факторов риска.

На первом месте по частоте встречаемости были медицинские факторы риска возникновения туберкулеза — у 89 (73,5%) детей и подростков. Следовательно, дети до выявления у них туберкулеза периферических лимфатических узлов, как правило, имели какие-либо заболевания или состояния, которые способствовали возникновению туберкулеза.

Проанализированы все случаи заболеваний, зарегистрированных у детей и подростков до выявления у них туберкулеза. Общее число заболеваний составило 213. Из них на первом месте по частоте встречаемости были острые респираторные инфекции (79 (37,1%) случаев), на втором — ветряная оспа (39 (18,3%) случаев), на третьем — бронхит (22 (10,3%) случая). Другие заболевания встречались в единичных случаях. Таким образом, острые респираторные инфекции, ветряная оспа и бронхит являлись одними из основных факторов риска возникновения туберкулеза периферических лимфатических узлов.

Эпидемические факторы риска возникновения туберкулеза занимали второе место по частоте встречаемости. Они зарегистрированы у 58 (47,9%) детей и подростков, из них у 50 (41,3%) пациентов возникновение заболевания связано с виражом или гиперергической реакцией Манту. У 8 (6,6%) детей был семейный контакт с пациентом с туберкулезом, в том числе 2 ребенка проживали в очаге туберкулезной инфекции, где были случаи смерти от туберкулеза.

Социальные факторы риска развития туберкулеза встречались редко. Они зарегистрированы только у 11 (9,1%) детей и подростков.

Заключение. Наибольшее число детей с туберкулезом периферических лимфатических узлов регистрируется в возрасте 12–15 лет. Наиболее частой локализацией туберкулезного процесса у детей и подростков является шейная и подмышечная группы периферических лимфатических узлов. У большинства детей наблюдается одностороннее поражение. Туберкулез периферических лимфатических узлов у детей и подростков выявляется в основном по жалобам. Большинство детей и подростков с туберкулезом периферических лимфатических узлов имели факторы риска возникновения заболевания. Чаще всего регистрировали медицинские и эпидемические. Острые респираторные инфекции, ветряная оспа, бронхит являлись одними из основных факторов риска возникновения туберкулеза периферических лимфатических узлов у детей и подростков. Эпидемические факторы риска возникновения периферических лимфатических узлов у детей и подростков были связаны в основном с наличием виража или гиперергической пробы Манту.

Литература

1. Туберкулез у детей и подростков : Руководство для врачей / Под ред. Е.Н. Янченко, М.С. Греймер. — Л. : Медицина, 1987. — 288 с.
2. Nakaoka, H., Lawson L., Squire S.B., et al. Risk for tuberculosis among children. *Emerg. Infect. Dis.* [serial on the Internet]. — [date cited]. <http://dx.doi.org/10.3201/eid1209.051606>.
3. Corrigan, D.L. Tuberculosis in children / D.L. Corrigan, J.Y. Paton // *Breathe*. — 2007. — Vol. 3, № 4. — P. 351–363.

Поступила 06.12.2013

TUBERCULOSIS OF PERIPHERAL LYMPH NODES IN CHILDREN AND TEENAGERS

Gorbach L.A.

Republican Scientific and Practical Centre «Mother and Child», Minsk, Belarus

Summary. The objective of this study was to research of 121 cases of tuberculosis of peripheral lymph nodes in children and in teenagers. The structure of group, methods of revealing, localisation of tuberculosis of process is analysed. Medical, epidemic and social factors of risk of tuberculosis of peripheral lymph nodes in children and teenagers are studied. Diseases which promoted development of tuberculosis in children and teenagers, are established. Localisation of tuberculosis process was analyzed. Disease risk factors were studied

Key words: tuberculosis of peripheral lymph nodes, children, teenagers.

РОЛЬ НАСЛЕДСТВЕННЫХ ФАКТОРОВ В ВОЗНИКНОВЕНИИ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ У ДЕТЕЙ

Горбачевский П.Р.

*Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно,
Республика Беларусь*

Резюме. Проведено обследование 18 детей с мочекаменной болезнью и 25 условно здоровых. Всем пациентам составлена родословная и проведен клинико-генеалогический анализ. Установлен вклад наследственных факторов в формирование мочекаменной болезни в зависимости от степени родства. Необходимо детальное изучение влияния характера и состава питания, питьевой воды и др. факторов на возникновение мочекаменной болезни. Для ранней диагностики возможной предрасположенности к мочекаменной болезни непосредственно в заболевание необходимо изучение биохимического состава мочи на наличие промоторов и ингибиторов камнеобразования.

Ключевые слова: дети, мочекаменная болезнь, клинико-генеалогический анализ.

Введение. По данным ВОЗ, заболевания мочевыделительной системы (МВС) являются второй по частоте патологией детского возраста. По Российским данным, в последнее десятилетие частота заболеваний МВС у детей увеличилась в 2,5–3 раза и составила от 20,6 до 106,0 на 1000 детского населения [1]. Среди всех заболеваний МВС особое место занимает мочекаменная болезнь (МКБ) как хроническое заболевание, требующее больших затрат для терапии и склонное к рецидивированию. К тому же, ранний срок возникновения, часто применяемое оперативное лечение и рецидивный характер уролитиаза приводят к ранней потере функции почек и инвалидизации детей. Проблема заболеваемости МКБ актуальна и для нашей страны. Так, с 1994 по 2007 г. общая заболеваемость населения республики уролитиазом увеличилась на 58%, первичная — на 79%. Для сравнения: темп прироста общей заболеваемости населения по всем нозологическим формам за этот же период составил 22,4%, первичной — 14,8% [2]. Распространенность нефролитиаза в детской популяции в последние годы также увеличилась, что может быть связано с улучшением материального состояния семей и изменением диетических пристрастий

современного общества. Среди подростков выявлен рост общей заболеваемости от 25,7 на 100 000 в 1994 г. до 43,5 на 100 000 в 2005 г. и рост первичной заболеваемости от 8,7 на 100 000 в 1994 г. до 17,0 на 100 000 в 2005 г. За эти 12 лет рост общей заболеваемости МКБ данного контингента составил 69%, первичной — 95% [2]. По этой причине одним из приоритетных направлений современной медицины являются вопросы профилактики и прогнозирования рисков развития дисметаболической нефропатии (ДМН) как одного из «предшественников» уролитиаза, так и самой МКБ.

МКБ — заболевание, которое проявляется образованием камней в почках и других органах МВС. Это биофизический феномен, в результате которого в моче, особенно при ее высокой плотности, происходит образование кристаллов, их агрегация и рост, что приводит к формированию камней на протяжении всего мочевыводящего тракта, нарушению структуры и функции органов мочевого выделения.

Выделяют 2 основные группы факторов риска развития МКБ — экзогенные и эндогенные. Считается, что экзогенные факторы (климатогеографические, возраст, диетические, ятрогенные, пол и др.) действуют опосредованно и реализуются через эндогенные факторы. К эндогенным факторам относят: изменения тканей почки, патологические изменения почек, мочевыводящих путей, нарушения уродинамики и микроциркуляции в почках, наличие в них инфекции, изменения состава мочи, усиленное выделение литогенных веществ, нарушение баланса между ингибиторами и промоторами кристаллообразования, стойкие сдвиги рН мочи [3–6].

Важно отметить, что в последние годы многие исследователи приходят к выводу, что генетическая предрасположенность к литогенным метаболическим нарушениям является главной причиной развития МКБ, в то время как такие факторы, как диета и экология, жаркий климат, играющие важную роль в развитии уролитиаза у взрослых, являются менее значительными у детей [7, 8].

Цель работы: определить вклад наследственной предрасположенности в формирование МКБ у детей.

Материал и методы исследования. В исследовании участвовали 43 пациента в возрасте от 0 до 17 лет. Средний возраст составил $13 \pm 3,0$ года. Все дети разделены на 2 группы: основная — 18 пациентов с диагнозом МКБ и группа сравнения — 25 условно здоровых детей. Пациенты не имели достоверных различий по полу и возрасту. Для всех детей составлена родословная с учетом наследственной отягощенности по МКБ, и проведен клинико-генеалогический анализ. Особое внимание уделяли вопросам, направленным на изучение внутрисемейной распространенности нефрологической патологии, особенно уролитиаза, хронического пиелонефрита, нефроптоза. Отдельно изучали заболеваемость желчекаменной болезнью. Клинико-генеалогический анализ основан на методе, включающем количественное сравнение изучаемого признака у детей с МКБ и в группе сравнения, вычисление коэффициента наследуемости, предположенного D.S. Falconer [9]. Наследование оценивали в зависимости от степени

подобия между родственниками, выраженное как корреляция или коэффициент регрессии. Коэффициент наследуемости (h^2) вычисляли по коэффициенту регрессии (b) $h^2=2b$ (для родственников I степени родства) и $h^2=4b$ (для родственников II степени родства). Коэффициент наследуемости (h^2) 0,5 и более свидетельствует о высокой доле наследственных факторов в развитии заболевания.

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью метода непараметрической статистики при использовании программы STATISTICA 6,0.

Результаты исследования и обсуждение. Анализировали заболеваемость МКБ среди родственников I (родители, сибсы пробанда) и II (дяди, тети, дедушки, бабушки) степени родства. Анализ родословных показал, что частота заболеваемости моче- или желчекаменной болезнями в целом по родословным (I и II степень родства) составила 0,833 (83,3%) у детей с МКБ и 0,212 (21,2%) в группе сравнения, что в 3,93 раза выше по сравнению со здоровыми лицами ($p<0,05$). При анализе моче- и желчекаменной болезни отдельно по степени родства установлено, что среди родственников I степени родства (родители, родные сибсы) у детей с МКБ частота встречаемости данных заболеваний составила 0,444 (44,4%), среди родственников II степени родства (дяди, тети, бабушки, дедушки) — 0,389 (38,9%), в контрольной группе — 0,212 (21,2%). Следовательно, в семьях, где есть ребенок с уролитиазом, заболеваемость его родственников выше, чем там, где пробанд здоров, т.е. при наличии больного пробанда риск болезни для его родственников возрастает. При сравнении частоты заболеваемости каменной болезнью среди родственников I и II степени родства, достоверные различия выявлены не были ($p<0,05$). Возможным объяснением может служить то, что, во-первых, пик заболеваемости моче- и желчекаменной болезнями приходится на возраст 40–50 лет, а среди наших пациентов часть родителей либо не достигли данного возраста, либо не проходили полного клинического обследования в виду отсутствия жалоб. Во-вторых, у большинства детей с МКБ, у которых кто-либо из родителей страдал холецисто- или уролитиазом, у родственников II степени родства (предки именно I линии), выявлялось одно из этих заболеваний. Таким образом, клинко-генеалогический анализ детей с МКБ позволил установить, что в возникновении уролитиаза большое значение имеет наследственный фактор.

Применение метода D.S. Falconer для оценки коэффициента наследуемости МКБ у родственников I степени родства показало, что среди 44 родственников I степени родства у 10 установлен диагноз каменной болезни, о чем свидетельствует коэффициент наследуемости предрасположенности — $27,4\pm 0,2\%$. Среди родственников II степени родства у 5 был поставлен диагноз уролитиаза $h^2=31,2\pm 0,2\%$. Не только отсутствие разницы, но и несколько больший показатель коэффициента наследуемости среди родственников II степени родства имеет важное значение, т.к. еще раз доказывает, что пациенты впервые обращаются к врачу по поводу почечной колики в возрасте 40 лет. В обеих группах пациентов коэффициент наследуемости менее 0,5, что свидетельствует о низкой

доле наследственных факторов в реализации заболевания. Это подтверждает тот факт, что МКБ не является в чистом виде наследственным заболеванием, а входит в группу так называемых мультифакториальных болезней, при которых реализация наследственной предрасположенности происходит на фоне и под воздействием неблагоприятных факторов внешней среды, играющих более важную роль. Поэтому предрасположенность к уролитиазу может реализоваться позже или не реализоваться совсем при минимуме или отсутствии неблагоприятных экзогенных факторов. В связи с этим появляется необходимость детального изучения средовых факторов, таких как характер и состав питьевой воды, пищи; культура питания, вид вскармливания на первом году жизни и. т.д. Для ранней диагностики возможной реализации предрасположенности к МКБ необходимо изучение веществ, ежедневно экскретируемых с мочой и являющихся как промоторами, так и ингибиторами камнеобразования.

Заключение. Проблема МКБ актуальна для жителей Республики Беларусь. Рост заболеваемости фиксируется ежегодно, а в последние годы наблюдается тенденция к появлению признаков заболевания уже в детском (особенно подростковом), возрасте.

Доля наследственных факторов в формировании предрасположенности к уролитиазу среди родственников I степени родства составляет $27,4 \pm 0,2\%$, а среди родных II степени родства — $31,2 \pm 0,2\%$, что свидетельствует о низкой доле наследственных факторов в реализации заболевания.

Необходимо детальное изучение влияния характера и состава питания, питьевой воды и др. факторов возникновения МКБ. Для ранней диагностики возможной предрасположенности к МКБ необходимо изучение биохимического состава мочи на наличие промоторов и ингибиторов камнеобразования.

Литература

1. Вялкова, А.А. Этапы оказания медицинской помощи детям с заболеваниями органов мочевой системы / А.А. Вялкова, Н.Ю. Перепелкина // Пособие для врачей. — М. 2002.
2. Вошула, В.И. Мочекаменная болезнь : заболеваемость и организация оказания медицинской помощи / В.И. Вошула, М.В. Щавелева, А.А. Гресь. // Вопросы организации и информатизации здравоохранения. — 2007. — № 2. — С. 44—48.
3. Coe, F.L. New insights into the pathophysiology and treatment of nephrolithiasis: new research venues / F.L. Coe, J.H. Parks // J. Bone Miner. Res. — 1997. — Vol. 12. — P. 522—533.
4. Schwards, R.D. Pediatrics kidney stones: long-term outcomes / R.D. Schwards, N.T. Dwyer // Urology. — 2006. — Apr; — Vol. 67(4). — P. 812—816.
5. Lande, M.B. Role of urinary supersaturation in the evaluation of children with urolithiasis / M.B. Lande, W. Varade, E. Erkan // Pediatr. Nephrol. — 2005. — Vol. 20. — P. 491—494.
6. Голованов, С.А. Клинико — биохимические и физико — химические критерии течения и прогноза мочекаменной болезни. / С.А. Голованов // Дис. на соиск. уч. степени д — ра мед. наук. — М., 2002, — 314 с.
7. Догадина, Н.А. Факторы атрибутивного риска и критерии диагностики диметаболических нефропатий у детей. / Н.А. Догадина // Автореф. дис. канд. мед. наук. — Владивосток, — 2000. — 21 с.
8. Мое, O.W. Pathophysiology of uric acid nephrolithiasis. / O.W. Moe, N. Abate,

K. Sakhae // Endocrinol. Metab. Clin. North Am. — 2002. — Vol. 31(4) — P. 895—914.

9. Falconer, D.S. The inheritance of liability to certain diseases, estimated from the incidence among relatives / D.S. Falconer // Ann. Hum. Genet. — 1965. — Vol. 29. — P. 51—76.

Поступила 02.12.2013

THE ROLE OF HEREDITY FACTORS IN UROLITHIASIS APPEARANCE IN CHILDREN

Gorbachevsky P.R.

Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

Summary. The study involved 18 patients with urolithiasis and 25 healthy children. For all patients genealogy and clinical and genealogical analysis were compiled. Contribution of genetic factors in the kidney stones formation, depending on the degree of gender was observed. Detailed study of the influence of the character and composition of food, drinking water and other factors on the urolithiasis appearance are requires. For the early diagnosis of predisposition to the urolithiasis into the disease is necessary to study the biochemical composition of the urine as for the presence of promoters and inhibitors of stone formation.

Key words: children, urolithiasis, clinical and genealogical analysis.

ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА У ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ РАЗВИТИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМ

Девялтовская М.Г., Гуцинская М.К.

РНИЦ «Мать и дитя», г. Минск, Республика Беларусь

Резюме. Проведено исследование с использованием методов нейровизуализации у 15 детей с врожденными пороками развития центральной нервной системы (основная группа) и 10 детей с диагнозом: «Отсутствие ожидаемого нормального физиологического развития» (группа сравнения) в возрасте от 7 дней до 1 года. У детей основной группы выявлены сопутствующие врожденным порокам развития головного мозга кистозно-атрофические изменения вещества мозга, глиоз и кальцинаты в веществе мозга. У детей с диагнозом «Отсутствие ожидаемого нормального физиологического развития» по сравнению с младенцами с врожденными пороками развития центральной нервной системы к возрасту 1 год при нейровизуализации преобладает нормальная картина.

Ключевые слова: врожденные пороки развития, головной мозг, дети, нейровизуализация.

Введение. В структуре младенческой смертности и детской инвалидности в Республике Беларусь лидирующее место занимают врожденные пороки развития. На долю врожденных пороков развития центральной нервной систе-

мы приходится 25% от всех врожденных пороков у детей. Частота пороков развития головного мозга у новорожденных составляет 1,3% [1–3]. Каждый третий ребенок с врожденным пороком развития головного мозга умирает в течение 1-го года жизни (Е.И. Доманин, Волосников Д.К., Масленникова Н.В., 2009).

Цель работы: оценить результаты нейровизуализирующих методов исследования головного мозга у детей с врожденными пороками развития центральной нервной системы (ВПР ЦНС).

Материал и методы исследования. Проведено исследование 15 детей с ВПР ЦНС (основная группа) и 10 детей с диагнозом: «Отсутствие ожидаемого нормального физиологического развития» (группа сравнения) в возрасте от 7 дней до 1 года. Младенцев обследовали на базе РНПЦ «Мать и дитя», учреждений здравоохранения педиатрического профиля Республики Беларусь.

Структурные изменения головного мозга визуализировались посредством рентгеновской и магнитно-резонансной компьютерной томографии, нейросонографии. Для исследования использовали спиральный мультисрезовый томограф (32) General Electric «Light Speed Pro», магнитно-резонансный томограф «Ingenia» (1,5 T), ультразвуковые сканеры, имеющие датчики, совмещенные с импульсным доплером: «Philips» HDI-4000, «Voluson» 730 «Medison» 8800.

Оценивали следующие характеристики: состояние субарахноидального пространства желудочковой системы; изменения вещества головного мозга: кальцинаты, очаговое усиление эхогенности, кистозно-атрофические, субатрофические изменения, глиоз, субэпендимальные кисты, перивентрикулярные кисты; врожденные пороки развития головного мозга: кисты полости прозрачной перегородки, порэнцефалические, арахноидальные кисты, кистозное расширение Cisterna magna, киста задней черепной ямки, ретроцеребеллярные кисты, агенезия (гипоплазия) мозолистого тела, аплазия (гипоплазия) мозжечка, аплазия (гипоплазия) червя мозжечка, порэнцефалия, голопроэнцефалия, пахигирия, полимикрогирия; изменения в зрительных буграх: кальцинаты, стриарная васкулопатия, очаговое усиление эхогенности; незрелость [4, 5].

Результаты исследования и обсуждение. Проведено нейровизуализирующее исследование головного мозга у 15 детей с ВПР ЦНС. Нозологическая структура ВПР ЦНС представлена в таблице 1.

Таблица 1 — Нозологическая структура ВПР ЦНС у детей основной группы

Диагноз	Количество детей
Врожденная гидроцефалия	2
Агенезия мозолистого тела	6
Дисгенезия мозолистого тела	1
Шизэнцефалия и лисэнцефалия	1
Шизэнцефалия теменных зон	1
Гипоплазия гемисферы мозжечка	1

Аномалия Денди–Уокера (ретроцеребеллярная арахноидальная киста, гипоплазия гемисферы мозжечка, внутренняя гидроцефалия)	2
Спинномозговая грыжа	1

У детей с ВПР ЦНС в возрасте 3 месяца при нейровизуализации наблюдался перивентрикулярный отек в 2 пациентов, умеренное расширение переднего субарахноидального пространства — у 4, расширение желудочковой системы — у 4. У 3-месячных младенцев основной группы атрофические изменения вещества головного мозга выявлены у 3, кальцинаты в веществе головного мозга — у 2, кисты — у 3. У младенцев с диагнозом «Отсутствие ожидаемого нормального физиологического развития» в возрасте 3 месяцев обнаружено расширение субарахноидального пространства (5 младенцев) и расширение передних рогов боковых желудочков (4 детей).

При нейровизуализации у пациентов основной группы в возрасте 6 месяцев выявлены атрофические изменения вещества головного мозга в 7 случаях, расширение желудочковой системы — в 8, субэпендимальные кисты — в 7. У младенцев с диагнозом «Отсутствие ожидаемого нормального физиологического развития» обнаружено расширение субарахноидального пространства — 4 случая, расширение желудочковой системы — 3 случая.

У 9-месячных пациентов с ВПР ЦНС при нейровизуализации в 7 случаях наблюдалось расширение субарахноидального пространства, в 4 — расширение желудочковой системы, атрофические изменения вещества мозга — в 3, кальцинаты в веществе мозга — в 2. У 5 младенцев группы сравнения нейровизуализирующие изменения не выявлены.

У младенцев основной группы в возрасте 12 месяцев расширение субарахноидального пространства выявлено в 4 случаях, расширение желудочковой системы — в 5, атрофические изменения вещества мозга — в 1, глиоз — в 1, кисты — в 7 случаях. У пациентов группы сравнения в возрасте 12 месяцев при нейровизуализации патологические изменения головного мозга не установлены.

Заключение. У детей первого года жизни с ВПР ЦНС при нейровизуализации выявляются сопутствующие врожденным порокам развития головного мозга кистозно-атрофические изменения вещества мозга, глиоз и кальцинаты в веществе мозга. У детей с диагнозом «Отсутствие ожидаемого нормального физиологического развития» по сравнению с младенцами с врожденными пороками развития центральной нервной системы к возрасту 1 год при нейровизуализации преобладает нормальная картина.

Литература

1. Барашнев, Ю.И., Розанов, А.В., Волобуев, Ф.И., Панов, В.О. Недифференци-

рованная патология нервной системы и роль аномалий развития мозга у детей в этом процессе // Междунар. неврологич. журн. — 2006. — № 1. — С. 14—19.

2. Елматова, Т.В. Врожденные аномалии головного и спинного мозга: клинико-диагностические аспекты / Т.В. Елматова // СВОП. — 2010. — № 7. — С. 22—36.

3. Петрухин, А.С. Детская неврология / А.С. Петрухин // Учебное пособие : 2009. — Т. 2. — 272 с.

4. 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. Недзьведь // Минск : Харвест, 2009. — 320 с.

5. El-Dib M., Massaro A.N., Bulas D., Aly H. Neuroimaging and neurodevelopmental outcome of premature infants // Am. J. Perinatol. — 2010. — Vol. 27(10). — P. 803—818. Epub 2010 May 18.

Поступила 05.12.2013

THE FEATURES OF BRAIN STRUCTURE CHANGES IN CHILDREN WITH CENTRAL NERVOUS SYSTEM MALFORMATIONS

Devialtovskaya M.G., Guschinskaya M.K.

Republican Scientific and Practical Centre «Mother and Child», Belarus

Summary. It was research 15 children with central nervous system malformations by the neuroimaging methods (study group) and 10 children with the diagnosis the absence of expected normal physiological development (compare group) in an age from 7 days to 1 year. In a study group children were revealed cystic and atrophic brain substance changes, glyosis and brain calcynatis accompanied to brain malformations. Children with diagnosis the absence of expected normal physiological development in compare to children with central nervous system malformations to the age of 1 year had a normal neuroimaging.

Key words: malformations, brain, children, neuroimaging.

ПСИХИЧЕСКОЕ РАЗВИТИЕ ДЕТЕЙ С ПОСЛЕДСТВИЯМИ ПРЕ- И ПЕРИНАТАЛЬНОГО ПОРАЖЕНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА НА ПЕРВОМ ГОДУ ЖИЗНИ

Деялтовская М.Г.

РНПЦ «Мать и дитя», г. Минск, Республика Беларусь

Резюме. Проведено исследование 62 детей с диагнозом: «Детский церебральный паралич» (ДЦП) и высоким риском формирования ДЦП (основная группа) и 55 детей с диагнозом: «Отсутствие ожидаемого нормального физиологического развития» (группа сравнения) в возрасте 3, 6, 9 и 12 месяцев. Установлено, что для младенцев с последствиями пре- и перинатального поражения головного мозга, реализовавшимися в ДЦП и высокий риск его формирования, характерно выраженное отставание в психическом развитии в возрасте 3 месяца,

отрицательная динамика этого показателя в течение 1-го года жизни. У младенцев с диагнозом «Отсутствие ожидаемого нормально физиологического развития» наблюдалось уменьшение частоты случаев выраженного отставания в психическом развитии в возрастной динамике первого года жизни.

Ключевые слова: головной мозг, дети, детский церебральный паралич, психическое развитие, пре- и перинатальное поражение.

Введение. Ранняя диагностика отклонений в моторном и психическом развитии обеспечивает возможность интегрированного мультидисциплинарного подхода к вопросам ранней терапии и реабилитации (абилитации) детей с последствиями пре- и перинатального поражения головного мозга [1–3].

Цель работы: дать характеристику психического развития детей с последствиями пре- и перинатального поражения головного мозга на первом году жизни.

Материал и методы исследования. Проведено исследование 62 детей с диагнозом: «Детский церебральный паралич» (ДЦП) и высоким риском формирования ДЦП (основная группа) и 55 детей с диагнозом: «Отсутствие ожидаемого нормального физиологического развития» (группа сравнения). Младенцев обследовали на базе РНПЦ «Мать и дитя», учреждений здравоохранения педиатрического профиля Республики Беларусь.

Для характеристики психического развития исследуемых пациентов в возрасте 3, 6, 9, 12 месяцев использовали шкалу балльной оценки психоневрологического развития детей 1-го года жизни, которая включала оценку развития грубой, мелкой моторики, перцепции, довербальных и коммуникативных навыков [4, 5]. Выполнение каждого теста оценивали в баллах: 0 — ребенок тест не выполняет; 1 — выполняет непостоянно или не в полном объеме; 2 балла — выполняет тест постоянно и в полном объеме. Отставание в развитии относительно нормы на 50% и более оценивали как выраженное; от 50 до 25% — умеренно выраженное; 25% и менее — легкое.

Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием пакета программ Microsoft Access.

Результаты исследования и обсуждение. Результаты оценки перцептивного развития детей основной и группы сравнения представлены в таблице 1.

Таблица 1 — Оценка перцептивного развития обследуемых детей

Степень отставания в развитии перцепции, возраст	Основная группа	Группа сравнения	Достоверность различий между группами, p
	абс., (%)	абс., (%)	
Выраженное отставание:			
3 месяца	44 (70,2)	7 (13,0)	p<0,001 p<0,001
6 месяцев	55 (89,8)	10 (18,1)	p<0,001
9 месяцев	61 (98,3)	18 (33,3)	p<0,001
12 месяцев	62 (100)	27 (49,0)	

Умеренно выраженное отставание:			
3 месяца	14 (22,5)	18 (32,7)	p<0,05
6 месяцев	3 (2,9)	3 (5,5)	p<0,05
9 месяцев	1 (1,7)	6 (11,0)	p<0,001
12 месяцев	0 (0)	22 (40,0)	p<0,001
Легкое отставание:			
3 месяца	4 (7,3)	30 (54,3)	p<0,001
6 месяцев	4 (7,3)	42 (76,4)	p<0,001 p<0,001
9 месяцев	0 (0)	31 (56,4)	p<0,001
12 месяцев	0 (0)	6 (11,0)	

У 44 (70,2%) младенцев с детским церебральным параличом и высоким риском формирования ДЦП (основная группа) в возрасте 3 месяцев наблюдалось выраженное отставание в перцептивном развитии. У 3-месячных младенцев группы сравнения относительно детей основной группы выраженное отставание в развитии перцепции отмечалось в 5,4 раза реже — 7 (13,0%) случаев (p<0,001). Умеренно выраженное отставание в перцептивном развитии выявлено у 14 (22,5%) младенцев основной группы, 18 (32,7%) — группы сравнения (p<0,05). Легкое отставание в развитии перцепции в возрасте 3 месяцев диагностировано у 30 (54,3%) младенцев с отсутствием ожидаемого нормального физиологического развития и 4 (7,3%) пациентов с ДЦП и высоким риском его формирования (p<0,001).

В возрасте 6 месяцев у подавляющего количества пациентов с ДЦП и высоким риском его формирования определялось выраженное отставание от нормы в развитии перцепции — 55 (89,8%) случаев, что достоверно чаще, чем у пациентов группы сравнения — 10 (18,1%) (p<0,001). Умеренно выраженное отставания в развитии перцепции зарегистрировано у 3 (2,9%) шестимесячных детей основной группы и у 3 (5,5%) младенцев группы сравнения (p<0,05). Легкое отставание от возрастной нормы обнаружено у 4 (7,3%) пациентов основной группы и 42 (76,4%) — группы сравнения (p<0,001).

Оценка перцептивного развития исследуемых пациентов в девяти-месячном возрасте показала выраженное отставание у 61 (98,3%) младенца основной группы и у 18 (33,3%) — из группы сравнения (p<0,001). Доля младенцев с ДЦП и высоким риском его формирования, имеющих выраженное отставание от нормы в перцептивном развитии, в возрасте 9 месяцев по сравнению с возрастом 3 месяца увеличилась на 28,1%.

Двенадцатимесячные младенцы с ДЦП и высоким риском его формирования в 62 (100%) случаях имели выраженное отставание в перцептивном развитии. В группе сравнения доля младенцев с выраженным

отставанием составила 49,0% (27) ($p < 0,001$). Умеренно выраженное отставание в развитии перцепции выявлено у 40,0% (22) пациентов группы сравнения ($p < 0,001$), легкое — у 11,0% (6) ($p < 0,001$).

Таким образом, выраженное отставание в развитии перцепции в возрасте 3 месяца и отрицательная динамика этого показателя в течение первого года жизни характерны для детей с детским церебральным параличом и высоким риском формирования ДЦП.

Результаты оценки довербального развития детей основной группы и группы сравнения представлены в таблице 2.

Таблица 2 — Оценка довербального развития исследуемых детей

Степень отставания в довербальном развитии	Основная группа	Группа сравнения	Достоверность различий между группами
	абс., (%)	абс., (%)	
Выраженное отставание:			
3 месяца	60 (96,9)	34 (62,2)	$p < 0,001$ $p < 0,001$
6 месяцев	59 (95,1)	13 (23,6)	$p < 0,001$
9 месяцев	58 (93,5)	14 (25,5)	$p < 0,001$
12 месяцев	60 (96,7)	10 (17,8)	
Умеренно выраженное отставание:			
3 месяца	2 (3,1)	15 (27,1)	$p < 0,001$
6 месяцев	0 (0)	1 (1,8)	$p < 0,001$
9 месяцев	2 (3,1)	1 (1,8)	$p < 0,05$
12 месяцев	1 (1,6)	0 (0)	$p < 0,001$
Легкое отставание:			
3 месяца	0 (0)	6 (10,8)	$p < 0,001$
6 месяцев	3 (4,9)	41 (74,5)	$p < 0,001$ $p < 0,001$
9 месяцев	2 (3,1)	40 (72,7)	$p < 0,001$
12 месяцев	1 (1,6)	45 (81,8)	

Выраженное отставание от нормы в довербальном развитии определялось у 60 (96,9%) трехмесячных детей с детским церебральным параличом и высоким риском формирования ДЦП, у детей группы сравнения — в 34 (62,2%) случаях ($p < 0,001$). Умеренно выраженное отставание в довербальном развитии обнару-

жено у 2 (3,1%) младенцев основной группы и у 15 (27,1%) младенцев группы сравнения ($p<0,001$). Легкое отставание в довербальном развитии у трехмесячных детей основной группы не выявлено; у детей группы сравнения их доля составила 10,8% (6) ($p<0,001$).

В возрасте 6 месяцев выраженное отставание в довербальном развитии имели 59 (95,1%) младенцев основной группы и 13 (23,6%) из группы сравнения ($p<0,001$). Умеренное отставание в довербальном развитии у младенцев с ДЦП и высоким риском его формирования не наблюдалось, у младенцев с отсутствием ожидаемого нормального физиологического развития — 1 (1,8%) случай. Дети группы сравнения относительно детей основной группы достоверно чаще имели отставание в довербальном развитии легкой степени: 41 (74,5%) оттенок против 3 (4,9%) ($p<0,001$).

У девятимесячных пациентов с ДЦП и высоким риском его формирования выраженное отставание в довербальном развитии наблюдалось в 3,7 раза чаще, чем у пациентов с отсутствием ожидаемого нормального физиологического развития ($p<0,001$). Легкое отставание отмечалось у 40 (72,7%) детей группы сравнения, у 2 (3,2%) младенцев основной группы ($p<0,001$).

При диагностике довербального развития в возрасте 12 месяцев установлено достоверное преобладание случаев выраженного отставания от нормы у младенцев с ДЦП и формирующимся заболеванием — 60 (96,7%) ($p<0,001$). Для пациентов с отсутствием ожидаемого нормального физиологического развития типично легкое отставание относительно нормы — 45 (81,8%) детей ($p<0,001$).

Довербальное развитие пациентов с ДЦП и формирующимся заболеванием характеризовалось выраженным отставанием от нормы в возрасте 3 месяца и отсутствием возрастной динамики этого показателя в течение первого года жизни.

Для пациентов с отсутствием ожидаемого нормального физиологического развития типично уменьшение частоты случаев выраженного отставания в довербальном развитии в динамике первого года жизни.

Результаты оценки социального развития детей основной группы и группы сравнения представлены в таблице 3.

Таблица 3 — Оценка социального развития обследуемых детей

Степень отставания в социальном развитии	Основная группа	Группа сравнения	Достоверность различий между группами
	абс., (%)	абс., (%)	
Выраженное отставание:			
3 месяца	53 (85,5)	16 (29,1)	$p<0,001$ $p<0,001$
6 месяцев	47 (75,8)	5 (8,7)	$p<0,001$
9 месяцев	45 (72,6)	2 (3,1)	$p<0,001$
12 месяцев	62 (100,0)	10 (17,8)	

Умеренно выраженное отставание:			
3 месяца	0 (0)	8 (14,5)	p<0,001
6 месяцев	0 (0)	6 (10,9)	p<0,001
9 месяцев	0 (0)	7 (12,7)	p<0,001
12 месяцев	0 (0)	5 (9,1)	p<0,001
Легкое отставание:			
3 месяца	9 (14,5)	31 (56,4)	p<0,001
6 месяцев	15 (24,2)	44 (80,0)	p<0,001 p<0,001
9 месяцев	17 (27,4)	46 (84,1)	p<0,001
12 месяцев	0 (0)	40 (73,1)	

Коммуникативные навыки у 53 (85,5%) детей основной группы в возрасте 3 месяцев характеризовались выраженным отставанием от нормы. У трехмесячных детей с отсутствием ожидаемого нормального физиологического развития выраженное отставание в социальном развитии наблюдалось в 29,1% (16) случаев ($P<0,001$). Легкое отставание относительно возрастной нормы в трехмесячном возрасте обнаружено у 14,5% (9) пациентов основной группы и 56,4% (31) группы сравнения ($p<0,001$).

У шестимесячных младенцев с ДЦП и риском его формирования достоверно чаще наблюдалось выраженное отставание в развитии коммуникативных навыков — 47 (75,8%) детей, с отсутствием ожидаемого нормального физиологического развития — 5 (8,7%) ($p<0,001$). У подавляющего большинства пациентов группы сравнения отставание в социальном развитии имело легкую степень выраженности — 44 (80,0%) против 15 (24,2%) пациентов с ДЦП и риском его формирования ($p<0,001$).

При оценке коммуникативных навыков девятимесячных пациентов обнаружено выраженное отставание у 45 (72,6%) младенцев основной и 2 (3,1%) младенцев группы сравнения ($p<0,001$). Легкое отставание выявлено у 46 (84,1%) девятимесячных пациентов группы сравнения и 17 (27,4%) пациентов основной ($p<0,001$).

У 62 (100,0%) детей основной группы в возрасте 12 месяцев диагностировали выраженное отставание в социальном развитии, в группе сравнения — у 10 (17,8%) ($p<0,001$).

Двенадцатимесячные пациенты группы сравнения в большинстве случаев имели легкое отставание в социальном развитии — 40 (73,1%) детей в отличие от пациентов основной группы, где отставание было выраженным у 62 (100%) обследованных ($p<0,001$).

Вывод. Для младенцев с последствиями пре- и перинатального поражения головного мозга, реализовавшимися в ДЦП и высокий риск его формирования, характерно выраженное отставание в психическом развитии в возрасте 3 месяца, отрицательная динамика этого показателя в течение первого года жизни. У младенцев с диагнозом «Отсутствие ожидаемого нормального физиологического развития» наблюдалось уменьшение частоты случаев вы-

раженного отставания в психическом развитии в течение первого года жизни. Ранняя диагностика нарушений психического развития является основанием для их ранней коррекции, уменьшения количества и тяжести психических и поведенческих расстройств во всех возрастных группах детского населения.

Литература

1. Девялтовская, М.Г. Способ прогнозирования риска формирования церебрального паралича при перинатальном поражении центральной нервной системы / М.Г. Девялтовская // Военная медицина. — 2013. — № 2. — С. 56—59.
2. Улезко, Е.А. Энцефалопатия новорожденных и родовая черепно-мозговая травма: клинично-нейрофизиологические исследования, дифференциальная диагностика, патоморфология, лечение / Е.А. Улезко, Г.Г. Шанько, М.К. Недзьведзь // Минск : Харвест, 2009.— 320 с.
3. Шанько, Г.Г. Диагностика и лечение энцефалопатии новорожденного / Г.Г. Шанько // Учебно-методическое пособие. — Минск, 2012. — 39 с.
4. Hellbrügge T., Lajosi, F., Menara, D. *Münchener Funktionelle Entwicklungsdiagnostic* : Erstes Lebensjahr. — Hansisches Verlagskontor, 2002. — 222 p.
5. Девялтовская, М.Г. Комплексный метод диагностики детского церебрального паралича у детей раннего возраста / М.Г. Девялтовская, Е.А. Улезко // Инструкция по применению. Регистрационный № 109-0812. — Минск, 2013. — 8 с.

Поступила 12.11.2013

MENTAL NEURODEVELOPMENT IN CHILDREN WITH PRENATAL AND PERINATAL BRAIN LESIONS OUTCOMES ON THE FIRST YEAR OF LIFE

Deviatlovskaya M.G.

Republican Scientific and Practical Centre «Mother and Child», Minsk, Belarus

Summary. It was researched 62 children with the diagnosis cerebral palsy and high risk of cerebral palsy (study group) and 55 children with the diagnosis the absence of expected normal mental neurodevelopment in an age 3, 6, 9, 12 months. It was performed that children with prenatal and perinatal brain lesions outcomes which realized to cerebral palsy and high risk of cerebral palsy the significant mental neurodevelopment retardation in an age 3 month is typical with the negative dynamic of this sign during first years of life.

Key words: brain, children, cerebral palsy, mental neurodevelopment, prenatal and perinatal brain lesions.

СОВРЕМЕННЫЕ ТЕНДЕНЦИИ ФОРМИРОВАНИЯ ЗДОРОВЬЯ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ РЕЗЕРВОВ У МИНСКИХ ШКОЛЬНИЦ

Жуковская И.В., Бобок Н.В.

РНПЦ гигиены, г. Минск, Республика Беларусь

Резюме. Проведена оценка состояния здоровья, физического развития, функционального статуса учениц разных ступеней обучения средних школ г. Минска. Установлена неблагоприятная динамика показателей здоровья и функционального состояния девочек в процессе образовательной деятельности. Антропометрический мониторинг позволяет констатировать нормальный уровень физического развития большинства школьниц с сохранением акселеративных тенденций и дисгармонизации, обусловленной преимущественно избыточной массой тела. Результаты исследований свидетельствуют о необходимости оптимизации работы по формированию здоровья девочек школьного возраста, составляющих репродуктивный потенциал страны.

Ключевые слова: здоровье, адаптация, школа, физическое развитие.

Введение. Сохранение тенденции роста первичной и общей заболеваемости детей и подростков в Республике Беларусь определяет приоритетность работы по охране и укреплению их здоровья. В Государственном докладе «О санитарно-эпидемической обстановке в Республике Беларусь в 2011 г.» отмечено, что уровни заболеваемости остаются высокими, и превышают показатели 2000 г. в 1,4 раза у детей до 14 лет и 1,6 раза у подростков. Время обучения в школе совпадает с чрезвычайно напряженным периодом роста и развития детей, морфофункциональных перестроек, когда организм наиболее чувствителен к воздействию благоприятных и неблагоприятных факторов окружающей среды. Поэтому не вызывает сомнений актуальность мониторинговых исследований, позволяющих выявлять факторы риска для здоровья подрастающего поколения и разрабатывать мероприятия, направленные на предупреждение, уменьшение и устранение их воздействия на организм.

Цель работы: изучить состояние здоровья, физического развития и адаптивных изменений функционального состояния девочек-школьниц разного возраста.

Материал и методы исследования. Объект исследования — 462 учащиеся 1–11 классов 4 средних школ различных районов г. Минска. Комплексные физиолого-гигиенические исследования выполнялись индивидуализирующим методом в естественных условиях обучения. Состояние здоровья анализировали по данным комплексного медицинского обследования (индивидуальная карта ребенка — форма 026/у). Оценку физического развития осуществляли по республиканскому стандарту с применением центильных таблиц [1, 2]. Соматометрические (длина и масса тела) и физиометрические (артериальное давление, частота сердечных сокращений) показатели измерялись по унифицированным методикам. Мышечную силу кистей рук измеряли ручным динамометром, рассчитывали силовой индекс. Для оценки адаптационных резервов и функционального состояния сердечно-сосудистой системы у учащихся проводили пробу с дозированной физической нагрузкой (метод Мартине–Кушелевского), использовали расчетные показатели: индекс функциональных изменений, вегетативный индекс, коэффициент выносливости, коэффициент экономичности кровообращения, показатель качества реакции [3].

Результаты исследования и обсуждение. Состояние здоровья является наиболее чувствительным интегральным показателем, детерминированным комплексом факторов: генетических, экологических, социальных. Распределение учениц разных ступеней обучения по группам здоровья представлено в таблице 1.

Таблица 1 — Распределение учениц разных ступеней обучения по группам здоровья

Ступень обучения	Количество учащихся	Группа здоровья							
		I		II		III		IV	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
I	172	24	13,9*	114	66,3**	33	19,2**°	1	0,58
II	212	9	4,2	111	52,4	89	42,0	3	1,4
III	78	3	3,8	32	41,0	41	52,6	2	2,6
I–III	462	36	7,8	257	55,6	163	35,3	6	1,3

*Примечание.** — Достоверность различий с аналогичным показателем на III ступени ($p < 0,01$), ** — Достоверность различий с аналогичным показателем на II ступени ($p < 0,001$).

Среди обследованных девочек практически здоровы 7,8% (I группа здоровья), функциональные отклонения выявлены у 55,6% (II группа), удельный вес лиц с хронической патологией составил 36,6% (III–IV группа). Сравнительный анализ выявил ухудшение показателей здоровья за период обучения в школе. В начальной школе к I группе здоровья относились 13,9% девочек, в средних классах — 4,2%, в старших классах — 3,8% ($p < 0,01$). Распространенность функциональных отклонений в состоянии здоровья наиболее высока на I ступени обучения (66,3%) и по мере взросления уменьшалась до 52,4% на II ступени и до 41,0% — на III ступени обучения ($p < 0,001$). Хроническая патология диагностировалась у каждой второй старшеклассницы (52,6%), что в 2,7 раза выше, чем на I ступени обучения (19,2%, $p < 0,001$).

На I ступени обучения у девочек наиболее часто встречались функциональные нарушения со стороны органов костно-мышечной системы (25,0%), дыхания (19,2%), зрения (18,6%) и пищеварения (16,9%). В динамике обучения достоверно увеличивалась распространенность отклонений со стороны органов зрения (до 29,3% на II ступени и 43,6% на III ступени, $p < 0,05$), наблюдался рост эндокринных нарушений и расстройств питания (3,5%, 12,3% и 21,8% на I, II и III ступенях соответственно, $p < 0,001$) и отклонений со стороны нервной системы (1,2%, 2,8% и 11,5%, соответственно, $p < 0,01$). Сохранялся высокий уровень функциональных заболеваний костно-мышечной системы (25,0%, 33,5% и 27,0% соответственно) и системы кровообращения (14,0%, 17,9% и 16,7% соответственно). Снижалась распространенность функциональных нарушений органов пищеварения (с 16,9% до 5,1% у старшеклассниц, $p < 0,01$).

Хроническая патология у школьниц младших классов чаще представлена заболеваниями органов дыхания (5,8%), костно-мышечной системы (5,2%), глаза и его придаточного аппарата (4,1%). На III ступени обучения хронические заболевания костно-мышечной системы диагностировались у 33,3% учениц ($p < 0,001$), органов зрения — у 7,7%, органов пищеварения — у 6,4%, органов дыхания — у 5,1%, системы кровообращения, мочеполовой и нервной системы — у 3,9%.

Физическое развитие — совокупность морфологических и функциональных показателей, характеризующих процессы роста и созревания, представляет собой важнейший индивидуально-ориентированный критерий оценки реакций организма на изменения характеристик окружающей среды. В таблице 2 представлено центильное распределение длины тела школьников г. Минска на разных ступенях обучения. Анализ параметров длины тела выявил акселеративный тип распределения с выраженным сдвигом вправо: среднее физическое развитие имели 51,4% школьников, выше- и нижесреднее — 18,4% и 7,1% соответственно, высокое и низкое — 12,8% и 2,3%, акселеративное — 6,6%, очень низкое — 1,4%. В целом физическое развитие 76,9% девочек является вариантом нормы (с 10-й до 90-й центили).

Таблица 2 — Распределение (%) длины тела учениц разных ступеней обучения по центильным интервалам

Ступень обучения	Количество учащихся	Центильные интервалы						
		менее 3	3–10	10–25	25–75	75–90	90–97	более 97
I	163	2,5	4,3	6,8	54,6	15,3	10,4	6,1
II	196	1,0	1,0	7,7	45,4	21,9	15,8	7,2
III	77	0	1,3	6,5	59,7	15,6	10,4	6,5
I–III	436	1,4	2,3	7,1	51,4	18,4	12,8	6,6

На I ступени обучения характер распределения длины тела учениц носил аналогичный характер: 76,7% имели физическое развитие в пределах возрастной нормы, в том числе 54,6% — среднее, 16,5% — высокое и акселеративное. Учащиеся II ступени обучения характеризовались еще более высокими показателями: 23,0% девочек имели высокое и очень высокое физическое развитие. При этом количество школьников с низкими и очень низкими параметрами длины тела не превышало 2,0%. На III ступени обучения увеличивалось количество девушек с нормальным физическим развитием (81,8% в сравнении с 75,0% на II ступени) и отсутствовали лица с очень низкими значениями длины тела.

Анализ центильного распределения индекса массы тела (ИМТ) детей и подростков позволяет судить о гармоничности физического развития. В таблице 3 представлено центильное распределение ИМТ учениц на разных ступенях обучения. ИМТ интервала от 10-й до 90-й центили соответствует гармоничному физическому развитию (включая средние, выше- и нижесредние показатели). Очевидно, что среди всех обследованных школьников гармонично развиты 75,2%. Дисгармоничное физическое развитие с избытком массы тела наблюдалось у 11,2% учениц, с дефицитом массы тела — у 5,3%. Резко дисгармоничное физическое развитие чаще обусловлено ожирением (6,0%), реже — очень низкой массой тела (2,3%).

На I ступени обучения гармоничное физическое развитие встречалось у 78,6% девочек, дисгармоничное и резко дисгармоничное физическое разви-

тие чаще обусловлено избыточной массой тела (19,6%). На II ступени обучения гармоничное физическое развитие отмечено у 73,0% девочек, увеличивалось количество школьниц с недостаточной массой тела (9,7% в сравнении с 1,8% на I ступени, $p < 0,001$), число девочек с избыточной массой тела составляло 17,3%. Среди девочек-подростков увеличивалась доля лиц с резко дисгармоничным физическим развитием, обусловленным недостаточной массой тела (7,8% в сравнении с отсутствием данной патологии на I ступени, $p < 0,05$, и 2,0% на II ступени). В целом распределение ИМТ старшекласниц по центильным интервалам носило равномерный характер: 74,0% в пределах нормальных значений, 11,7% — высоких и 14,3% — низких.

Таблица 3 — Распределение (%) ИМТ учениц экспериментальных СШ на разных ступенях обучения по центильным интервалам

Ступень обучения	Количество учащихся	Центильные интервалы						
		менее 3	3–10	10–25	25–75	75–90	90–97	более 97
I	163	0	1,8	16,6	43,6	18,4	14,1	5,5
II	196	2,0*	7,7*	15,8	42,9	14,3	10,2	7,1
III	77	7,8*	6,5	11,7	48,0	14,3	7,8	3,9
I–III	436	2,3	5,3	15,4	44,0	15,8	11,2	6,0

Примечание. * — Достоверность изменений с аналогичным показателем на I ступени обучения ($p < 0,05$)

Функциональное состояние организма — важный критерий комплексной оценки состояния здоровья школьников. Функциональные показатели учениц базовых СШ на различных ступенях обучения представлены в таблице 4.

Таблица 4 — Функциональные показатели школьниц на разных ступенях обучения

Показатель	I ступень	II ступень	III ступень
СИ	0,43±0,012	0,43±0,011	0,41±0,018
САД, мм рт. ст.	97,0±1,09 ^{22 333}	107,4±1,24 ³³	115,3±2,14
ДАД, мм рт. ст.	57,2±1,04 ^{22 333}	66,3±0,843	72,1±2,24
КЭК	3380,8±100,2	3394,5±103,4	3569,0±263,7
КВ	22,6±0,63	21,3±0,57	20,7±0,96
ВИ	31,6±1,45 ^{22 333}	18,4±1,32 ³	9,08±3,38
ПКР	0,27±0,102	0,37±0,139	0,11±0,175
ИФИ	1,61±0,11 ^{2 333}	1,87±0,031 ³³³	2,09±0,058

Примечание.

² — Достоверность изменений с аналогичным показателем II ступени (² $p < 0,05$, ²² $p < 0,001$).

³ — Достоверность изменений с аналогичным показателем III ступени (³ $p < 0,05$, ³³ $p < 0,01$, ³³³ $p < 0,001$).

Силовой индекс девочек не изменяется с возрастом (0,43, 0,43 и 0,41 соответственно). Центильное распределение систолического (САД) и диастолического (ДАД) артериального давления учениц разного возраста соответствует популяционному.

По величине вегетативного индекса (ВИ) у учениц младших классов выявлены выраженные симпатические влияния на сердечную деятельность (31,6). С возрастом наблюдается нормализация вегетативного статуса (динамика ВИ по ступеням обучения 31,6→18,4→9,1, $p<0,01-0,001$).

Средние значения показателя качества реакции (ПКР) свидетельствуют об удовлетворительной адаптации системы кровообращения к физической нагрузке у большинства школьниц I–II ступеней обучения и неудовлетворительной (0,11) — у девушек-старшеклассниц. Средние значения коэффициента выносливости (КВ) свидетельствуют о недостаточной тренированности сердечно-сосудистой системы и среднем уровне выносливости большинства обследованных девочек.

Анализ параметров коэффициента экономичности кровообращения (КЭК) в целом свидетельствует о развитии утомления в динамике обучения: средние значения колеблются в пределах 3380–3569, с возрастом наблюдается слабая отрицательная динамика (3381→3390→3569).

Изучение адаптивных изменений функционального состояния учащихся выявило снижение адаптационных резервов в динамике учебной деятельности: индекс функциональных изменений (ИФИ) у девочек возрастает с 1,61 на I ступени до 1,87 на II ступени ($p<0,05$) и 2,09 на III ступени ($p<0,001$).

Заключение. Таким образом, результаты проведенного исследования свидетельствуют о неблагоприятной динамике основных показателей здоровья девочек, росте хронической заболеваемости, увеличении распространенности школьнозависимой патологии, снижении адаптационных возможностей и развитии утомления в процессе образовательной деятельности. Антропометрический мониторинг позволяет констатировать нормальный уровень физического развития у большинства школьниц с сохранением акселеративных тенденций и дисгармонизации, обусловленной преимущественно ИМТ. В решении проблемы сохранения здоровья девочек и девушек, обучающихся в учреждениях общего среднего образования, необходим комплексный подход, включающий совместную работу семьи и школы в вопросах оптимизации образовательных и физических нагрузок, рационализации питания, воспитания культуры здоровья и формирования устойчивой мотивации на здоровый образ жизни.

Литература

1. Богомолова, Е.С. Оценка физического развития детей и подростков: учебное пособие / Е.С. Богомолова. — Н.Новгород : Издательство НГМА, 2006. — 260 с.
2. Ляликов, С.А. Таблицы оценки физического развития детей Беларуси: методические рекомендации / С.А. Ляликов, С.Д. Орехов. — Гродно : ГМУ, 2000. — 67 с.
3. Баранов, А.А. Нормативы физического развития, показателей психомоторных

и когнитивных функций, умственной работоспособности, школьной адаптации и вегетативной лабильности, деятельности сердечно-сосудистой системы подростков 15–16 лет : пособие для врачей / А.А. Баранов. — М., 2004. — 47 с.

Поступила 04.12.2013

MODERN TENDENCIES OF FORMING THE HEALTH AND FUNCTIONAL RESERVES OF SCHOOLGIRLS FROM MINSK

Zhukovskaya I.V., Bobok N.V.

Republican Scientific-Practical Center of Hygiene, Minsk, Belarus

Summary. The health, functional status and physical development of schoolgirls 6–17 years from four schools of Minsk have been studied. The adverse dynamics of the health and functional reserves of girls in the educational process has been revealed. Attention is called to downward trend in adaptive capacity and development of fatigue in the dynamics of learning. Anthropometrical monitoring showed the normal level of physical development for most of girls with a trend towards higher values length of a body and body mass index. The results of research have shown the necessity of optimization of the educational and physical activity, nutrition, foster a culture of health and formation of motivation for a healthy lifestyle.

Key words: health, functional status, physical development, schoolgirls.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКИХ ГАСТРОДУОДЕНИТОВ И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ У ДЕТЕЙ С НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Карчевский А.А., Парамонова Н.С.

*Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно,
Республика Беларусь*

Резюме. Проведено обследование 35 детей школьного возраста с хроническими гастродуоденитами. Течение хронических гастродуоденитов у детей на фоне недифференцированной дисплазии соединительной ткани имеет ряд особенностей: более ранний дебют заболевания, более длительный период обострения, нетипичное и более тяжелое течение, высокий процент вовлечения многих систем в патологический процесс. У данной категории детей наблюдается выраженное снижение качества жизни по диспепсическому синдрому и синдрому запоров. Стандартные схемы лечения хронических гастродуоденитов на фоне дисплазии, несмотря на индивидуальный подход, оказывают недостаточный терапевтический эффект.

Ключевые слова: дети, хронический гастродуоденит, недифференци-

рованная дисплазия соединительной ткани

Введение. В последние годы все большее внимание исследователей различных специальностей привлекает проблема недифференцированной дисплазии соединительной ткани (НДСТ) [1]. НДСТ имеет высокую популяционную частоту в детском возрасте [2] и может служить основой развития многих патологических состояний, а также оказывать негативное влияние на течение различных соматических заболеваний. Причиной НДСТ считают внешние (экологическое неблагополучие, плохие материально-бытовые условия, профессиональные вредные условия) и/или внутренние воздействия (гестозы, анемия, инфекционные заболевания матери во время беременности и др.) на плод в фетальный период развития [3]. Прогрессирующий характер течения соматических заболеваний, развившихся на фоне диспластических изменений, диктует необходимость разработки методов ранней диагностики, совершенствования системы прогнозирования течения заболеваний, пересматривать схемы лечения [4].

Эпидемиологические и клинические исследования последних лет свидетельствуют о высокой распространенности и постоянном росте частоты болезней органов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) у детей. ЖКТ как один из «коллагенизированных» органов, неизбежно вовлекается в патологический процесс, поэтому гастроэнтерологическая патология на фоне НДСТ встречается в более половине случаев [5].

Диагностика хронических заболеваний ЖКТ достаточна трудна и дорогостояща. Несмотря на большое количество новых диагностических тестов практикующему врачу в ряде случаев сложно проследить динамику течения заболевания. Критерием выбора в данной ситуации может служить критерий качества жизни (КЖ) пациента [6]. Определение КЖ первоначально было введено как социологическая категория, которая отражает многообразие условий жизни и служит для оценки степени удовлетворения потребностей человека, не поддающихся прямому количественному измерению. Критерий КЖ используют для определения эффективности лечения в медицинских программах, для определения преимуществ метода лечения при равноценных эффектах. Улучшение КЖ после проведенной терапии служит оптимальным критерием в выборе именно такой лечебной тактики. КЖ может служить показателем, на основе которого возможна разработка программ, мониторинг состояния здоровья пациента после проведенного лечения в ранние и отдаленные сроки. Наиболее распространенными в медицине являются специальные опросники, которые применяются для оценки КЖ у больных тем или иным заболеванием. Опросник GSRS (Gastrointestinal Symptom Rating Scale) разработан отделом изучения КЖ в ASTRAHassel (I. Wiklund, 1998) и используется для оценки КЖ больных желудочно-кишечными заболеваниями [7]. Русскоязычная версия опросника GSRS была создана также исследователями Межнародного центра исследования качества жизни (МЦИКЖ, г. Санкт-Петербург) в 1998 г. Она была апробирована при изучении КЖ 2000 жителей Санкт-Петербурга. Российская

версия специального гастроэнтерологического опросника GSRS является надежной, валидной и чувствительной. Она может быть использована при проведении популяционных исследований КЖ в гастроэнтерологии у жителей СНГ.

Цель работы: выявить клинические особенности течения, различия качества жизни и определить эффективность стандартных схем лечения у детей с хронической патологией гастродуоденальной зоны с недифференцированной дисплазией соединительной ткани и без таковой.

Материал и методы исследования. Обследовано 35 детей с хроническими гастродуоденитами, поступивших на обследование и лечение в гастроэнтерологическое отделение ГОДКБ, средний возраст пациентов составил $12,4 \pm 0,7$ года (10,3/13,9). По результатам клинико-инструментального обследования пациенты были разделены на 2 группы, сопоставимые по возрасту и полу: 1-я группа (основная) — дети с хроническим гастродуоденитом на фоне НДСТ (n=20); 2-я группа (сравнения) — дети с хроническим гастродуоденитом без НДСТ (n=15).

Для реализации поставленной цели были использованы следующие методы: анамнестический, выборочной выкопировки, клинический, лабораторно-инструментальные, предусмотренные протоколом обследования и лечения пациентов с гастродуоденальными заболеваниями. Качество жизни оценивали с помощью опросника GSRS, состоящего из 15 вопросов, разбитых на 5 блоков (синдром абдоминальных болей, рефлюкс-синдром, синдром запоров, синдром диареи, диспепсический синдром), каждый вопрос оценивался от 1 до 7 баллов; качество жизни определялось как более худшее прямо пропорционально количеству набранных баллов. Верификация НДСТ основывалась на выявлении ее внешних и внутренних (фенотипических маркеров согласно критериям Т. Милковска-Димитровой). Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью метода непараметрической статистики программой STATISTICA 6,0.

Критериями включения в исследование являлись:

- возраст детей от 6–17 лет;
- добровольное информированное согласие родителей пациентов на проведение обследования ребенка, включающего эндоскопическое исследование с биопсией слизистой желудка, в/венный забор крови;
- пациенты, страдающие хроническими заболеваниями верхних отделов ЖКТ;
- клинические проявления заболеваний полностью соответствовали Римским критериям;
- регулярное диспансерное наблюдение.

Критерии исключения:

- органические заболевания кишечника;
- сопутствующие аллергические, иммунопатологические и другие заболевания, способные оказать влияние на течение основного заболевания;
- прием в течение 4 недель до включения в исследование антибактери-

альных и нестероидных противовоспалительных лекарственных средств;

– нерегулярное диспансерное наблюдение и невыполнение рекомендаций лечащего врача.

Результаты исследования и обсуждение. При изучении анамнеза пациентов обращает на себя внимание более ранний дебют заболевания в основной группе (медиана возраста 6,1 (5/7,6) года, чем в группе сравнения — 9,5 (8,2/11,7) года, $p < 0,05$), более длительный период госпитализации при обострениях в основной группе 13,6 (11,2/17,1) дня, чем в группе сравнения 10,1 (8,2/13,5) дня, $p < 0,05$. В группе сравнения у 70% детей отмечается продолжительная ремиссия (более 1 года), что достоверно чаще, чем в основной группе — у 30%, $p < 0,05$.

Анализ структуры сопутствующих заболеваний показал, что у детей 1-й группы достоверно чаще ($p < 0,05$), чем в группе сравнения диагностирована сопутствующая соматическая патология (таблица 1), что требовало назначения дополнительной терапии.

Таблица 1 — Частота вовлечения различных систем при хроническом гастродуодените у детей

Система	1-я группа		2-я группа		p
	абс.	%	абс.	%	
Опорно-двигательный аппарат	19	95,0	3	20,0	$p < 0,05$
Сердечно-сосудистая система	14	70,0	4	26,7	$p < 0,05$
Органы чувств	9	45,0	2	13,3	$p < 0,05$
Мочевыделительная система	6	30,0	1	6,7	$p < 0,05$
Кожа и придатки	6	30,0	1	6,7	$p < 0,05$

При поступлении практически все дети 1-й группы предъявляли жалобы со стороны нескольких систем (95,0%), что достоверно выше чем в группе сравнения (53,3%, $p < 0,05$). Чаще всего беспокоили симптомы, характерные для желудочной диспепсии, чувство дискомфорта, а также боли в области живота различной локализации, «ноющего», «тянущего» характера, возникающие как натощак, так и после приема пищи, в различное время суток, имеющие пролонгированное течение. Подавляющее большинство пациентов 1-й группы (95,0%) предъявляли жалобы «вегетативного» характера (цефалгии, кардиалгии «колющего», «давящего», «ноющего» характера в левой половине грудной клетки, без иррадиации, купирующиеся самостоятельно через несколько минут, чувство сдавления в грудной клетке, неудовлетворенность вдохом, повышенная утомляемость, общая слабость, нарушение сна, раздражительность, склонность к ортостатическим реакциям), что достоверно чаще, чем в группе сравнения — 46,7% ($p < 0,05$).

В половине случаев клиническая картина гастроудоденальных заболеваний проксимального отдела ЖКТ у детей с НДСТ сопровождалась симптомами интоксикации, а в группе сравнения встречалась лишь в единичных случаях (13,3%, $p < 0,05$). К признакам хронической интоксикации относили снижение индекса Кетле, незначительные прибавки массы тела, длительное снижение аппетита, бледность кожных покровов, «периорбитальные тени». Наличие интоксикации у детей с НДСТ, по-видимому, объясняется большей площадью воспалительных изменений в слизистой оболочке ЖКТ, вовлечением в патологический процесс различных отделов пищеварительной системы и высокой частотой обнаружения хронических воспалительных заболеваний других органов.

Сопутствующая патология ЖКТ выявлялась у детей 1-й группы достоверно чаще чем в группе сравнения (75,0% против 26,7%, $p < 0,05$). Наиболее часто при хронических гастроудоденитах на фоне НДСТ диагностировали дисфункцию сфинктера Одди, аномалии развития желчевыводящих путей (перетяжки, перегибы, дубликатуры желчного пузыря), как правило, сопровождающиеся утолщением стенок желчного пузыря с застоем содержимого, явлениями диспанкреатизма. Достоверно чаще ($p < 0,05$) в половине случаев у пациентов 1-й группы выявляли моторно-тонические нарушения сфинктерного аппарата пищеварительной трубки: гастроэзофагеальный, дуоденогастральный рефлюксы, причем у 2/3 они носили сочетанный характер, в группе сравнения — лишь в единичных случаях (13,3%). Различные нарушения стула отмечены у половины обследованных детей основной группы (запоры, дискинезия кишечника по типу чередования запоров с поносом), при более детальном обследовании у 2/3 пациентов были найдены врожденные пороки развития ЖКТ (долихо сигма, долихоколон, птоз различных отделов толстого кишечника), в то время как в группе сравнения лишь — в 6,7% ($p < 0,05$).

Пациенты с хроническими заболеваниями желудочно-кишечного тракта на фоне НДСТ в среднем оценивали качество жизни хуже (29,8 балла), чем пациенты без дисплазии — 25,9 балла ($p < 0,05$). Так, в отношении абдоминальной боли данный показатель составил в основной группе 6,2 против 5,8 в группе сравнения, но без достоверной разницы. Показатели рефлюкс-синдрома и диареи сильно не отличались между собой в двух исследуемых группах (в 1-й группе рефлюкс-синдром и синдром диареи составил 5,1 и 4,6, а во 2-й группе 5,6 и 4,5 соответственно, $p > 0,05$). Относительно диспепсического синдрома тут наблюдалось достоверное увеличение этого показателя в группе детей с хроническими заболеваниями пилородуоденальной зоны 8,7 против 6,9 ($p < 0,05$). Похожая ситуация оказалась и при синдроме запоров: у детей основной группы данный показатель составил 5,6 против 3,8 у пациентов из группы сравнения ($p < 0,05$).

С учетом результатов обследования подбор терапии осуществлялся индивидуально с учетом диагноза в соответствии с принятыми стандартами (эрадикационная и симптоматическая терапия). На фоне проводимого

лечения исчезновение жалоб в группе сравнения наблюдалось значительно раньше, чем в основной группе (2,5 (1/3,2) против 4,6 (3,1/6,4) дня, $p < 0,05$). Исчезновение клинических данных (болезненность при глубокой пальпации живота) также наблюдалось быстрее в группе сравнения, чем в основной (6,1 (4,3/9,2) против 10,2 (6,3/12,1), $p < 0,05$).

Проводимая эрадикационная терапия в большинстве случаев оказалась эффективной: в группе сравнения колонизация Нр-инфекции в минимальной степени выявлена лишь у 2 (13,3%) пациентов, в основной группе безуспешность антихеликобактерной терапии составила у 7 (35,0%) больных, что потребовало назначения повторного курса антибактериальной терапии, со сменой лекарственных средств. В то же время у 1/3 детей основной группы сохранялись эндоскопические признаки гастропатии и (10%) дуоденитии в виде гиперемии слизистой оболочки, признаки гастроэзофагеального и дуоденогастрального рефлюксов сохранились в 80% случаев.

Заключение. Исходя из проведенного исследования, следует, что течение хронических гастродуоденитов у детей на фоне ДСТ имеет ряд особенностей: более ранний дебют заболевания, более длительный период обострения, нетипичное и более тяжелое течение, высокий процент вовлечения многих систем в патологический процесс.

Таким образом, у детей с хроническими гастродуоденитами наблюдается выраженное снижение качества жизни. Однако наиболее существенное снижение наблюдается у детей с этими заболеваниями на фоне мезенхимальной дисплазии соединительной ткани по диспепсическому синдрому и синдрому запоров. Стандартные схемы лечения хронических гастродуоденитов на фоне НДСТ, несмотря на индивидуальный подход, оказывают недостаточный терапевтический эффект.

Литература

1. Демин, В.Ф. Значение соединительнотканых дисплазий в патологии детского возраста / В.Ф. Фемин, С.О. Ключников, М.А. Ключникова // *Вопр. совр. педиатрии.* — 2005. — № 1. — С. 50–56.
2. Кадурина, Т.И. Наследственные коллагенопатии / Т.И. Кадурина. — СПб., 2000. — 290 с.
3. Дисплазии соединительной ткани и полиорганная патология у детей / З.А. Рахматуллина [и др.] // *Клинич. медицина.* — 2008. — № 5. — С. 29–31.
4. Калмыкова, А.С. Синдром дисплазии соединительной ткани. Взгляд педиатра / А.С. Калмыкова, Т.С. Герасимова // *Рос. педиатрич. журн.* — 2007. — № 5. — С. 27–30.
5. Маев, И.В. Особенности течения заболеваний органов пищеварения у больных с первичным пролапсом митрального клапан / И.В. Маев, А.Н. Казюлин, Е.Д. Вальцова // *Клинич. медицина.* — 2000. — № 1. — С. 22–26.
6. Новик, А.А. Руководство по исследованию качества жизни в медицине / А.А. Новик, Т.И. Ионова. — СПб. : Издательский Дом «Нева»; М. : «ОЛМА-ПРЕСС»

Звездный мир, 2002. — 320 с.

7. Quality of life during acute and intermittent of gastroesophageal reflux disease with omeprazol compared with ranitidine. Results from a multicentreclinical trial. The European Study Group / Wiklund I. [et al.] // Ital. J. Gastroenterol. Hepatol. — 1998. — Vol. 30, № 1. — P. 19–27.

Поступила 02.12.2013

COURSE FEATURES OF CHRONIC GASTRODUODENITIS AND QUALITY OF LIFE IN CHILDREN WITH UNDIFFERENTIATED CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA

Karchevsky A.A., Paramonava N.S.

Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

Summary. The study involved 35 of school age children with chronic gastroduodenitis. Course of chronic gastroduodenitis in children with undifferentiated connective tissue dysplasia has a number of features: the earlier onset of the disease, a longer period of exacerbation, atypical and more severe course of the disease, a high opportunity of the involvement of many systems in pathological process. In this category of children observed a pronounced decline in the quality of life as for dyspeptic syndrome and constipations. Standard treatment schemes for children with chronic gastroduodenitis and connective tissue dysplasia, despite the personal touch, have a lack of therapeutic effect.

Key words: children, chronic gastroduodenitis, undifferentiated connective tissue dysplasia.

ВЛИЯНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКИХ И ФАКТОРОВ ВНЕШНЕЙ СРЕДЫ НА РАЗВИТИЕ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА У ДЕТЕЙ

Конюх Е.А.

Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно, Республика Беларусь

Резюме. Проанализированы данные анамнеза заболевания и генеалогический анамнез у детей с острым и хроническим гломерулонефритом. Установлено, что острая респираторная инфекция, ангина, наличие хронических очагов инфекции являются провоцирующими факторами как при остром, так и при хроническом течении заболевания. Большинство пациентов имеют наследственную отягощенность по патологии мочевыделительной системы и гипертонической болезни, при этом 30% — по материнской линии.

Ключевые слова: гломерулонефрит, дети, генетические факторы, факторы внешней среды.

Введение. В настоящее время прогрессирование заболеваний почек у

детей является важной медицинской и социальной проблемой. Это связано с развитием осложнений со стороны других органов и систем; выход пациентов на инвалидность нарушает качество их жизни и требует дополнительного ухода, часто приводит к сокращению продолжительности жизни [1].

В структуре заболеваний органов мочевой системы у детей гломерулонефрит (ГН) занимает, по данным разных авторов, 1–4 место, а его распространенность составляет 0,13–0,2% [2–6].

Прогноз острого ГН чаще благоприятный — в 85–90% случаев наступает выздоровление [1]. Однако при хроническом течении ГН неуклонно прогрессирует и приводит к развитию почечной недостаточности, достигая терминальной стадии у части пациентов уже в детском возрасте. По данным мировой литературы, российских и белорусских исследователей, в структуре причин развития как острой, так и хронической почечной недостаточности ГН занимает второе место [1, 7, 8].

ГН — классическое проявление иммунокомплексного процесса, связанное с нарушением клиренса и отложением комплексов «антиген–антитело» в почечной ткани [1]. По современным представлениям, в развитии ГН важное значение имеют инфекционные, генетические факторы, а также небактериальной природы.

Цель работы: изучить структуру сопутствующей патологии, наследственный анамнез у детей с острым и хроническим гломерулонефритом, влияние на физическое развитие пациентов.

Материал и методы исследования. В исследование включены 78 детей с ГН, составивших основную группу, и 10 условно здоровых детей, отнесенных в группу сравнения. Пациенты основной группы были разделены на две подгруппы на основании клинического диагноза заболевания.

Подгруппа I (n=41) — дети с острым гломерулонефритом (ОГН): 33 (80,5%) мальчика и 8 (19,5%) девочек. Возраст пациентов — 13,9 (11,8–15,4) года. Сохраненная функция почек диагностирована у 32 (78,1%) пациентов, нарушение парциальных функций установлено у 9 (21,9%). Длительность заболевания на момент поступления в стационар составила 0,5 (0,25–2,0) месяца.

Подгруппа II (n=37) — пациенты с хроническим гломерулонефритом (ХГН): 22 (59,5%) мальчика и 15 (40,5%) девочек. Возраст детей составил 14,1 (11,3–15,6) года. Нарушение парциальных функций почек отмечалось у 5 (13,5%) обследуемых, у 32 (86,5%) — диагностировано сохранение функций почек. Длительность заболевания на момент госпитализации — 18,0 (6,0–96,0) месяца.

Группу сравнения составили 10 условно здоровых детей в возрасте от 5 до 17 лет, которые госпитализированы в отделение плановой хирургии Гродненской областной детской клинической больницы для оперативного вмешательства (грыжесечение). Дети в подгруппах и группе сравнения сопоставимы по возрасту и полу ($p > 0,05$).

У пациентов основной группы и группы сравнения проанализировали

анамнез заболевания, аллергологический и наследственный анамнез, провели оценку физического развития.

Статистический анализ полученных данных проводили с помощью пакета прикладных статистических программ STATISTICA 6.0 с использованием методов непараметрической статистики. В описательной статистике количественных данных для каждого показателя определяли значение медианы (Me) и интерквартильного размаха с описанием 25-й и 75-й процентилей. Сравнение групп по одному признаку проводили с помощью критерия Манна–Уитни для независимых выборок (U). Для сравнения групп по качественному бинарному признаку применяли критерий χ^2 . Различия между группами считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования и обсуждение. Этиологическими факторами в развитии ГН являются вирусные, бактериальные антигены, аллергены. Чаще заболевание возникает на фоне стрептококковой инфекции, однако подтверждена роль стафилококковых, гриппозных, аденовирусных антигенов [3]. В связи с этим проанализированы данные о перенесенном накануне остром респираторном заболевании, выяснен аллергологический анамнез (таблица 1).

Таблица 1 — Сравнительная характеристика данных анамнеза пациентов с острым и хроническим гломерулонефритом (критерий χ^2)

Клинико-anamнестические данные	Подгруппа I, абс. (%)	Подгруппа II, абс. (%)	p
Острая респираторная инфекция	21 (48,8)	17 (45,9)	0,7
Ангина	5 (12,2)	4 (10,8)	0,8
Стрептодермия	6 (14,6)	2 (5,4)	0,2
Хронический тонзиллит	18 (43,9)	20 (54,1)	0,4
Аллергия	8 (19,5)	12 (32,4)	0,2

При анализе данных установлено, что указание на наличие в анамнезе перенесенной инфекции дыхательной системы встречалось практически в одинаковом проценте случаев в обеих подгруппах: острая респираторная инфекция — 48,8% и 45,9% ($\chi^2=0,2$, $p=0,7$), ангина — 12,2% и 10,8% ($\chi^2=0,04$, $p=0,8$). Стрептодермия чаще выявлялась при остром процессе, однако статистически значимых различий не выявлено: 14,6% и 5,4% соответственно ($\chi^2=1,8$, $p=0,2$).

С одинаковой частотой при остром и хроническом течении заболевания провоцирующими факторами обострения могли быть очаг хронической инфекции (хронический тонзиллит) ($\chi^2=0,8$, $p=0,4$) и аллергены ($\chi^2=1,7$, $p=0,2$).

ГН у детей развивался в результате взаимодействия генетических, факторов внешней и внутренней среды организма [3, 9]. В связи с этим проанализировали наследственный анамнез у пациентов обеих подгрупп в трех поколениях.

Так, у 34,2% детей подгруппы I выявлена наследственная отягощенность по патологии мочевыделительной системы (гломерулонефрит, нефроптоз, мочекаменная болезнь, хронический пиелонефрит, диабетическая нефропатия) или артериальной гипертензии, из них по линии матери — у 5 (12,2%) больных, по линии отца — у 4 (9,8%), со стороны обоих родителей — у 5 (12,2%) (рисунок 2).

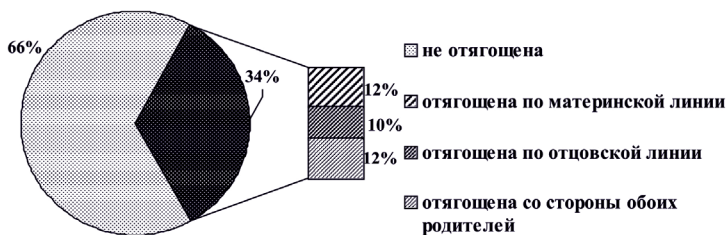


Рисунок 2 — Наследственная отягощенность при остром гломерулонефрите

В подгруппе II наблюдалась несколько иная картина (рисунок 3). Наследственная отягощенность выявлена у половины (51,4%) пациентов, причем по линии матери она прослеживалась у 11 (29,7%) детей, по линии отца — у 4 (10,8%), со стороны обоих родителей — у 4 (10,8%).

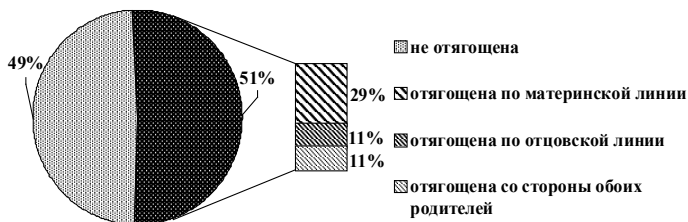


Рисунок 3 — Наследственная отягощенность при хроническом гломерулонефрите

Оценку физического развития проводили всем детям путем антропометрических измерений с использованием центильного метода. Длину тела определяли с помощью вертикального ростомера (точность измерения — 0,5 см), массу тела — на электронных весах (точность измерения — 50 г). Результаты оценки физического развития представлены в таблице 2.

Таблица 2 — Показатели физического развития обследованных детей

Показатель физического развития	Подгруппа I, абс. (%)	Подгруппа II, абс. (%)
Высокое	5 (12,2)	2 (5,4)
Выше среднего	8 (19,5)	4 (10,8)
Среднее	24 (58,5)	29 (78,4)
Ниже среднего	3 (7,3)	2 (5,4)
Низкое	1 (2,5)	—
Гармоничное	28 (68,3)	28 (75,7)
Дисгармоничное, с дефицитом массы тела	6 (14,6)	4 (10,8)
Дисгармоничное, с избытком массы тела	7 (17,1)	5 (13,5)

Анализ данных оценки физического развития показал, что большая часть детей подгрупп I и II имели среднее физическое развитие (58,5% и 78,4% соответственно). Характерен невысокий процент пациентов в обеих подгруппах с низким и ниже среднего физическим развитием (9,8% и 5,4% соответственно). У третьей части обследуемых подгруппы I физическое развитие оценивалось как высокое и выше среднего, в подгруппе II данный тип встречался несколько реже.

Гармоничное физическое развитие установлено у 68,3% детей из подгруппы I и у 75,7% — подгруппы II. Следует отметить, что больше четверти пациентов каждой подгруппы имели дисгармоничное физическое развитие, в равной степени как с дефицитом, так и с избытком массы тела.

Заключение. Факторами, способствующими развитию заболевания, в обеих подгруппах практически с одинаковой частотой выступали острая респираторная инфекция (48,8% и 45,9%), ангина (12,2% и 10,8%) и хронический тонзиллит (43,9% и 54,1% соответственно). Наследственная отягощенность по патологии мочевыделительной системы и гипертонической болезни выявлена у половины (51%) пациентов при хроническом и у 34% — при остром гломерулонефрите. При хроническом гломерулонефрите у 30% детей заболевания мочевыделительной системы прослеживались по материнской линии. В обеих подгруппах большинство детей (58,5% и 78,4% соответственно) имели среднее гармоничное физическое развитие. У 25% обследованных в каждой подгруппе физическое развитие было дисгармоничным, в равной степени как с дефицитом, так и с избытком массы тела.

Литература

1. Баранов, А.А. Достижения и перспективы развития нефрологии детского возраста / А.А. Баранов, Т.В. Сергеева // Вопросы современной педиатрии. — 2007. — Т. 6, № 6. — С. 20–24.
2. Игнатова, М.С. Актуальные вопросы педиатрической нефрологии / М.С. Игнатова // Нефрология. — 2011. — № 1. — С. 11–16.
3. Основы нефрологии детского возраста / А.Ф. Возианов [и др.]. — Киев : Книга плюс, 2002. — 348 с.

4. Распространенность хронической болезни почек по данным регистра Центра болезней почек и диализа городской клинической больницы № 40 Екатеринбурга / А.В. Назаров [и др.] // Нефрология. — 2012. — № 13, Т. 16, вып. 1. — С. 88–92.

5. Хронические болезни почек: точка зрения педиатра / М.С. Игнатова [и др.] // Рос. вестник перинатологии и педиатрии. — 2008. — № 6. — С. 4–10.

6. Little, M.A. Rapidly progressive glomerulonephritis: current and evolving treatment strategies / M.A. Little, C.D. Pusey // J. Nephrol. — 2004. — Vol. 17 (S. 8). — P. 10–19.

7. Байко, С.В. Почечная заместительная терапия у детей в Республике Беларусь. Первый опыт национальной программы трансплантации почки / С.В. Байко, А.В. Сукало : Материалы II Конгресса детских врачей союзного государства, X Российского Конгресса. — М., 2011. — С. 188–189.

8. Craig, R.G. Interactions between chronic renal disease and periodontal disease R.G. Craig // Oral Disease. — 2008. — Vol. 14 (1). — P. 1–7.

9. Paraoxonase 1 polymorphisms in patients with primary glomerulonephritis: a single-center study in Turkey / Z. Eren [et al.] // Iran J. Kidney Dis. — 2012. — Vol. 6 (3). — P. 181–185.

Поступила 02.12.2013

INFLUENCE OF GENETIC AND ENVIRONMENTAL FACTORS ON THE DEVELOPMENT OF CHILDREN GLOMERULONEPHRITIS

Koniukh E.A.

Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

Summary. Genealogical history and clinical history of the disease in children with acute and chronic glomerulonephritis were analyzed. It was found that acute respiratory infection, sore throat, presence of chronic foci of infection are precipitating factors both in acute and chronic disease course. Most patients have a family history of urinary tract disease and hypertension, while 30% - on the maternal side.

Key words: glomerulonephritis, children, genetic factors, environmental factors.

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ОЦЕНКИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С ХРОНИЧЕСКИМИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

Мацюк Т.В.

*Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно,
Республика Беларусь*

Резюме. У детей с хронической гастродуоденальной патологией на фоне активации процессов перекисного окисления липидов выявлено угнетение антиоксидантной защиты организма, проявляющееся в снижении уровня α -токоферола ($p < 0,001$) и каталазы ($p < 0,01$) в эритроцитах, зависящее от фазы и длительности заболевания, уровня конечных продуктов метаболизма оксида

азота в плазме крови обследованных детей ($p < 0,001$). Показана высокая чувствительность и прогностическая значимость определения уровня α -токоферола у детей с хронической гастродуоденальной патологией.

Ключевые слова: α -токоферол, каталаза, гастродуоденальная патология, *Helicobacter pylori*, дети.

Введение. В последние годы перспективным является изучение хронических воспалительных заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки с позиций клинической мембранологии. Доказано, что любой патологический процесс начинается с повреждения клеточных мембран органов и тканей вследствие развития окислительного стресса, обусловленного выделением макрофагами и лейкоцитами активных кислородных радикалов и ферментов, в том числе и оксида азота при функциональной недостаточности системы антиоксидантной защиты (АОЗ) [1, 4, 5]. В связи с этим актуальным является анализ состояния системы АОЗ у больных с ХГДП в зависимости от длительности заболевания, наличия инфекции *Helicobacter pylori*, изучение взаимосвязи между этими показателями и уровнем стабильных метаболитов оксида азота у обследованных детей.

Цель работы: показать диагностическую значимость оценки показателей антиоксидантной защиты у детей и подростков с хроническими воспалительными заболеваниями желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК).

Материал и методы исследования. Под наблюдением находились 84 пациента в возрасте от 7 до 15 лет, которых разделили на две группы. В 1-ю группу ($n=74$) вошли дети и подростки с хронической гастродуоденальной патологией (ХГДП), поступившие в гастроэнтерологическое отделение Гродненской областной детской клинической больницы в связи с обострением основного заболевания. Критерием исключения пациентов из исследования явилось наличие в анамнезе или выявление при обследовании эндокринных, аутоиммунных, аллергических, а также острых или хронических инфекционных заболеваний (чтобы исключить влияние инфекции, аллергического компонента воспаления на состояние АОЗ). Во 2-ю группу (сравнения) включили 10 пациентов, направленных для планового оперативного лечения (грыжесечение) в хирургическое отделение той же клиники. Пациенты этой группы не состояли на диспансерном учете по поводу хронических заболеваний, в анамнезе не имели указаний на синдром диспепсии и наследственную отягощенность по патологии органов ЖКТ и ССС.

Для верификации диагноза всем проводили комплексное общеклиническое обследование, ФГДС с прицельной биопсией из фундального, антрального отделов желудка и луковицы ДПК для морфологического подтверждения диагноза. Для оценки выраженности процессов ПОЛ определяли уровень диеновых конъюгатов (ДК) в плазме крови по методу В.А. Костюка [3]. Для определения состояния АОЗ изучали активность каталазы эритроцитов с помощью калориметрического метода М.А. Королюка и соавт. [2] в модификации В.Н. Корнейчика, К.Н. Соколова (1992) и уровень α -токоферола в эритроцитах

по методу Р.Ч. Черняускене и соавт. [6], поскольку известно, что α -токоферол, являясь важным компонентом АОЗ ингибирует ПОЛ на начальной стадии образования свободных радикалов путем их «захвата», стабилизирует мембраны клеток, повышает устойчивость последних к продуктам ПОЛ, усиливает действие других природных антиоксидантов. Для обработки полученных результатов использовали пакет статистических программ STATISTICA 6,0.

Результаты исследования и обсуждение. Для оценки выраженности процессов ПОЛ проанализирован уровень ДК в плазме крови обследованных пациентов. Установлено, что у детей и подростков с хроническими воспалительными заболеваниями желудка и ДПК уровень ДК в плазме крови ($M\pm\sigma$) был в 2,1 раза выше, чем у пациентов группы сравнения ($3,2\pm 1,58$ и $1,5\pm 0,45$ Ед/мл соответственно, $p<0,005$), что указывает на интенсификацию свободнорадикальных окислительных процессов в результате активации метаболизма арахидоновой кислоты, вызванной действием цитокинов в ходе развития воспалительного процесса в СОЖ и ДПК.

Поскольку важной гомеостатической константой организма является баланс между процессами образования АФК и реакциями антиоксидантов, оценено функциональное состояние антиоксидантной системы организма по активности каталазы (ферментная АОЗ) и уровню α -токоферола (не ферментная АОЗ) у обследованных детей. Результаты анализа представлены в таблице 1.

Таблица 1 — Показатели антиоксидантной защиты у детей с ХГДП ($M\pm\sigma$)

Показатель	1-я группа, n=74	2-я группа, n=10	p
α -токоферол, эритроциты, мкмоль/л	55,5 \pm 15,39	82,0 \pm 3,44	<0,001
Каталаза, эритроциты, мкмоль H2O2/с гр Нв	2,2 \pm 1,79	4,6 \pm 1,60	<0,01

Установлено, что у детей и подростков с хроническими воспалительными заболеваниями желудка и ДПК имеют место нарушения в системе АОЗ организма. Так, обеспеченность эритроцитов α -токоферола у детей 1-й группы была на 32% ниже ($p<0,001$), уровень активности одного из ключевых ферментов антиоксидантной защиты (каталазы) на 52% ниже ($p<0,01$), чем у детей группы сравнения. Повышенный расход α -токоферола, низкая активность каталазы на фоне высокой интенсивности процессов перекисного окисления липидов говорят о том, что активация системы ПОЛ выходит за рамки компенсаторной на фоне снижения резервов антиоксидантной активности клеток, и в организме развивается окислительный стресс. Выявлена обратная корреляционная зависимость между уровнем ДК в плазме крови и обеспеченностью эритроцитов α -токоферола ($r=-0,49$, $p<0,001$) у детей с ХГДП.

Проанализировали состояние прооксидантно-антиоксидантной системы

организма в зависимости от длительности заболевания (таблица 2).

Таблица 2 — Показатели прооксидантно-антиоксидантного состояния организма у детей с ХГДП в зависимости от длительности заболевания ($M \pm \sigma$)

Показатель	Длительность заболевания (годы)		P
	до 1 года, n=9	1 и более лет, n=65	
ДК, плазма крови, Ед/мл	2,0±0,86	3,4±1,59	<0,025
α -токоферол, эритроциты, мкмоль/л	71,1±17,12	53,4±14,02	<0,005
Каталаза, эритроциты, мкмоль H_2O_2 /с гр Нв	3,3±1,95	2,0±1,74	>0,05

Установлено, что уровень ДК плазмы крови у детей с длительностью заболевания до 1 года был ниже, чем у детей, имеющих более длительный стаж заболевания ($p < 0,025$). В состоянии антирадикальной защиты организма отмечали обратную тенденцию: с увеличением длительности заболевания ее активность уменьшалась, снижались обеспеченность эритроцитов α -токоферола ($p < 0,005$) и каталазная активность. Полученные результаты можно объяснить истощением антиоксидантной системы организма при длительно текущем воспалительном процессе. Установили прямую корреляционную зависимость между длительностью заболевания и уровнем ДК ($r = 0,34$, $p = 0,001$) и обратную корреляционную зависимость между «стажем» заболевания и обеспеченностью эритроцитов α -токоферола ($r = -0,40$, $p < 0,001$) у детей с хроническими воспалительными заболеваниями желудка и ДПК. Выявлена обратная корреляционная зависимость между уровнем α -токоферола в эритроцитах и длительностью абдоминальной боли после поступления в стационар ($r = -0,40$, $p < 0,001$) у детей с ХГДП.

Проанализировали динамику исследуемых показателей у детей с ХГДП на фоне лечения. К 10 дню заболевания на фоне уменьшения или исчезновения абдоминального болевого синдрома, улучшения общего самочувствия пациентов в результате проводимого лечения уровень ДК снижался ($p < 0,001$), но не достигал уровня группы сравнения ($p < 0,05$). Обеспеченность эритроцитов α -токоферола и уровень каталазы возрастали ($p < 0,01$ и $p < 0,05$ соответственно), но оставались ниже, чем у детей группы сравнения ($p < 0,05$). Полученные результаты являются свидетельством того, что нарушения в прооксидантно-антиоксидантной системе организма, сопровождающие обострение хронических воспалительных заболеваний желудка и ДПК, по своей длительности превышают продолжительность клинических проявлений заболевания, что определяет необходимость дальнейшего лечения данной категории больных после нормализации их самочувствия.

Анализ состояния системы «ПОЛ-АОЗ» у детей основной группы в зависимости от наличия инфекции Нр, показал, что уровень ДК в плазме крови Нр+ пациентов был достоверно выше, чем у Нр- детей ($U = 350,0$, $p = 0,04$) и детей группы сравнения ($U = 43,5$, $p = 0,03$). **Достоверных различий в уровнях каталазной активности крови и обеспеченности эритроцитов α -Т у Нр+ и Нр- детей не получено, что, ве-**

роятно, и определяет большую выраженность морфологических изменений в СОЖ при *Helicobacter pylori*, учитывая более выраженную интенсификацию процессов ПОЛ в этой группе пациентов.

Выявлена прямая корреляционная зависимость между уровнем ДК и концентрацией стабильных метаболитов оксида азота ($r=0,51$, $p<0,001$) в плазме крови и отрицательная корреляционная зависимость между уровнем NOx в плазме крови и обеспеченностью эритроцитов α -токоферола ($r=-0,61$, $p<0,001$) и каталазной активностью эритроцитов ($r=-0,37$, $p<0,001$) у детей с хроническими воспалительными заболеваниями желудка и ДПК. Полученные результаты свидетельствуют о том, что изменения показателей прооксидантно-антиоксидантной системы организма у детей с ХГДП зависят от концентрации стабильных метаболитов оксида азота.

Для определения диагностической эффективности (ДЭфф) показателей: ДК в плазме крови, α -токоферол и каталаза в эритроцитах с целью диагностики ХГДП провели ROC-анализ. Рассчитаны распространенные критерии точности диагностического метода: чувствительность, специфичность, прогностическая ценность положительного и отрицательного результатов. Вероятностная оценка информативности показателей проводилась с помощью построение ROC-кривых и определения площадей под ними (AUC). Оценив площади характеристических кривых, можно ранжировать анализируемые показатели по степени ДЭфф: α -токоферол в эритроцитах (AUC=0,691, 95% ДИ 0,579–0,788), каталаза эритроцитов (AUC=0,666, 95% ДИ 0,553–0,767), ДК в плазме крови (AUC=0,553, 95% ДИ 0,439–0,663). Информативным является определение α -токоферола и каталазы в эритроцитах.

Следующим этапом статистического анализа было определение оптимальной точки разделения, при которой диагностическая ценность метода является максимальной. Это значение диагностического показателя, выше которого диагностируется заболевание, ниже — отвергается. В таблице 3 представлены оптимальные точки разделения для показателей с указанием чувствительности, специфичности, 95% доверительных интервалов, (+PV) и (–PV).

Таблица 3 — Результаты ROC-анализа при определении диагностической эффективности уровня ДК в плазме крови, α -токоферола и каталазы в эритроцитах

Показатель	Оптимальная точка разделения	Чувствительность (95% ДИ)	Специфичность (95% ДИ)	+PV	–PV
α -токоферол, эритроциты	79,2	90,9 (81,2–96,6)	43,7 (19,8–70,1)	87,0	53,8
ДК, плазма крови	1,6	86,1 (75,9–93,1)	43,7 (19,8–70,1)	87,3	41,2
Активность каталазы, эритроциты	3,51	65,2 (52,4–76,5)	68,7 (41,4–88,9)	89,6	32,4

Как видно из представленных данных, наибольшая ДЭфф у показателя α -токоферола в эритроцитах. Тест является высокочувствительным, но низкоспецифичным методом выявления заболевания. При пороговом значении α -токоферола эритроцитах 79,2 мкмоль/л достигалась наилучшая чувствительность (90,9%) при специфичности — 43,7%. У 90,9% пациентов с заболеванием диагностический тест положителен. Точкой баланса, где чувствительность (~62%) и специфичность (~62%) примерно совпадают, является значение показателя, равное 59,13. Прогностическая значимость положительного результата — 87%, отрицательного результата — 53,8%. Низкая специфичность не позволяет рекомендовать показатель для точной диагностики заболевания, но значительная чувствительность свидетельствует о значимости определения α -токоферола в эритроцитах как маркера ХГДП у детей с абдоминальным болевым синдромом. Наилучшая чувствительность (86,1%) и специфичность (43,7%) показателя ДК в плазме крови достигается при оптимальной точке разделения 1,6 Ед/мл. Высокая прогностическая ценность положительных результатов +PV (свыше 80%) у всех анализируемых показателей позволяет оценить, насколько велика вероятность наличия ХГДП у пациентов с положительными результатами данных тестов.

Заключение. В результате проведенных исследований выявлены нарушения в состоянии антиоксидантной защиты организма на фоне повышения радикалообразования у детей с хроническими воспалительными заболеваниями желудка и двенадцатиперстной кишки (снижение уровня α -токоферола ($p < 0,001$) и каталазы ($p < 0,01$) в эритроцитах), зависящие от фазы и длительности заболевания, наличия Нр, уровня конечных продуктов метаболизма оксида азота в плазме крови обследованных детей ($p < 0,001$). Показана высокая чувствительность и прогностическая значимость определения уровня α -токоферола у детей с хронической гастродуоденальной патологией.

Литература

1. Буеверов, А.О. Оксидативный стресс и его роль в повреждении печени / А.О. Буеверов // Рос. журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 2002. — № 4. — С. 21–25.
2. Измерение активности каталазы в биологических средах / М.А. Королюк [и др.] // Лабораторное дело. — 1988. — № 1. — С. 16–19.
3. Костюк, В.А. Спектрофотометрическое определение диеновых конъюгатов / В.А. Костюк, А.И. Потапович, Е.Ф. Лунец // Вопросы медицинской химии. — 1984. — № 4. — С. 125–127.
4. Новые данные о влиянии *Helicobacter pylori* на кислородный метаболизм нейтрофилов человека / А.А. Барсуков [и др.] // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. — 2005. — Т. 139, № 1. — С. 79–82.
5. Хуцишвили, М.Б. Свободнорадикальные процессы и их роль в патогенезе некоторых заболеваний органов пищеварения / М.Б. Хуцишвили, С.И. Рапопорт // Клинич. медицина. — 2002. — № 10. — С. 10–16.

6. Черняускене, Р.Ч. Одновременное флюориметрическое определение концентрации витаминов А и Е в сыворотке крови / Р.Ч. Черняускене, З.З. Варшкявичене, П.С. Грибаускас // Лабораторное дело. — 1984. — № 6. — С. 362–365.

Поступила 06.12.2013

DIAGNOSTIC EVALUATION OF SIGNIFICANCE INDICATORS ANTI-OXIDANT PROTECTION IN CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH CHRONIC INFLAMMATORY DISEASES OF THE STOMACH AND DUODENUM

Matsiuk T.V.

Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

Summary. In children with chronic gastroduodenal pathology revealed inhibition of antioxidant defense, which manifests itself in the reduction of α -tocopherol ($p < 0,001$) and catalase ($p < 0,01$) in erythrocytes, depending on the phase and duration of disease, the level of end-products metabolism of nitric oxide in the blood plasma of children tested ($p < 0,001$) on the background of activation of lipid peroxidation. The high sensitivity and predictive value of determining the level of α -tocopherol in children with chronic gastroduodenal pathology was shown.

Key words: α -tocopherol, catalase, gastroduodenal pathology, Helicobacter pylori, children.

КЛИНИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ В ОХРАНЕ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ ПОДРОСТКОВ

Пискунова О.Д., Шанель И.К., Татарыцкая А.Н., Шибко А.С., Яцевич С.Б.

Минский государственный медицинский колледж, г. Минск, Республика Беларусь

Резюме. Проведенный анализ причин нарушения репродуктивного здоровья у подростков позволил выделить медико-социальные факторы риска. Скрининг, обследование анкетированием, можно широко использовать для выявления причин нарушений функций репродуктивной системы и своевременно провести коррекцию.

Ключевые слова: менструальный цикл, репродуктивное здоровье, подростковый возраст.

Введение. Нарушение менструального цикла — одна из самых основных обращений женщин к врачу акушеру-гинекологу. По данным разных авторов, в той или иной мере оно проявится у 35% гинекологических пациентов. Кроме того, более чем у 70% женщин в течение жизни бывают те или иные проявления (нерегулярность цикла, более обильные менструации, чем в норме, при стрессах и т.д.) [1, 3].

Функционирование репродуктивной системы женщины во многом

определяется ее своевременным и гармоничным развитием в период полового созревания. По мнению ряда авторов, именно в этот период завершается формирование всех морфологических и функциональных структур организма; под влиянием половых гормонов происходит нейроэндокринная перестройка, заметно меняется тонус в.н.с., регулирующей темпы роста и характер функционирования внутренних органов, интенсивность процессов роста и развития, в результате чего окончательно реализуется индивидуальная генетически детерминированная программа [2, 3, 6].

Исследователи разных лет отмечают высокую распространенность гинекологических заболеваний у девушек [3, 5, 6]. Ведущее место в структуре гинекологических заболеваний девочек старшего возраста занимают нарушения менструальной функции (61–63% от числа обратившихся) [4].

Анализ литературы показывает, что проблема комплексной сравнительной оценки при нарушениях менструального цикла у подростков является недостаточно изученной.

Цель работы: дать сравнительный анализ причинных факторов у девушек-подростков с нарушениями менструальной функции на основе комплексной клиничко-социальной характеристики пациенток с данной патологией.

Материал и методы исследования. Углубленному анализу подвергли результаты анкетирования 190 девушек в возрасте 18–19 лет. Провели антропометрию, для оценки функционального состояния яичников проанализировали данные базальной температуры у 20 девушек с нарушением менструальной функции.

Результаты исследования и обсуждение. Проведенный анализ показал, что 40,5% обследуемых имели нарушения менструальной функции (гиперполименария, альгоменорея, нерегулярный менструальный цикл, поздний менархе). Данные антропометрии показали, что в группе девушек с нарушением менструальной функции преобладали низкий индекс массы тела (ИМТ<19,8) или высокий (ИМТ>26), тревожность, связанная с напряжением в учебе, семейных отношениях.

Анализ базальной температуры позволил выявить наличие ановуляторных циклов, слабый подъем базальной температуры во II фазе менструального цикла, II фазе **короче 10 дней, хаотичную температурную кривую и повышенную** температуру в I и II фазе цикла.

При нарушении менструального цикла у большинства девушек отмечали экстрагенитальные и гинекологические заболевания (хронический тонзиллит, патология желудочно-кишечного тракта, пиелонефрит, частые простудные заболевания, нейродермит, эрозия шейки матки, склерополикистоз яичников, оперированные кисты яичников, эндометриоз). В группе девушек без нарушений менструального цикла эти заболевания встречаются в единичных случаях.

Менструальный календарь вели 88% девушек, причем с нормальным менструальным циклом реже. Сексуальную, генитальную активность отметили 70% респондентов с нарушением менструальной функции и 45% без види-

мой менструальной функции. Сексуальный дебют состоялся у 8% в возрасте 14–15 лет, у 65% — в 16–17 лет, у 27% — в 18–19 лет, что предполагает недостаточную информированность об адаптивном сексуальном поведении девушек подростковому возрасту. Как показал опрос, 70% обследованных поводом вступления в сексуальные контакты считали любовь, 20% — влюбленность, 10% — любопытство, подражание, желание партнера. Регулярную половую жизнь отмечали 39% анкетированных. Наличие постоянного полового партнера имели 80% из числа сексуально активных респондентов. Посещают гинеколога 1–2 раза в год 100% опрошенных.

По результатам исследования, положительно к гражданскому браку относились 10% респондентов, отрицательно — 10%, юридический брак отрицают 0,5%, положительно относились ко всем видам брака — 60%, к юридическому браку — 20% опрошенных.

Проанализировано отношение подростков к деторождению: положительно относились 98% респондентов, причем 45% предпочитали иметь двух детей, 35% — трех и более, 5% не могли назвать, сколько хотели бы иметь детей.

Вредные привычки формируются и закрепляются в течение подросткового периода. При опросе девушки указали, что впервые попробовали алкогольные напитки и сигареты в 13 лет, наркотики — с 15–16 лет. Не пробовали психоактивные вещества 15% опрошенных. Основными причинами употребления психоактивных веществ, по мнению респондентов, является любопытство, влияние друзей, подражание, традиции.

Заключение. В результате исследования выявлено, что по сравнению со здоровыми сверстниками подростки с нарушениями менструальной функции имеют больше медико-социальных факторов риска. Это доказывает роль условий и образа жизни подростков в формировании и поддержке у них данной патологии. Анкетирование является информативным, неинвазивным и экономичным методом оценки состояния репродуктивного здоровья подростков, рекомендуется для использования в скрининговых обследованиях подростков.

Литература

1. Кротин, П.Н. Организация медико-социальной помощи по охране репродуктивного здоровья девушек-подростков / П.Н. Кротин // Рус. медицинский журнал. — 2005. — № 10 — С. 633—636.
2. Консультирование подростков и молодежи по вопросам репродуктивного здоровья : пособие для врачей и сред. медперсонала / Фонд ООН в обл. народонаселения; Н.Е. Акола [и др.]. — Минск, 2006. — 195 с.
3. Кулаков, В.И. Репродуктивное здоровье в Российской Федерации / В.И. Кулаков, О.Г. Фролова // Народонаселение. — 2004. — № 3. — С.60—66.
4. Толстов, В.П. Репродуктивное поведение девочек-подростков / В.П. Толстов // Здравоохранение Российской Федерации. — 2006. — № 5. — С. 47—49.
5. Можейко, Л.Ф. Клинические и социальные аспекты у девочек-подростков, прерывающих беременность в ранние и поздние сроки гестации / Л.Ф. Можейко, Е.В. Нови-

кова // Репродуктивное здоровье в Беларуси. — 2010. — № 3. — С. 48—53.

6. Пересада, О.А. Акушерство и гинекология : Руководство/ О.А. Пересада. — Минск : ФУА-информ, 2010. — 256 с.

Поступила 05.12.2013

CLINICAL SOCIAL ASPECTS OF REPRODUCTIVE HEALTH OF ADOLESCENT

Piskunova O.D., Shapel I.K.

Minsk State Medical College, Minsk, Belarus

Summary. It was possible to identify the medical and social risk factors based on the conducted analysis of causes of disorders of reproductive health in adolescents. Screening survey with the help of questionnaires can be widely used to identify the causes of disorders of the reproductive system and and to conduct proactive correction.

Key words: menstrual cycle, reproductive health, adolescence.

ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ СУИЦИДАЛЬНОГО ПОВЕДЕНИЯ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ

Пятницкая И.В.¹, Короткевич Т.В.², Лисковский О.В.¹

¹*Белорусский государственный медицинский университет,*

²*РНПЦ психического здоровья, г. Минск, Республика Беларусь*

Резюме. Проведен анализ статистических показателей суицидального и парасуицидального поведения детского населения Республики Беларусь за 2009–2012 гг. с учетом возраста и пола суицидентов, причин и способов совершения суицида. Полученные данные можно использовать при составлении междисциплинарных и межведомственных программ по профилактике суицидального поведения среди детей и молодежи.

Ключевые слова: суицид, парасуицид, дети, подростки, факторы риска, способы совершения суицида.

Введение. На фоне демографических проблем в мире вопрос сохранения психического здоровья и жизни подрастающего поколения приобретает особую значимость и социальную направленность [2–6].

Гендерные различия аутоагрессивных проявлений выступают в качестве одного из наиболее актуальных направлений социально-демографического аспекта изучения суицида [1, 8]. Статистические международные данные характеризуют значительное преобладание мужских суицидов над женскими во взрослой популяции населения. Как правило, это соотношение в последние десятилетия составляет 3:1 в большинстве стран мира [5, 7]. Иная картина складывается при анализе парасуицидального поведения: здесь преобладают жен-

ские попытки самоубийства, в соотношении 10:1.

Аналогичные тенденции прослеживаются при анализе статистических показателей суицидов и парасуицидов среди детского населения Республики Беларусь. Однако суицидальное поведение в этом возрасте, имея много общего с аналогичным поведением у взрослых, несет в себе и ряд отличий. Это обусловлено спецификой физиологических и психологических механизмов, свойственных растущему организму и формирующейся личности в период социально-психологического становления [8].

Цель работы: провести анализ статистических показателей суицидов и парасуицидов среди детского населения Республики Беларусь за 2009–2012 гг.

Материал и методы исследования. Материалом для исследования служили данные о совершенных суицидах и парасуицидах среди детского населения Республики Беларусь, представленные главными внештатными детскими психиатрами всех областей республики и г. Минска. Для анализа полученной информации использовали методы параметрической статистики.

Результаты исследования и обсуждение. В Республике Беларусь отмечается стабильная положительная динамика по снижению показателей незавершенных суицидов (парасуицидов) в детской популяции. Общее число парасуицидов за 2012 г. составило 331 случай (19,1 на 100 000 детского населения), что на 10% ниже по сравнению с 2011 г. (369 случаев; 21,2 на 100 000 детского населения), на 14,7% ниже по сравнению с 2010 г. (394 случая; 22,4 на 100 000 детского населения) и на 19,7% — по сравнению с 2009 г. (425 случаев; 23,8 на 100 000 детского населения).

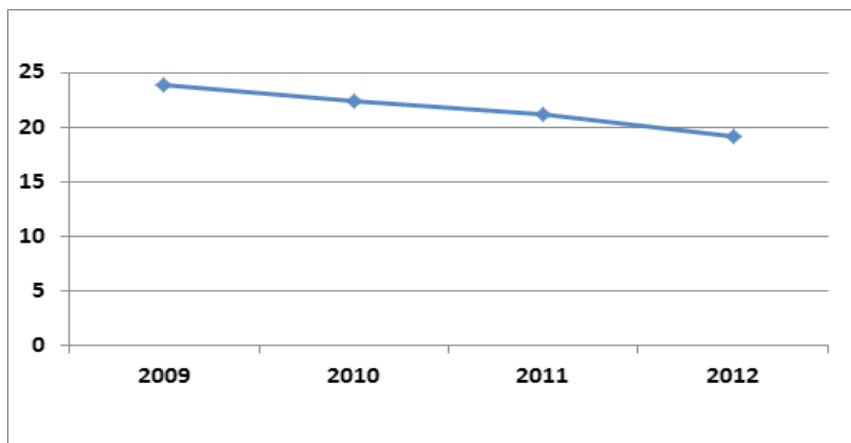


Рисунок 1 — Динамика показателей парасуицидов в детской популяции (2009–2012 гг.)

Самые низкие показатели парасуицидов в г. Минске (45 случаев, что

составляет 14,2 на 100 000 детского населения) и Гомельской области (41 случай; 15,2 на 100 000 детского населения). Высокие показатели — в Витебской (49 случаев; 23,8 на 100 000 детского населения) и Брестской (65 случаев; 23,0 на 100 000 детского населения) областях. В Минской области — 47 случаев; 18,1 на 100 000 детского населения; в Гродненской — 42 случая; 21,0 на 100 000 детского населения; в Могилевской — 42 случая; 21,2 на 100 000 детского населения.

Наиболее опасным в плане совершения суицидальной попытки по-прежнему остается возраст с 14 до 17 лет. В среднем 80% случаев совершенных парасуицидов произошло именно в этой возрастной группе: в 2009 г. — 362 (85,2%) из 425 случаев, в 2010 г. — 309 (78,4%) из 394, в 2011 г. — 291 (78,9%) из 369, в 2012 г. — 263 (79,5%) из 331.

Подтверждением импульсивности и демонстративности суицидального поведения подростков (особенно девочек) является выбор способа ухода из жизни: первое место занимает острое отравление медикаментами (60%). Как правило, употребляли таблетированные лекарственные препараты, которые хранились в домашней аптечке. При этом ни в одном из случаев отравления не было сознательного подбора препаратов; с наибольшей частотой с целью отравления использовались анальгетики и жаропонижающие средства.

В 2012 г. по способу совершения парасуициды представлены следующим образом: острые медикаментозные отравления — 191 (57,7%) случай, нанесение порезов на предплечьях — 93 (28,1%) случая, падение с высоты — 16 (4,8%) случаев, асфиксия (повешение) — 14 (4,2%) случаев, другие причины — 17 (5,1%) случаев.

Мотивы парасуицидального поведения у девочек были связаны с проблемами в интимно-личностной сфере («несчастливая любовь», ранняя беременность, изнасилование и др.) при отсутствии родительской поддержки в период кризисного состояния; у мальчиков — с конфликтными отношениями со сверстниками, буллинг. Около 22% составили парасуициды с неустановленной причиной. Чаще всего в эту группу попадают парасуициденты с комплексом проблем в различных сферах деятельности: в семье, школе, кругу сверстников.

Ведущим фактором суицидального риска остается неблагополучие в семье (алкоголизм родителей, финансовые затруднения, неполные семьи, развод родителей и т.п.), а также конфликтные отношения с родственниками.

Общее число суицидов в популяции детского населения республики за 2012 г. составило 26 случаев (1,5 на 100 000 детского населения), что на 16% ниже по сравнению с 2011 г. (31 случай; 1,78 на 100 000 детского населения), на 47 — по сравнению с 2010 г. (50 случаев; 2,84 на 100 000 детского населения) и на 36% — по сравнению с 2009 г. (46 случаев; 2,36 на 100 000 детского населения).

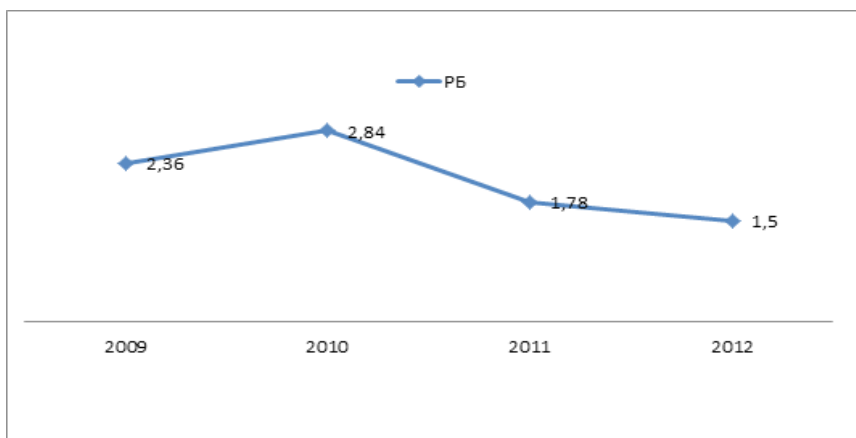


Рисунок 2 — Динамика показателей суицидального поведения в детской популяции (2009–2012 гг.)

Завершенных суицидов за 2012 г. нет в Брестской области. Самый низкий показатель по суицидам в г. Минске (2 случая, что составляет 0,63 на 100 000 детского населения). Высокие показатели в Гомельской (7 случаев) и Могилевской (5 случаев) областях (относительные показатели — 3,5 и 2,51 на 100 000 детского населения соответственно). Отмечается явная положительная динамика по снижению показателей завешенных суицидов в Витебской и Минской областях. Так, в Витебской области в 2012 г. удалось снизить уровень суицидов среди несовершеннолетних по сравнению с 2010 г. в 3 раза (с 12 до 4 случаев, или с 5,56 до 1,92 на 100 000 детского населения), в Миской области — в 2,5 раза (с 10 до 4 случаев, или с 3,79 до 1,5 на 100 000 детского населения). За последние три года (2010–2012 гг.) стабильным остается показатель завершенных суицидов в Гомельской области — 4 случая в год, или 1,48 на 100 000 детского населения.

В 2012 г. на момент совершения суицида на учете у психиатра-нарколога в целом по республике состояли 2 из 26 человек, или 7,6% от общего количества совершивших суицид несовершеннолетних.

В 2012 г. пик суицидальной активности сместился на возраст 17–18 лет (13 (50%) из 26 человек совершили суицид именно в этот период), на период с 15 до 16 лет приходится 9 (36%) случаев, с 10 до 14 лет — 4 (14%) случая.

Анализ показателей указывает на следующее распределение по половому признаку: суицид совершили 68% мальчиков и 32% девочек, что соответствует соотношению совершаемых суицидальных попыток между мужчинами и женщинами в старших возрастных группах.

Как в мужской, так и в женской популяции несовершеннолетних преобладают случаи асфиксии (повешения): в 2009 г. — 35 (83%) из 42 случаев,

в 2010 г. — 44 (88%) из 50 случаев, в 2011 г. — 25 (80%) из 31 случая, в 2012 г. — 22 (85%) из 26 случаев.

На втором месте по способу совершения суицида — падения с высоты (8%), на третьем — прочие причины, среди которых острые медикаментозные отравления, бросание под поезд (7%).

Особенностью суицидального поведения детей и подростков является несерьезность, мимолетность и незначительность (с точки зрения взрослых) мотивов, вызвавших попытку суицида. Суициды у подростков носят ситуативный характер, что затрудняет своевременное распознавание суицидальных тенденций и их профилактику.

Заключение. В последние годы (2009–2012 гг.) наметилась стабильная тенденция снижения показателей суицидального и парасуицидального поведения в детской популяции в большинстве регионов страны и в целом по республике. Наиболее суицидоопасным, как у девочек, так и у мальчиков, является возрастной диапазон с 14 до 17 лет. Мальчики совершают суицид в 2,3 раза чаще, чем девочки, что соответствует соотношению совершаемых суицидальных попыток между мужчинами и женщинами в старших возрастных группах. Мальчики выбирают способы ухода из жизни с более высоким уровнем летальности (повешения, падения с высоты, бросание под поезд), девочки — порезы вен и отравления медикаментами, в связи с доступностью таких способов ухода из жизни и популярностью в качестве средства шантажа.

Более 80% суицидентов не обращались за помощью к специалистам службы охраны психического здоровья детей и подростков и не состояли на диспансерном учете, а находящиеся под наблюдением психиатра-нарколога чаще всего имели диагноз F10.1 «Употребление алкоголя с вредными последствиями», что доказывает коморбидность суицидального поведения и употребления алкоголя. Ведущим фактором суицидального риска остается проблемная семья, что подтверждает, что профилактика подростковых суицидов и парасуицидов невозможна без коррекции внутрисемейных взаимоотношений.

Литература

1. Ласый, Е.В. Степень осознания стремления к смерти в аутоагрессивном акте / Е.В. Ласый // Актуальные вопросы психотерапии. — Минск, 1998.
2. Лукас, К. Молчаливое горе: жизнь в тени самоубийства / К. Лукас, Г. Сейден. — М. : Смысл, 2000.
3. Малкин-Пых, И.Г. Экстремальные ситуации / И.Г. Малкин-Пых. — М. : Изд-во Эксмо, 2006. — 960 с. — (Справочник практического психолога).
4. Насилие и его влияние на здоровье. Доклад о ситуации в мире / Под ред. Э.Г. Круга и др./ Пер. с англ. — М. : Издательство «Весь Мир», 2003. — 376 с.
5. Охрана психического здоровья: проблемы и пути их решения. Отчет о Европейской конференции ВОЗ на уровне министров. — ВОЗ, 2006. — 185 с.
6. Суицидология : Прошлое и настоящее : Проблема самоубийства в трудах философов, социологов, психотерапевтов и в художественных текста. — М. : «Когито-Центр», 2001.
7. Bertolote, J.M. Suicide and psychiatric diagnosis: a worldwide perspective /

J.M. Bertolote, A. Fleischmann // World Psychiatry. — 2002. — Vol. 1, № 3. — P. 147–152.

8. Wasserman, D. Global suicide rates among young people aged 15–19 / D. Wasserman, Q. Cheng, G-X. Jiang // World Psychiatry. — 2005. — Vol. 4, № 2. — P. 114–120.

Поступила 09.12.2013

GENDER CHARACTERISTICS OF SUICIDAL BEHAVIOR IN CHILDREN AND ADOLESCENTS IN THE REPUBLIC OF BELARUS

Pyatnitskaya I.V.¹, Karatkevich T.V.², Liskovsky O.V.¹

¹Belarusian State Medical University, ²Republican Scientific and Practical Center for Mental Health, Belarus

Summary. The analysis of statistical indicators of suicidal and parasuicidal behavior of the child population of the Republic of Belarus for 2009–2012 years, taking into account: age and sex suicides, causes and methods of committing suicide. The data obtained can be used in the preparation of interdisciplinary and interdepartmental programs for the prevention of suicidal behavior among children and youth.

Key words: suicide, parasuicide, children, adolescents, risk factors, ways of committing suicide.

РЕЗУЛЬТАТЫ ЦИСТОСКОПИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ У НЕФРОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ

Хлебовец Н.И.

Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно, Республика Беларусь

Резюме. Изучено 113 историй болезни пациентов с нефрологической патологией, которым проводили цистоскопию. У 83,3% обследованных выявлена различная патология, среди которой на первом месте был цистит (45%). По морфологии до 7-летнего возраста выявляли лишь катаральный цистит, после 7 лет наряду с катаральным циститом выявлялся буллезный и гранулярный цистит.

Ключевые слова: дети, цистоскопия, циститы.

Введение. Инфекция мочевой системы (ИМС) — это воспалительный процесс в органах мочевой системы без специального указания на локализацию (мочевые пути или почечная паренхима) и определения его характера.

В структуре общей заболеваемости и инвалидности детского населения болезни почек играют возрастающую роль, что обусловлено, с одной сторо-

ны, их фактическим учащением, с другой — увеличением продолжительности жизни страдающих хронической почечной недостаточностью. Так, если в 1990 г. заболеваемость составляла 519,9 случаев на 100 000 детского населения (0–14 лет), то через 10 лет заболеваемость выросла более чем в 2,5 раза и составила в 2000 г. 1272,5 на 100 000 детей (0–14 лет). Заболеваемость имеет дальнейшую тенденцию к росту: в 2001 г. — 1338,2 случая на 100 000 детского населения [1]. По данным 2-й детской клинической больницы г. Минска микробно-воспалительные заболевания мочевой системы составляют 71–73% среди детей с патологией органов мочевой системы [4]. По отчетным данным Гродненской областной детской клинической больницы за последние 3 года, частота микробно-воспалительных заболеваний составляет 73–77% среди нефрологической патологии у детей.

Распространенность ИМС различна в различные возрастные периоды. Так, чаще заболеваемость ИМС регистрируется у детей до 4 лет, второй пик — в 10–14 лет [1]. Среди ИМС самыми частыми заболеваниями во всех возрастных группах являются пиелонефрит и цистит.

Современная антибактериальная терапия позволяет в большинстве случаев избежать тяжелых осложнений пиелонефрита — апостематозного нефрита или карбункула почки, но не ограждает от процесса прогрессирующего склерозирования ткани почек при хроническом течении заболевания. При неадекватном лечении острого пиелонефрита микробный фактор запускает хроническое воспаление в тубулоинтерстициальной ткани почек с формированием очагов необратимого интерстициального фиброза.

Основу лечения ИМС составляет антимикробная терапия [2]. При торпидном течении острого воспалительного процесса в мочевой системе при так называемой «неуправляемой» лейкоцитурии, при повторных эпизодах лейкоцитурии показано урологическое обследование детей с использованием внутривенной урографии, микционной цистографии, цистоскопии с целью оптимизации лечения ребенка и профилактики развития хронического процесса в интерстициальной ткани почек.

При выявлении цистита или аномалий мочевой системы лечение согласуется и часто проводится совместно с урологом. Помимо традиционного применения антибиотиков, урологами проводится местное лечение циститов в виде инстилляции лекарственных средств, что значительно облегчает лечение инфекций мочевыводящих путей (ИМВП) на фоне циститов. Антибактериальная терапия пиелонефрита на фоне хронического цистита проводится длительно до полной нормализации мочевого синдрома и исчезновения бактериурии, что является профилактикой развития хронического пиелонефрита с последующим склерозированием ткани почек.

Цистит — это воспалительное заболевание слизистого и подслизистого слоя мочевого пузыря. Он является одной из наиболее часто встречающихся ИМВП у детей. Течение цистита имеет склонность к хронизации процесса.

В раннем возрасте распространенность циститов среди мальчиков и де-

вочек приблизительно одинакова, тогда как в старшем возрасте девочки болеют циститом значительно чаще. Сравнительно высокая частота встречаемости цистита у девочек обусловлена анатомо-физиологическими особенностями мочеиспускательного канала, наличием сопутствующих гинекологических заболеваний, иммунологическими нарушениями растущего организма и эндокринными дисфункциями.

Мочевая система здоровых детей очищается методом поверхностного тока сверху вниз. Играют роль следующие защитные факторы макроорганизма: моча (осмотическое давление, рН, органические кислоты), ток мочи и частота мочеиспусканий, слизистая оболочка мочевого пузыря и верхних мочевых путей (бактерицидная активность за счет гликопротеина — гликокаликса, который покрывает слизистую оболочку мочевого пузыря, обволакивает микроорганизмы и элиминирует их), факторы, препятствующие адгезии бактерий, воспалительный ответ, иммунная система [3, 4].

Воспалительный процесс слизистой оболочки мочевого пузыря может быть очаговым и тотальным (диффузным). Если в патологический процесс вовлечена шейка мочевого пузыря, то цистит называют шеечным, при патологии в области треугольника Льево — тригонитом.

По характеру воспалительного процесса и гистологическим изменениям различают циститы катаральные, гранулярные, буллезные, геморрагические, инкрустирующие, интерстициальные, некротические. При остром катаральном цистите слизистая оболочка отечная и гиперемированная. Кровеносные сосуды расширены, повышена их проницаемость. При поступлении в экссудат большого количества эритроцитов воспалительный процесс приобретает геморрагический характер. При тяжелой форме цистита процесс распространяется на подслизистый слой, вызывая отек, утолщение стенки мочевого пузыря, образование гнойных инфильтратов. Гнойно-воспалительный процесс, захватывающий мышечный слой, нарушает трофику слизистой оболочки и подслизистого слоя, возникают гранулярные и буллезные формы цистита [3].

По течению различают острые и хронические циститы. При остром цистите воспалительный процесс ограничивается слизистой оболочкой и подслизистым слоем и морфологически характеризуется катаральными и геморрагическими изменениями. При хроническом процессе отмечаются более глубокие изменения стенки мочевого пузыря с вовлечением мышечного слоя (гранулярный, буллезный, флегмонозный, некротический и др.).

Основными синдромами циститов у детей являются болевой и мочевого синдромы, синдром дизурических расстройств. Болевой синдром характеризуется болями в животе или в области мочевого пузыря. Синдром дизурических расстройств проявляется поллакиурией, странгурией, болью и резью при мочеиспускании, недержанием и неудержанием мочи. Мочевого синдром представлен лейкоцитурией, преимущественно нейтрофильного характера, терминальной гематурией, незначительной протеинурией.

Эндоскопические методы исследования, такие как цистоскопия, фибро-

уретроцистоскопия, применяемые в урологической практике, занимают важное место среди разных способов распознавания заболеваний органов мочевыделительной системы и пограничных областей. Данные, получаемые в результате этих исследований, весьма надежны, а в ряде случаев, являются основными и даже решающими в диагностике многих урологических заболеваний. Можно сказать, что цистоскопия показана для диагностики большинства заболеваний органов мочевой системы, локализующихся на протяжении от шейки мочевого пузыря и выше, включая почки.

Показаниями для проведения цистоскопии являются: макрогематурия или пиурия; удвоение чашечно-лоханочной системы и мочеточников; подозрение на уретероцеле; пузырно-мочеточниковый рефлюкс; подозрение на камень, инородное тело, опухоль мочевого пузыря; в экстренных случаях диагностика травмы мочевого пузыря, почечная колика.

Цель работы: определение структуры нефроурологической патологии, выявляемой с помощью цистоскопии у нефроурологических больных, проходивших стационарное лечение в ДОКБ г. Гродно.

Материал и методы исследования. Проанализированы 113 историй болезней детей с нефроурологической патологией, которым выполняли цистоскопию. Показаниями к проведению цистоскопии были «неуправляемая» лейкоцитурия, эритроцитурия, подозрение на аномалию мочевыделительной системы. Изучали пол, возраст детей, результаты проведенных цистоскопий, проанализировали эндоскопическую картину циститов и тригонитов в возрастном аспекте.

Результаты исследования и обсуждение. Девочки составили основную массу — 111 (98,2%), мальчиков было только 2 (1,8%). По возрасту дети распределились следующим образом: до 1 года — 2 (1,8%) ребенка, 1–3 года — 19 (16,8%) детей, 3–6 лет — 14 (12,3%), 7–10 лет — 38 (33,6%), 10–14 лет — 40 (35,4%).

Анализ результатов цистоскопии показал, что лишь у 20 (17,7%) обследованных не выявлено отклонений от нормы, у 83,3% детей — та или иная патология: цистит — у 51 (45%) ребенка, аномалии развития мочевыделительной системы — у 34 (30%) детей, тригонит — у 18 (15,9%), гемангиома мочевого пузыря — у 4 (3,5%), полип мочевого пузыря — у 2 (1,8%) и папилломатоз мочеиспускательного канала — у 2 (1,8%) детей. У многих выявлена сочетанная патология.

Среди аномалий развития мочевыделительной системы были такие заболевания, как латеропозиция устья мочеточников — у 15 (44,1%) детей, пузырно-мочеточниковый рефлюкс — у 8 (23,5%), полное удвоение почки — у 3 (8,8%), неполное удвоение почки — у 2 (5,9%), единственная почка — у 2 (5,9%), дивертикул мочевого пузыря — у 2 (5,9%), сужение устья мочеточников и уретроцеле — по одному ребенку.

Получив большое количество циститов по данным цистоскопии, детально изучали данную группу детей. Анализ распространенности процесса показал, что при эндоскопическом исследовании у 73,9% обследованных выявлен диффузный цистит и у 26,1% — очаговый цистит в виде тригонита.

По характеру изменения слизистой оболочки среди диффузных циститов катаральный цистит выявлен у 39 (76,5%) детей, буллезный — у 9 (17,6%), гранулярный — у 2 (3,9%), гемморрагический — у 1 (2%) ребенка. Среди очаговых циститов катаральный тригонит наблюдали у 14 (77,7%) детей, буллезный — у 4 (22,2%) детей.

По возрасту дети с циститами распределены следующим образом: в возрасте до 1 года — не выявлено, 1–3 года — 10 (19,6%), 3–6 лет — 10 (19,6%); 7–10 лет — 18 (35,3%), 10–14 лет — 13 (25,5%). Из этих данных следует, что цистит не встречался в возрасте до 1 года, после года — диагностирован практически с одинаковой частотой по всем возрастным группам, за исключением 7–10 лет, где наблюдали несколько чаще.

Изучение возрастных особенностей в отдельных видах циститов выявило ряд закономерностей.

Таблица 1 — Частота диагностики отдельных видов диффузных циститов в зависимости от возраста

Возраст	Цистит		
	катаральный, абс. (%)	буллезный, абс. (%)	гранулярный, абс. (%)
До 1 года	—	—	—
1–3 года	10 (25,6)	—	—
3–6 лет	9 (23,0)	—	—
7–10 лет	11 (28,2)	6 (66,7)	1 (50,0)
10–14 лет	9 (23,0)	3 (33,3)	1 (50,0)

Как видно из таблицы 1, катаральный цистит встречался чаще в возрасте от 1 до 3 лет и от 7 до 10 лет (25,6% и 28,2% соответственно), буллезный и гранулярный цистит в возрасте до 7 лет не диагностирован. После 7 лет выявлена большая частота буллезного цистита у детей в возрасте 7–10 лет (66,7%) и в 10–14 лет (33,3%). Гранулярный цистит также выявлялся после 7-летнего возраста, но встречаемость его была значительно меньше 3,9%. Единственный гемморрагический цистит диагностирован в 4-летнем возрасте. Тригонит у пациентов в возрасте до 1 года также не наблюдался, в 1–3 года выявлен у 1 (5,6%) ребенка, 3–6 лет — у 1 (5,6%), 7–10 лет — у 9 (50%), 10–14 лет — у 7 (38,9%).

Как и при диффузных циститах, анализ возрастной характеристики по отдельным видам тригонита показал некоторые закономерности.

Таблица 2 — Частота диагностики тригонитов в разных возрастных группах детей

Возраст	Тригонит	
	катаральный, абс. (%)	буллезный, абс. (%)
До 1 года	—	—
1–3 года	1 (7,1)	—
3–6 лет	1 (7,1)	—
7–10 лет	6 (42,9)	3 (75,0)
10–14 лет	6 (42,9)	13 (25,0)

Из таблицы 2 следует, что тригонит диагностируется в основном у детей старше 7 лет. В возрасте 7–10 и 10–14 лет выявлен катаральный тригонит (по 42,9%). Буллезный тригонит наблюдали лишь с 7-летнего возраста (7–10 лет — 75%, 10–14 лет — 25%).

Полученные в работе данные о большом количестве выявленных циститов среди детей с нефроурологической патологией согласуются с данными ряда авторов, которые также указывают на большую распространенность циститов среди пациентов урологического профиля [3]. По их данным, в 19–20% госпитализированных в урологический стационар детей составляют пациенты, страдающие рецидивирующим циститом. Последний, как сопутствующее заболевание, диагностируется у 36% детей, госпитализированных по поводу нейромышечной дисплазии мочеточников, у 69% пациентов с пузырно-мочеточниковым рефлюксом и у 42% девочек, госпитализированных по поводу мочекаменной болезни.

Встречаемость гранулярного цистита в исследовании была значительно ниже, чем по данным Лопатина Н.А. и соавт. [3]. В публикации данных авторов указывается, что хронический гранулярный цистит диагностирован у 89%. Таким образом, данные цистоскопии позволяют педиатрам, нефрологам и урологам оптимизировать лечение острых воспалительных заболеваний мочевой системы с целью профилактики хронических воспалительных заболеваний почек с последующим развитием нефросклероза.

Заключение. Основную массу пациентов нефроурологического профиля, которым проводили цистоскопию (отмечается высокая информативность метода), составили девочки в возрасте от 7 до 14 лет. Лишь у 17,7% обследованных отсутствовали патологические изменения, в 83,3% — диагностирована та или иная патология. В основной массе при цистоскопии выявляли циститы, тригониты и аномалии развития мочевыделительной системы, среди которых на первом месте была латеропозиция мочеточников, на втором — пузырно-мочеточниковый рефлюкс. Циститы не встречались у детей в возрасте до 1 года, после года —

с одинаковой частотой во всех возрастных группах. Среди пациентов, младше 7 лет, диагностировали лишь катаральные циститы, старше 7 лет — выявлены буллезные и гранулярные циститы с преобладанием буллезных.

Литература

1. Галькевич, Н.В. Применение антибактериальной терапии при лечении инфекций мочевыводящих путей у детей / Н.В. Галькевич, Л.Г. Кожарская, С.Б. Войтик и др. // Рецепт. — 2003. — № 4. — С. 24–26.
2. Зоркин, С.Н. Взгляд на антибактериальную терапию у детей с урологической патологией / С.Н. Зоркин, Л.К. Катосова, З.Н. Музыченко // Лечащий врач. — 2010. — № 8. — С. 6–10.
3. Коровина, Н.А. Острый цистит у детей: клиника, диагностика, лечение / Н.А. Коровина, И.Н. Захарова, Э.Б. Мумладзе // Лечащий врач, Рецепт. — 2003. — № 7. — С. 63–69.
4. Зайцева, Е.С. Сочетанные микробно-воспалительные заболевания мочевой и половой систем у детей : учеб.-метод. пособие / Е.С. Зайцева. — Минск : БГМУ, 2009. — 61 с.

Поступила 26.11.2013

RESULTS OF CYSTOSCOPIC INVESTIGATIONS IN NEPHROLOGICAL PATIENTS

Hlebovets N.I.

Grodno State Medical University, Belarus

Summary. 113 patients with nephrological diseases who underwent cystoscopy case reports were studied. In 83,3% of the patients revealed a different pathology, among which the first place was cystitis (45%). As for morphology to the age of seven years was detected only catarrhal cystitis, after seven years, both catarrhal and bullous and granular cystitis.

Key words: children, cystoscopy, cystitis.

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ И БИОХИМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ЮВЕНИЛЬНОГО РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА У ДЕТЕЙ

Чижевская И.Д., Беляева Л.М., Юрага Т.М., Лятун А.А., Чеснова С.А.

*Белорусская медицинская академия последипломного образования,
4-я городская детская клиническая больница г. Минск, Республика Беларусь*

Резюме. В статье представлены результаты комплексного обследования 86 детей с ювенильным ревматоидным артритом. Установлены изменения иммунологического статуса — повышение содержания фактора некроза опухолей- α и снижение интерферона- γ в сыворотке крови большинства обследованных пациентов. Выявлены нарушения в системе перекисного окисления

липидов и антиоксидантной защиты. Выявленное у обследованных детей носительство вирусной и бактериальной инфекции предполагает определенную роль этой инфекции в развитии заболеваний.

Ключевые слова: ювенильный ревматоидный артрит, фактор некроза опухолей- α , интерферон- γ , перекисное окисление липидов, антиоксидантная защита.

Введение. Актуальность болезней костно-мышечной системы в детском возрасте связана с ростом их распространенности, тяжестью течения, трудностью ранней и дифференциальной диагностики. В структуре общей «ревматической» заболеваемости основные позиции занимает ювенильный ревматоидный артрит (ЮРА) в связи с высокоинвалидирующим характером течения заболевания [1, 2]. ЮРА по распространенности занимает первое место среди воспалительных заболеваний суставов, имеет отчетливую тенденцию к развитию ранней инвалидизации, а при системных формах болезни характеризуется вовлечением в процесс жизненно важных органов и систем. Распространенность ЮРА в Республике Беларусь в 2012 г. составила 29,8 случая на 100 000 детского населения. Считается, что это заболевание с мультифакторным типом наследования, предрасположенность к которому формируется с участием генетического компонента и средовых факторов [2, 3]. Известно, что ЮРА в детском и в подростковом возрасте отличается от ревматоидного артрита взрослых пациентов, как по причинам развития, так и по характеру течения [1, 2]. В течение длительного времени для обозначения указанной патологии использовали разнообразный спектр терминов: болезнь Стилла, ювенильный артрит, ювенильный ревматоидный артрит, инфекционный неспецифический артрит, ювенильный хронический артрит, деформирующий артрит. В 1994 г. постоянным комитетом педиатрической ревматологии при ВОЗ было предложено устранить все прежние термины и называть все хронические воспалительные заболевания суставов у детей ювенильными идиопатическими артритами (ЮИА). В 1997 г. педиатрическим субкомитетом ILAR (Международная лига ревматологических ассоциаций) в Durban (Южная Африка) классификационные аспекты были модифицированы, объединив под этим названием все артриты детского возраста, имеющие хроническое течение [1, 2].

ЮИА определяют как артрит неустановленной причины, присутствующий в течение 6 недель, возникший до 16-летнего возраста, при исключении других заболеваний. ЮИА представляют собой совокупность болезней, которые имеют различное начало, течение и исход, а также различную этиологию. По мнению составителей, такая классификация необходима для кооперации научных исследований и для лучшего лечения ЮИА. Классификация ILAR не является идеальной, она нуждается в доработке, т.к. примерно 20% детей с артритом либо не удовлетворяют критериям ни одной категории, либо удовлетворяют критериям сразу нескольких категорий. Это лишний раз подчеркивает трудности диагностики разных форм артритов. Независимо от используемой в каждом конкретном случае классификации необходимо помнить, что

ювенильный ревматоидный (хронический, идиопатический) артрит — это гетерогенное заболевание, которое нуждается в ранней диагностике и назначении адекватной терапии.

Цель работы: на основании комплексного клинико-лабораторного, иммунологического и бактериологического методов исследования установить клинико-иммунологические и биохимические особенности течения ювенильного ревматоидного артрита у детей.

Материал и методы исследования. На базе 4-й городской детской клинической больницы г. Минска и научно-исследовательской лаборатории БелМАПО обследовано 86 детей с ЮРА (средний возраст $9,9 \pm 4,8$ года). Диагностику ЮРА проводили на основании критериев Американской коллегии ревматологов [2]. Использовали общеклинические методы исследования, включающие комплекс функциональных, инструментальных и лабораторных диагностических исследований, включая оценку состояния системы перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной защиты (АОЗ), иммунологическое исследование с определением уровней цитокинов (фактора некроза опухолей- α (ФНО- α) и интерферона - γ (ИФН- γ)). В качестве статистического контроля дополнительно обследовали 30 практически здоровых детей в возрасте 9–17 лет. Здоровыми считали детей I–II групп здоровья, не болевших в течение месяца перед обследованием. Группы пациентов были сопоставимы с группой сравнения по полу и возрасту. Статистическую обработку данных, полученных в результате исследований, проводили традиционными методами вариационной статистики на персональном компьютере с использованием программы STATISTICA 6.0.

Результаты исследования и обсуждение. Среди обследованных детей 54 пациента имели олигоартикулярный вариант ЮРА (62,8%), 21 (24,4%) пациент — полиартикулярный вариант ЮРА, у 11 (12,8%) детей отмечался системный вариант ЮРА. Дебют заболевания наблюдался в разном возрасте: олигоартикулярный вариант чаще начинался с моноартрита в возрасте 2,5 года, полиартикулярный вариант — в возрасте старше 8 лет, а системный вариант дебютировал в разные возрастные периоды. Средняя длительность заболевания у детей с ЮРА на момент обследования составила $5,06 \pm 0,42$ года.

У большинства обследованных детей выявлялась сопутствующая патология: у 66,3% хронический тонзиллит и аденоидные вегетации; частые респираторные заболевания (более 4 раз в году) — у 31,4%; хроническая патология ЖКТ (гастрит, дуоденит) — у 53,4% с ЮРА, при этом выявлялась обсемененность слизистых оболочек *Helicobacter pylori* низкой степени.

По результатам иммуноферментного анализа у 76,7% пациентов с ЮРА в сыворотке крови выявлено наличие IgG к вирусу простого герпеса, вирусу Эпштейна–Барр и цитомегаловирусу, у 44,2% — обнаружены IgG к *Borrelia burgdorferii*, у 30,2% — к *Chlamidia psittacii* в титрах выше 1:64. Учитывая полученные результаты, можно предположить, что эти микроорганизмы могут играть роль триггеров в развитии данной патологии.

Значительная роль в развитии патологического процесса в опорно-двигательном аппарате и внутренних органах при ревматических заболеваниях принадлежит иммунологическим нарушениям. У детей с ЮРА количественные нарушения показателей Т-клеточного звена иммунитета проявлялись достоверным ($p < 0,05$) снижением относительного содержания общих Т-лимфоцитов ($54,31 \pm 6,25\%$ — у пациентов с ЮРА и $63,24 \pm 6,36\%$ — у здоровых детей). При анализе субпопуляционного состава лимфоцитов у пациентов с ЮРА выявлено повышение содержания CD4+-клеток ($49,32 \pm 4,55\%$ — у детей с ЮРА и $44,26 \pm 3,34\%$ — у здоровых) и достоверное ($p < 0,001$) снижение CD8+-клеток ($17,83 \pm 6,47\%$ — у детей с ЮРА и $30,61 \pm 3,82\%$ — у здоровых), что обусловило значительное повышение индекса иммуносупрессии. В результате оценки уровней показателей, характеризующих состояние гуморального звена иммунитета, у детей с ЮРА установлено достоверное ($p < 0,01$) повышение относительного количества В-лимфоцитов по сравнению с аналогичными показателями у детей контрольной группы ($13,2 \pm 3,63\%$ — у детей с ЮРА и $6,1 \pm 1,97\%$ — у здоровых). Дисгаммаглобулинемия у обследованных детей проявлялась достоверным ($p < 0,01$) повышением концентрации IgG в сыворотке крови ($24,8 \pm 5,41$ г/л — у детей с ЮРА и $11,4 \pm 3,27$ г/л — у здоровых) и снижением IgM ($1,2 \pm 0,76$ г/л — у детей с ЮРА) по сравнению показателем у здоровых детей ($p < 0,001$). Выявленные изменения в показателях иммунного статуса свидетельствуют о том, что одной из ведущих причин развития ЮРА являются нарушения иммунологических механизмов регуляции иммунного ответа, с вовлечением CD4+- и CD8+-клеток, активацией В-лимфоцитов и гиперпродукцией IgG, что подчеркивает факт наличия иммунновоспалительного процесса у всех пациентов независимо от нозологической формы заболевания.

По результатам изучения цитокинового профиля установлено достоверное ($p < 0,01$) увеличение содержания ФНО- α в сыворотке крови у детей с ЮРА при сравнении с показателем в контрольной группе. ФНО- α продуцируется, главным образом, моноцитами, макрофагами, фибробластами, а также Т- и В-лимфоцитами и оказывает многочисленные иммуномодулирующие и провоспалительные эффекты. ФНО- α способствует развитию хронического воспаления, деструкции хряща и кости, потере костной массы, кроме того, он индуцирует экспрессию молекул адгезии и Е-селектин, которые способствуют дальнейшей инфильтрации синовиальной мембраны клетками иммунной системы [4, 5]. Индивидуальные значения ФНО- α в сыворотке крови оказались повышены у 67 (77,9%) детей с ЮРА. У остальных пациентов уровень ФНО- α был в пределах нормы. Максимальные значения этого показателя отмечены у пациентов с быстро прогрессирующим течением полиартикулярного варианта ЮРА ($163,98 \pm 16,49$ пг/мл) и у детей с системным ЮРА ($128,63 \pm 13,37$ пг/мл). Содержание ФНО- α не коррелировало с возрастом пациентов и длительностью заболевания. Корреляционный анализ позволил выявить зависимость уровня ФНО- α от степени активности заболевания ($r = 0,73$; $p < 0,001$) и выраженности суставного синдрома ($r = 0,37$; $p < 0,05$). Установлена положительная связь содержания ФНО- α с содержанием СРБ ($r = 0,64$; $p < 0,01$). Содержание ФНО- α было статистически значимо выше у пациентов с высокими значениями ревмато-

идного фактора (РФ), чем у детей с нормальным уровнем РФ ($p < 0,05$). Полученные результаты свидетельствуют о том, что повышение уровня ФНО- α при ЮРА отражает воспалительную активность заболевания.

По результатам проведенного исследования у всех пациентов с ЮРА уровень ИФН- γ был достоверно ($p < 0,05$) снижен в сыворотке крови по сравнению с показателем у здоровых детей ($0,38 \pm 0,03$ пг/мл у детей с ЮРА и $2,21 \pm 0,94$ пг/мл у здоровых). Снижение уровня ИФН- γ у обследованных детей может свидетельствовать в пользу ослабления противовирусного иммунитета, что косвенно подтверждает опосредованную роль вирусов в развитии и прогрессировании ЮРА.

Значительную роль в развитии и прогрессировании ревматических болезней играет ускорение перекисного окисления липидов и несостоятельность антиоксидантной защиты. Как известно, нормализующее действие антиоксидантов на факторы иммунитета обусловлено универсальностью точек приложения действия антиоксидантов — клеточных мембран, в том числе свободно циркулирующих иммунокомпетентных клеток [6, 7]. В связи с этим определение продуктов ПОЛ (главным образом конъюгированных диенов, малонового диальдегида) в сыворотке крови имеет возрастающее диагностическое и прогностическое значение. Об активности ПОЛ судили по содержанию первичных и вторичных продуктов ПОЛ — диенконъюгатов (ДК233), диенкетонев (ДК278), малонового диальдегида (МДА). О состоянии антиоксидантной системы судили по содержанию жирорастворимой (ACL) и водорастворимой (ACW) антиоксидантной способности веществ в сыворотке крови. Результаты исследования представлены в таблице 1.

Таблица 1 — Содержание в сыворотке крови продуктов ПОЛ у обследованных детей

Параметры	Дети с олигоартритом, n=54		Дети с полиартритом, n=21		Дети с системным ЮРА, n=11		Контроль, n=30	
	M \pm SD	Me	M \pm SD	Me	M \pm SD	Me	M \pm SD	Me
ACW, мкмоль/л	11,52 \pm 5,62*	9,64	8,92 \pm 3,91*	7,23	6,88 \pm 1,24**	6,85	13,72 \pm 8,25	13,73
ACL, мкмоль/л	8,11 \pm 3,95*	7,17	6,73 \pm 2,12*	5,14	5,16 \pm 1,03**	5,12	8,81 \pm 3,5	10,27
ДК 233, ед. опт. пл.	3,26 \pm 0,54**	2,27	4,27 \pm 0,96*	3,97	6,81 \pm 1,01***	6,8	1,65 \pm 0,4	1,05
ДК 278, ед. опт. пл.	1,22 \pm 0,19*	1,16	2,31 \pm 1,02*	2,64	9,88 \pm 1,24***	10,1	0,19 \pm 0,1	0,15
МДА, мкмоль/л	7,14 \pm 1,84*	7,12	9,43 \pm 2,37*	8,69	17,95 \pm 9,3***	15,6	6,96 \pm 1,42	7,01

Примечание. Достоверность различий в сравнении с показателями в контроле

* — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$.

В ходе исследования установлено достоверное ($p < 0,05$) повышение уровня промежуточных (ДК233, ДК278) и конечных (МДА) продуктов ПОЛ в сыворотке крови детей с ЮРА в сравнении с показателями в контрольной группе, что свидетельствует об активации процессов ПОЛ при данной патологии. Окисленные липиды обладают антигенными свойствами, запуская аутоиммунные процессы повреждения тканей. Установлена положительная корреляционная связь между уровнями ДК233, ДК278 в сыворотке крови и СОЭ ($r_s = 0,287$, $p < 0,001$).

Параллельно изменению интенсивности ПОЛ происходит изменение активности системы АОЗ. В выведении свободных радикалов и радикальных форм антиоксиданты играют роль системы естественной детоксикации. Антиокислительная система организма включает ферментные и неферментные ингибиторы перекисного окисления. По результатам исследования у детей с ЮРА установлено достоверное ($p < 0,001$) снижение содержания АСW и АСL в сыворотке крови при сравнении с показателями в контрольной группе, что предполагает нарушение в процессах антиоксидантной защиты.

При проведении корреляционного анализа установлена отрицательная корреляционная связь между уровнем ФНО- α и содержанием АСL в сыворотке крови ($r_s = -0,346$, $p < 0,05$). Кроме того, установлена обратная корреляционная связь между содержанием АСW и ФНО- α в сыворотке крови ($r_s = -0,54$, $p < 0,001$), а также обратная корреляционная связь между содержанием АСL и хроническим носительством ВПГ ½ типов ($r_s = -0,61$, $p < 0,05$), между содержанием АСL и хроническим носительством ВЭБ ($r_s = -0,62$, $p < 0,05$), между содержанием АСL и наличием хронической носоглоточной инфекции ($r_s = -0,32$, $p < 0,01$).

Заключение. При иммунологическом обследовании у всех детей с ЮРА на этапе развернутых клинических проявлений установлены повышение относительного числа В-лимфоцитов и снижение Т-лимфоцитов; дисбаланс иммунорегуляторных субпопуляций с преимущественным снижением CD8+-клеток на фоне нормального содержания CD4+-клеток, что обусловило повышение иммунорегуляторного индекса; дисбаланс цитокинов с провоспалительными и противовоспалительными функциями, что может способствовать поддержанию каскада иммунорегуляторных реакций и вызывать рецидивы заболевания.

Наличие антител класса IgG к вирусам семейства Herpes viridae и бактериям *Borrelia burgdorferii* и *Chlamidia psittacii* у большинства детей с ЮРА подтверждает роль инфекционного фактора в развитии и поддержании иммунопатологического процесса при этой патологии. По полученным результатам у детей с ЮРА установлено повышение содержания первичных и вторичных продуктов перекисного окисления липидов в сыворотке крови и снижение уровня водорастворимой и жирорастворимой антиоксидантной способности веществ в сыворотке крови, свидетельствующих об активации процессов перекисного окисления липидов и снижении антиоксидантной защиты при изучаемой патологии у детей, что может способствовать поддержанию высокой интенсивности иммунного воспаления.

Литература

1. Детская кардиология и ревматология : Практическое руководство / Под общ. ред. Л.М. Беляевой. — М. : ООО «Медицинское информационное агентство», 2011. — 584 с.
2. Кардиология и ревматология детского возраста / Под ред. Г.А. Самсыгиной и проф. М.Ю. Щербаковой. — М. : ИД Медпрактика. — М., 2004. — 735 с.
3. Беляева, Л.М. Педиатрия. Курс лекций / Л.М. Беляева. — М. : Мед. лит., 2011. — 568 с.
4. Beutler, B.A. The role of tumor necrosis factor in health and disease / B.A. Beutler // J. Rheumatol. — 1999. — Vol. 26, № 57. — P. 16–21.
5. Dinarello, C.A. Proinflammatory and antiinflammatory cytokines in rheumatoid arthritis. A primer for clinicians / C.A. Dinarello, L.L. Moldawer. — Amgen. Inc., 2000. — P. 282.
6. Davidson, A. Autoimmune diseases / A. Davidson, B. Diamond // N. Engl. J. Med., 2001. — № 345. — P. 340–350.
7. Алекберова, З.С. Дислипидемии и аутоиммунные заболевания / З.С. Алекберова, В.А. Насонова // Вестн. Рос. АМН. — 1998. — № 12. — С. 43–45.

Поступила 15.11.2013

IMMUNOLOGICAL AND METABOLIC FEATURES OF JUVENILE RHEUMATOID ARTHRITIS IN CHILDREN

Chizhevskaya I.D., Bialiyayeva L.M., Yuraga T.M., Lyatun A.A., Chesnova S.A.

Belorussian Medical Academy for Postgraduate Education,

The 4-th children's hospital, Belarus

Summary. The paper presents the results of a complex examination of 54 children with juvenile rheumatoid arthritis. Changes of immunological status - elevated levels of tumor necrosis factor alpha and interferon gamma reduction in the serum of most patients studied. Disturbances in the lipid peroxidation and antioxidant protection are revealed. Detected in the examined children's carriers of viral and bacterial infection suggests a role of this infection in the development of disease.

Key words: children, juvenile rheumatoid arthritis, tumor necrosis factor alpha, interferon gamma, lipid peroxidation, antioxidant protection.

БАРОТЕРАПИЯ В ЛЕЧЕНИИ ЭПИЛЕПСИИ У ДЕТЕЙ

Шалькевич Л.В., Лаппо О.Г., Козыро В.И., Ясинская Л.И.

Белорусская медицинская академия последипломного образования,

5-я городская клиническая больница,

Республиканский госпиталь МВД,

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск,

Республика Беларусь

Резюме. В статье рассматриваются вопросы использования баротерапии

в комплексном лечении детей с фармакорезистентной эпилепсией. Использование гипербарической оксигенации в разработанных режимах позволяет добиться клиничко-электроэнцефалографического эффекта без провокации судорог. Гипобарическая адаптация также обладает противозепилептическим эффектом, как клиническим, так и нейрофизиологическим. Оба метода, помимо противозепилептического действия, обладают и психостимулирующим, устраняющим дисбаланс между нейрональным возбуждением и торможением, позволяющим улучшить состояние больных эпилепсией не только в плане купирования судорожных приступов, но и в плане психоэмоциональных и когнитивных нарушений.

Ключевые слова: баротерапия, гипербарическая оксигенация, дети, фармакорезистентная эпилепсия.

Введение. В настоящее время эпилепсия рассматривается как достаточно успешно курируемое заболевание, в лечении которого в большинстве случаев удается добиться успеха. Однако, несмотря на достигнутые успехи в разработке новых фармакологических подходов, в среднем каждый четвертый пациент с эпилепсией продолжает страдать от некупируемых приступов [1, 5]. Внедрение в практику лечения эпилепсии хирургических методов позволило снизить число терапевтически резистентных припадков, но кардинально решить проблему лечения эпилепсии этот метод пока еще не в состоянии [4]. Существует множество форм эпилепсий, где хирургическое лечение не показано, а эффективность терапевтического лечения невысока. Особенно это актуально в детской практике, где число детей с фармакорезистентными припадками выше, чем у взрослых, а возможности хирургической коррекции болезни — меньше [1, 5]. В этой связи возникает необходимость в разработке новых методов лечения, как немедикаментозного, так и нехирургического направления. Одним из таких способов воздействия является баротерапия — метод лечения, заключающаяся в действии на организм повышенного или пониженного атмосферного давления [2, 3]. Она подразделяется на гипербарическую (с повышенным давлением) и гипобарическую (с пониженным давлением). Оба направления могут быть использованы как лечебное воздействие в терапии фармакорезистентных припадков при эпилепсии.

Материал и методы исследования. Обследованы 25 детей в возрасте от 6 месяцев до 14 лет, у всех них зарегистрирована фармакорезистентная эпилепсия. В дополнение к медикаментозному лечению у 12 — проведена гипербарическая оксигенация (ГБО), у 13 — гипобарическая адаптация (ГБА). Проводили электроэнцефалографическое (ЭЭГ) обследование перед курсом баротерапии и после него, с последующим сравнительным визуальным анализом и компьютерной обработкой. У детей с ГБО дополнительную ЭЭГ проводили еще и после первого сеанса с целью принятия решения о возможности продолжения данной терапии.

Результаты исследования и обсуждение. Развитие эпилептического процесса в организме сопровождается кислородной задолженностью тканей,

в первую очередь, нервной. Существуют разные способы ее ликвидации. ГБО обладает нормализующим влиянием на нервную систему, способствует уменьшению зон некротических изменений, поддерживает энергетику тканей в условиях дефицита кровообращения, восстанавливает активность основных ферментов антиоксидантной защиты. В комплексе с медикаментозной терапией усиливаются антигипоксический, биоэнергетический, дезинтоксикационный, биосинтетический эффекты. Однако имеется мнение, что кислород под высоким давлением является высокопровокационным в плане судорог, что, по нашему мнению, необоснованно, поскольку развитие судорожного синдрома в данной ситуации — результат кислородной интоксикации вследствие использования высоких режимов и сверхдлительных курсов и его можно избежать при выборе адекватной курсовой и сеансовой нагрузки.

Провели сеансы ГБО 12 пациентам (7 мальчиков и 5 девочек) в возрасте от 6 месяцев до 3 лет с эпилепсией и отсутствием эффекта от приема противосудорожных препаратов. Использовали режимы ГБО 1,1–1,2 АТА при экспозиции 30–40 мин, общее число сеансов составило от 3 до 5. У 5 (41,7%) детей эпилепсия представлена припадками генерализованного характера (тонические, тонико-клонические, атонические, миоклонические), у 4 (33,3%) детей приступы носили фокальный характер (простые парциальные, сложно-парциальные, вторично-генерализованные), у 3 (25%) наблюдали сочетание фокальных и генерализованных приступов. Во время сеансов ГБО приступы судорог не развились ни в одном случае. Число приступов снизилось на 50% у 2 детей, на 25% — у 4, общее число пациентов с клиническим улучшением составило 50%. Четкой зависимости изменений ЭЭГ в зависимости от типа припадка не обнаружено. Улучшение и нормализация данных ЭЭГ, которое заключалось в повышении индекса α -ритма, снижении амплитуды и продолжительности волн тета- и дельта-диапазона, улучшении регионального распределения основных ритмов, уменьшении межполушарной асимметрии, отмечено у 66,7% всех детей. Отрицательная динамика в виде развития гиперсинхронизации, заостренности волн альфа- и бета-диапазона, усиления межполушарной асимметрии наблюдалась у 2 (16,7%) детей, несмотря на это, мама одного из них отмечала у ребенка улучшение познавательной деятельности, повышение устойчивости внимания, повышение психоэмоционального фона без усиления судорожной активности. Разработанные режимы ГБО позволяют также активизировать систему блуждающего нерва, что обладает значительным противоэпилептическим эффектом, используемым как целевое воздействие при имплантации системы стимуляции блуждающего нерва в лечении терапевтически резистентных эпилепсий.

Помимо прямого устранения кислородной задолженности тканей путем ГБО, существует возможность повышения их устойчивости к гипоксии путем тренировки (адаптация) в условиях прерывистой гипобарической гипоксии. При этом активируются компенсаторные (приспособительные) реакции со стороны нервной, сердечно-сосудистой, дыхательной и выделительной систем.

Адаптация к кислородной недостаточности приводит к изменению деятельности нейрогуморальной регуляции сердечной и дыхательной деятельности в виде увеличения дыхательной поверхности легких, кислородной емкости крови, уменьшению резистентности артерий, нормализации вегетативной регуляции. Наступает повышение чувствительности организма к гормонам и медиаторам. Происходит изменение регуляции водно-солевого обмена, которое сопровождается снижением содержания воды и натрия в организме, уменьшая тем самым отек тканей, в том числе головного мозга [2].

Основываясь на вышеуказанных предпосылках, применили гипобарическую адаптацию в комплексном лечении 13 больным детям с эпилепсией. Возраст пациентов составил от 1,5 до 14 лет. У всех пациентов наблюдали судороги полиморфного характера с сочетанием генерализованных и фокальных приступов, которые носили фармакорезистентный характер. Детей подвергали гипобарическому воздействию при давлении 746,6–795,2 гПа в течение 9–11 мин в первый день лечения и на 4–6 мин длительнее каждого предыдущего в каждый последующий день, всего в течение 6–10 суток ежедневно или через день.

В результате лечения у 7 из 13 детей наступило улучшение состояния: у 3 — снизилось число приступов на 25%, у 2 — увеличились интервалы между ними, у 4 — улучшилось психоэмоциональное состояние без изменения течения эпилепсии. У 4 детей состояние здоровья существенно не изменилось. Следует отметить, что эффект от проведения гипобарической гипоксической адаптации наступал в течение от недели до месяца после окончания курса. Динамика ЭЭГ носила более умеренный характер, чем при ГБО, положительные изменения были отмечены у 6 детей, отрицательных не было.

Заключение. Таким образом, эпилепсия у детей раннего возраста в ряде случаев сопровождается субклиническими признаками кислородной задолженности мозговой ткани, что имеет значение при выборе тактики лечения. Выбор конкретного метода (гипербария или гипобария) должен определяться множеством факторов, в том числе среди которых и готовность пациента (или ответственных за него лиц) использовать данную методику. ГБО демонстрировал более значительный эффект, наступавший уже во время проведения курса, тогда как гипобарическое воздействие обладало более мягким и отсроченным действием. Однако стойкость достигнутого эффекта была несколько выше при гипобаротерапии. Использование баротерапии при эпилепсии у детей может использоваться как дополнительное воздействие в комплексе лечебных процедур при терапии фармакорезистентных припадков.

Литература

1. Белоусова, Е.Д. Новые антиэпилептические препараты в лечении эпилепсии у детей / Е.Д. Белоусова // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 2009. — № 1. — Т. 109. — С. 77–83.
2. Степанюк, А.А. Гипербарическая оксигенация и гипобарическая адаптация — немедикаментозные методы лечения и профилактики / А.А. Степанюк, И.И.

Пикирения, Т.Ф. Мигаль и др. // Медицина. — 2010. — № 1. — С. 44–46.

3. Шалькевич, Л.В. Гипобарическая адаптация в лечении эпилепсии у детей / Л.В. Шалькевич, В.И. Козыро, О.Г. Лаппо // Актуальные вопросы педиатрии и хирургии : Материалы обл. науч.-практ. конф., посвященной 35-летию Минской областной детской клинической больницы. — Минск : Зима-лето, 2010. — С. 145–146.

4. Navarro, V. Partial epilepsy : the surgery, a possible curative treatment and a major research axis / V. Navarro // Rev. Prat. — 2013. — № 63. — P. 639–642.

5. Wirrell, E.C. Predicting pharmacoresistance in pediatric epilepsy / E.C. Wirrell // Epilepsia. — 2013. — № 54. — P. 19–22.

Поступила 13.11.2013

ROThERAPY IN EPILEPSY TReATMENT AT CHILDREN

Shalkevich L.V., Lappo O.G., Kozyro V.I., Yasinskaya L.I.

Summary. The use of barotherapy in complex treatment of children suffered from drug-resistant epilepsy are considered. Use of hyperbaric oxygenation in the developed modes allows to achieve clinical and EEG effects without provocation of seizures. Hypobaric adaptation also possesses antiepileptic effect. Both methods improve cognitive condition besides antiepileptic action and can be safely used in children suffered from drug-resistant epilepsy.

Key words: barotherapy; hyperbaric oxygenation; children; drug-resistant epilepsy.

СМЕРТНОСТЬ ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ ОТ ВНЕШНИХ ПРИЧИН: 2002—2011 ГОДЫ

Щавелева М.В.¹, Глинская Т.Н.²

¹Белорусская медицинская академия последипломного образования,

²РНПЦ трансфузиологии и медицинских биотехнологий, г. Минск, Республика Беларусь

Резюме. Внешние причины смертности населения, особенно детского в возрасте 0–14 лет, — это индикатор социального благополучия государства. В Республике Беларусь за анализируемый период (2002–2011 гг.) значительно уменьшилось число случаев смерти детей (0–14 лет) от внешних причин. Наиболее выраженным это снижение было в возрастной группе 1–4 года. На фоне снижения числа случаев смерти от внешних причин изменилось ранжирование основных причин.

Ключевые слова: внешние причины смертности, детское население, ранговое место.

Введение. Внешние причины смертности в силу целого ряда объективных причин являются предметом пристального внимания различных органов

государственного управления. Это объясняется ее преждевременностью, предотвратимостью и, следовательно, неестественностью, а также теми огромными экономическими потерями, которыми сопровождается данный вид смертности. Особую смысловую нагрузку несет на себе смерть детского населения от внешних причин — индикатор социального, прежде всего, внутрисемейного благополучия в обществе, а также существующих проблем меж- и внутрисемейной преемственности в рамках работы по предотвращению данного вида смертности, и особенно оказания помощи пострадавшим от внешних причин. Данный вид смертности зависит от значительного числа организационных факторов. По сути, это нравственный укор обществу, которое не смогло уберечь и спасти жизнь маленького человека.

Цель работы: провести анализ случаев смерти детского населения (0–14 лет) Республики Беларусь от внешних причин за 10 лет (2002–2011 гг.), определить рейтинговую значимость отдельных внешних причин в возрастном аспекте. «Точкой отсчета» служит 2002 г. — год, когда на территории страны налажен полноценный учет заболеваний и проблем, связанных со здоровьем, в соответствии с Международной статистической классификацией X пересмотра.

Материал и методы исследования. В качестве материала исследования служили официальные статистические данные Национального статистического комитета Республики Беларусь (Белстат) о числе случаев смерти по отдельным причинам в рамках анализируемого класса.

Результаты исследования и обсуждение. Согласно официальным данным Белстата, абсолютное число случаев смерти детей от внешних причин за анализируемый период уменьшилось на 46,79%. Интенсивный показатель детской смертности в возрасте 0–14 лет от внешних причин достоверно ($p < 0,05$) снизился с $22,14 \pm 1,13$ до $12,80 \pm 0,95$ на 100 000 детского населения. Немаловажную роль в этом процессе сыграл Декрет Президента Республики Беларусь №18 от 24 ноября 2006 г. «О дополнительных мерах по государственной защите детей в неблагополучных семьях».

Для абсолютного числа случаев смерти от внешних причин наиболее выраженное снижение наблюдалось для возрастного периода 1–4 года — на 54,74%; наименее заметное — для детей до года (на 39,57%). Возрастные периоды 5–9 и 10–14 лет дали снижение на 52,91% и 54,59% соответственно. Вместе с тем, несмотря на значительное, почти в 2 раза, снижение частоты смертности от внешних причин для детей от рождения до 14 лет, в общей структуре смертей населения данного возраста на этот класс по-прежнему приходится порядка 25%: в 2002 г. — 27,59%, в 2011 г. — 24,97%, что, безусловно, связано с еще более заметным снижением смертности вследствие других причин, в частности, от инфекционных и паразитарных заболеваний.

В течение анализируемого в статье периода времени произошло определенное изменение структуры основных причин смерти детей от внешних причин. В 2002 г. 3 первых ранговых места занимали такие причины как «слу-

чайное утопление (погружение в воду)»; несчастные случаи, связанные с мототранспортом; «прочие случайные отравления ядовитыми веществами». К 2011 г. на фоне значительного уменьшения частоты отравлений на третье место в общей структуре основных причин смерти детей вышла такая причина, как «случайное механическое удушение».

Более заметно изменение структуры основных причин смерти в каждой из анализируемых групп. Для детей до года «случайное механическое удушение» осталось главной причиной смерти от внешних причин; однако такая причина как «нападение (насилие, убийство)» потеряла свою значимость (в 2002 г. — на втором месте). На этом фоне такая причина, как «повреждения с неопределенными намерениями» переместилась с третьего на второе место.

В возрастной группе 1–4 года в 2002 г. основными причинами смерти от внешних причин были «прочие случайные отравления ядовитыми веществами», «случайные несчастные случаи, вызванные дымом, огнем и пламенем»; «случайное утопление...». К 2011 г. последняя из перечисленных причин стала наиболее значимой в этом возрасте. Далее следовали: «прочие случайные отравления...» и несчастные случаи, связанные с мототранспортом.

Дети 5–9 лет в 2002 г. чаще всего погибали от утоплений, несчастных случаев, связанных с мототранспортом, и неалкогольных отравлений («прочие случайные отравления ядовитыми веществами»). К 2011 г. значимость двух первых причин изменилась: несчастные случаи, связанные с мототранспортом, стали более значимы как причина смерти детей в данном возрасте.

В 10–14 лет по первым двум причинам смерти наблюдалась аналогичная картина. В 2002 г. «лидировали» утопления, далее — несчастные случаи, связанные с мототранспортом. Однако если в 2002 г. третье место среди «нестественных» причин смерти занимали «преднамеренные самоповреждения (включая самоубийства)», то к 2011 г. на фоне их значительного абсолютного снижения, по частоте встречаемости с данной причиной смерти «сравнялись» утопления и «нападение...».

Заключение. Актуальность смертности детского населения от внешних причин, независимо от ее количественной составляющей, определяется преждевременностью и потенциальной предотвратимостью, социальными и экономическими потерями от каждого непредотвращенного случая; нравственной ответственностью общества за допущение каждого из произошедших случаев. За анализируемый период (2002–2011 гг.) значительно уменьшилось число случаев смерти детей (0–14 лет) от внешних причин. Наиболее выраженным это снижение было в возрастной группе 1–4 года. На фоне снижения числа случаев смерти от внешних причин произошло изменение ранжирования основных причин этого вида смертности, что должно учитываться при разработке конкретных мер, направленных на профилактику данного вида смерти.

Поступила 06.12.2013

CHILDREN`S MORTALITY IN THE REPUBLIC OF BELARUS FROM EXTERNAL CAUSES DURING 2002–2011

Schaveleva M.V., Glinskaya T.N.

*Belarusian Medical Academy of Post-Graduate Education,
the Republic Research & Production Center for Transfusiology and Medical Bio-
technologies, Belarus*

Summary. External causes children`s mortality is an indicator of social welfare of a country. During the analyzed period (2002–2011), a considerable decrease in cases of mortality in children from 0 to 14 years old due to external causes was observed in the Republic of Belarus. It was most marked in the age group of 1–4 years old. The change in the rank of the main causes of this type of mortality children`s population has been found.

Key words: external causes of mortality; the rank; children`s population.

**ГОЛОПРОЗЭНЦЕФАЛИЯ: ПОПУЛЯЦИОННЫЕ, КЛИНИЧЕСКИЕ
И ГЕНЕАЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ**

*Ильина Е.Г., Еришова-Павлова А.А., Карпенко Г.И., Наумчик И.В.
РНПЦ «Мать и дитя», Минск, Беларусь*

Резюме. Приведены данные литературы и результаты собственных исследований популяционных, клинических и генеалогических аспектов голопрозэнцефалии (ГПЭ). С использованием базы данных Белорусского мониторинга врожденных пороков развития (ВПР) определены популяционные частоты ГПЭ у живорожденных, мертворожденных и плодов, абортированных по генетическим показаниям. Впервые в Беларуси проведен клинико-генеалогический анализ данных обследования 169 пациентов с ГПЭ и членов их семей, определены структура ГПЭ, этиология синдромов, включающих ГПЭ, аномалии развития, сопутствующие ГПЭ при неклассифицированных комплексах множественных ВПР (НК МВПР).

Ключевые слова: ГПЭ, ВПР, числовые и структурные аномалии хромосом, мутации, популяционные и клинико-генеалогический анализ.

Введение. ВПР ЦНС из всех аномалий развития по частоте занимают первое место и обнаруживаются у детей примерно в 30% случаев. ГПЭ – нарушение развития конечного мозга, проявляющееся его не разделением на полушария, является наиболее частым ВПР ЦНС и встречается с частотой 1 на 5000–10 000 рождений или 1 на 200–250 спонтанных абортусов [1, 2]. Выделяют 3 формы ГПЭ, отличающиеся степенью неразделения конечного мозга на полушария, –алобарная, семилобарная и лобарная.

ГПЭ характеризуется гетерогенностью причин и вариабельностью фенотипических проявлений. Этиологию ГПЭ связывают с хромосомными аномалиями, генными мутациями, тератогенными средовыми факторами. При ГПЭ до 50% пациентов имеют хромосомные и до 25%–генные мутации. Числовые аномалии хромосомом в большинстве случаев представлены трисомией 13 хромосомы, реже трисомией 18 или триплоидией. Трисомии по другим хромосомам, в частности по 21, описаны в единичных случаях [3]. Структурные аномалии зарегистрированы практически для всех хромосом с преобладанием делеций или дупликаций различных участков: 13q, del(18p), del(7) (q36), dup(3) (p24-pter), del(2) (p21) и del(21) (q22.3) [4].

Случаи ГПЭ показаны в потомстве матерей, больных диабетом, с частотой 1–2%. Среди инфекционных возбудителей определенное значение может иметь цитомегаловирус, хотя исследования разных авторов противоречивы, роль других инфекций не доказана [6]. В группе матерей, имевших детей с ГПЭ, отмечено более частое, чем в контрольной, использование в I триместре беременности салицилатов, антиконвульсантов. Развитие ГПЭ у новорожден-

ных показано при систематическом употреблении матерями алкоголя на ранних сроках беременности. Такие аномалии развития ЦНС описаны при воздействии ретиноевой кислоты у человека и в экспериментах на животных [5].

ГПЭ моногенной природы у человека ассоциируется с мутациями во многих генах. Описано не мене 12 локусов в разных хромосомах, мутации в которых связаны с ГПЭ. Наибольшее значение имеют мутации в четырех генах, расположенных на хромосомах 2, 7, 13, 18: SHN на 7q36, SIX3 на 2p21, ZIC2 на 13q32, TGIF на 18p11.3 [7]. Особое значение принадлежит мутации гена SHN, которые обнаружены в 17% семейных и в 3,7% всех случаев ГПЭ [6–9].

Клинически ГПЭ редко является бессимптомным ВПР. Для пациентов характерны черепно-лицевые дизморфии, проявляющиеся типичными чертами лица (гипотелоризм, монголодный разрез глаз, эпикант, косоглазие, широкая уплощенная спинка носа, премаксиллярная агенезия, расщелина губы/неба). В тяжелых случаях, в зависимости от выраженности неразделения, ГПЭ фенотипически проявляется циклопией, цебоцефалией, этмоцефалией и др. При ГПЭ практически постоянно отмечается неврологическая симптоматика, включающая задержку психомоторного развития, расстройства дыхания, глотания, зрения, терморегуляции, судороги [10]. У многих пациентов развиваются сердечно-сосудистые и эндокринные нарушения [3, 4]. Характерные черты лица отмечаются у 65% пациентов, далее по убывающей — пороки скелета, почек, сердца, кишечной трубки и ЦНС. В целом, примерно в 70% случаях ГПЭ имеются сопутствующие ВПР, в том числе до 30% пациентов имеют пороки мочевыделительной системы, что осложняет витальный прогноз [8, 9].
Случаи ГПЭ описаны при многих наследственных синдромах как с аутосомно-доминантным (например, синдромы Паллистера–Холла, Рубинштейна–Тейби, Каллманна, Мартина, Штейнфельда), так и аутосомно-рецессивным типом наследования (синдромы Смита–Лемли–Опитца, Меккеля, псевдотрисомии 13, Ламботта, Геноа, гидролетальный синдром и др.). Фенотип лиц, имеющих мутации в генах, связанных с несиндромальной ГПЭ, чрезвычайно различается даже в пределах одной семьи, с градацией от тяжелейших алобарных форм до случаев без клинических проявлений. Из общих характеристик при ГПЭ отмечено, что средний возраст матерей (27 лет) не превышает популяционный, а частота кровного родства (Пакистан) доходит 70% [1].

В Беларуси клинико-генеалогический анализ ГПЭ до настоящего времени не проводился, что определяет актуальность и цель данного исследования.

Материал и методы исследования. Для анализа данных о количестве и популяционной частоте ВПР ЦНС в Беларуси за 2008–2012 гг. использовали компьютеризированную базу Белорусского мониторинга ВПР.

Для клинико-генеалогического анализа ГПЭ в Беларуси материалом для исследования служили данные о 169 пробандах с ГПЭ и членах их семей, проходивших обследование в РНПЦ «Мать и дитя» с 1980 по 2012 г. Пробандом считался имеющий ГПЭ плод, мертворожденный или ребенок, по поводу которого осуществлялось медико-генетическое консультирование. Анализировались такие характеристики, как исходы беременностей пробандом с ГПЭ, масса при рождении, соотношение полов, спектр сопутствующих ВПР, частота

синдромов множественных ВПР (МВПР) различной этиологии, частота спонтанных абортов на ранних сроках беременности и симпатрических браков, наличие кровного родства, средний возраст родителей, наличие тератогенных воздействий.

Материал исследования разделен на 2 группы: изолированные формы ГПЭ (47 наблюдений); случаи ГПЭ с сопутствующими ВПР (122 наблюдения), включая «синдромальные» и неклассифицированные комплексы МВПР (НК МВПР).

В работе использовали клинический и формально-генетический анализ, генеалогический и статистический (t-распределение по Стьюденту) методы, данные цитогенетического (G-окраска) и ультразвукового исследований.

Результаты исследования и обсуждение. Анализ количества и популяционных частот ВПР в республике за 2008–2012 гг. показал, что за этот период аномалии развития ЦНС среди живорожденных, мертворожденных и плодов, абортированных по генетическим показаниям, составляли ежегодно 243–266 случаев с популяционной частотой, в среднем равной 3,29‰.

Данные о количестве случаев и популяционной частоте ГПЭ представлены в таблице 1. Как видно из приведенных данных, за анализируемый период ежегодно выявлялось от 28 до 31 случая ГПЭ. Популяционная частота этой аномалии развития ЦНС составила в среднем 0,25‰, что согласуется с данными других авторов [1–3].

Таблица 1 — Количество случаев и популяционная частота (ПЧ) ГПЭ в Республике Беларусь за 2008–2012 гг.*

Нозологическая форма		2008 г.	2009 г.	2010 г.	2011 г.	2012 г.	Среднее значение за 5 лет
Количество родившихся		108 262	109 621	108 346	109 422	116 367	552 018
Количество живорожденных		107 876	109 263	108 050	109 147	116 094	550 430
ГПЭ	Живорожденные	12	10	6	11	7	46; 33%
	Мертворожденные	1		2		1	4; 3%
	Плоды, абортированные по генетическим показаниям	15	10	18	22	23	88; 64%
	Всего...	28	20	26	33	31	138
	ПЧ, ‰	0,26	0,18	0,24	0,31	0,27	0,25%

Примечание. *Популяционная частота ГПЭ среди родившихся составила 0,09‰, что соответствует данным литературы – 1 на 5-10000 рождений (Johnson C., 2010).

Структура ГПЭ у пробандов представлена в таблице 2. Как видно из приведенных данных, случаи ГПЭ с сопутствующими ВПР преобладали над изолированными формами этой патологии, что соответствует данным литературы [2, 9]. При анализе соотношения полов в нашем материале достоверные отличия не выявлены.

Таблица 2 — Структура и распределение полов пробандов с ГПЭ

ГПЭ	Девочки	Мальчики	Всего (%)
Изолированные	24	23	47 (27,8)
НК МВПР	47	36	83 (49,1)
Синдромы МВПР	18	21	39 (23,1)

В группе из 39 обследованных пробандов с ГПЭ и сопутствующими ВПР установлено 16 различных нозологических форм синдромов МВПР с генной и хромосомной этиологией. Спектр этих синдромов приведен в таблице 3. В целом, вклад таких синдромов оказался высоким – 23,1±0,01%, их спектр составил 7 нозологических форм синдромов генной этиологии и 9 форм хромосомного дисбаланса, среди которых более половины случаев — синдром Патау. Из дальнейшего анализа эти синдромы были исключены. Изучение остального материала проводилось в группах изолированной ГПЭ (47 случаев) и НК МВПР (83 случая), которые анализировали отдельно, но по общей схеме. Средняя продолжительность беременности плодом с изолированной формой ГПЭ составила 37,8±0,5 недель, причем количество недоношенных мальчиков был значительно выше, чем девочек (42,9% и 11,1% соответственно). Такие различия, на наш взгляд, связаны с недостаточным объемом выборки и для уточнения этих вопросов нужен дальнейший сбор материала. Частота мертворождений составила 10,6%. Средняя масса доношенных девочек (3,1±0,3 кг) и мальчиков (3,2±0,4 кг) в этой группе не отличалась от популяционных данных.

Проанализирован ряд параметров, являющихся «индикаторами» рецессивного и доминантного типов наследования. Отмечено высоко достоверное повышение частоты спонтанных аборт ранних сроков у матерей пробандов с изолированной формой ГПЭ ($t=4,8$; $P<0,001$), являющихся «индикатором» вклада рецессивной компоненты в этиологию ВПР. Изменений брачной дистанции или частоты кровного родства не отмечено.

Таблица 3 — Этиология синдромов, включающих ГПЭ

Аутосомно-рецессивное наследование	Аутосомно-доминантное наследование	Средовая этиология	Хромосомная этиология
Линча – 5 Де Майера – 3 Меккеля – 1 Поллистера – 1 Янга – Меддера	Одного центрального резца – 4	Диабет – 1	Патау – 14 Триплодия – 2 Эдвардса – 1 Прочие – 5

Специфических или потенциально тератогенных воздействий, тяжелых заболеваний у матерей пробандов в анамнезе не отмечалось. Карิโอотипы обследованных родителей патологии не имели.

Средний возраст матерей (25,6±0,3 года) и отцов (26,2±0,4 года) пробандов сопоставим с популяционным (25,1±0,08 и 27,2±0,1 года), что позволяет сделать заключение о низком вкладе новых доминантных мутаций в этиологию ГПЭ.

Частота спонтанных абортс на ранних сроках беременности в группе НК МВПР составила 11,8±0,5% и не превысила популяционную, равную 11,7±0,1% (t=1,5; P>0,05). Кровного родства, снижения брачной дистанции также не выявлено.

Средний возраст матерей и отцов (25,0±0,4 и 27,1±0,1 года соответственно) от популяционного не отличался. Эти данные, как и то, что синдромы с доминантным типом наследования из 83 семей были выявлены лишь в 1 случае, отсутствие наблюдений передачи по вертикали косвенно свидетельствуют о незначительной роли доминантной компоненты в происхождении ГПЭ в составе НК МВПР.

Спектр ВПР, сопутствующих ГПЭ, представлен в таблице 4. Среди этих аномалий преобладали ВПР нервной системы, сердца, почек, расщелина губы/неба, что сопоставимо с данными литературы [2]. В отличие от исследований других авторов, у обследованных нами пробандов ВПР скелета преобладали над остальными формами ВПР.

Таблица 4 — ВПР, сопутствующие ГПЭ, при НК МВПР

ВПР (n=83)*	Количество
ЦНС, в том числе:	55
микроцефалия	20
гидроцефалия	17
дефекты нервной трубки	8
Прочие	10

Лицо, полость рта, ушные раковины, в том числе:	65
расщелина губы/неба	27
микрофтальм	13
атрофия зрительного нерва	10
цебоцефалия	6
микротия	4
Прочие	5
Сердечно-сосудистая система	37
Желудочно-кишечный тракт, в том числе:	20
дивертикул Меккеля	9
атрезия ануса	4
атрезия кишечной трубки	3
атрезия пищевода	1
Прочие	3
Моче-половая система, в том числе:	37
гидронефроз, ВПР мочеточников	5
кисты, дисплазия почек	4
подковообразная почка	4
удвоение почек	4
А/гипоплазия почек	3
ВПР мужских половых органов	10
ВПР женских половых органов	7
Прочие	-
Скелет, в том числе:	37
полидактилия	13
укорочение конечностей, редуccionные ВПР	9
ВПР позвоночника, ребер	4
синдактилия	4
Прочие	7
Прочие, в том числе:	30
омфалоцеле	10
ВПР селезенки	6
ВПР надпочечников	5
диафрагмальная грыжа	5
дефект скальпа	4

Примечание. * Число выявленных ВПР больше, чем число пробандов, так как у некоторых из них были обнаружены аномалии развития других органов и систем

Большая частота ВПР сердца и почек, сопутствующих ГПЭ, многие из которых являются курабельными, приводят к необходимости целенаправленного обследования пациентов с ГПЭ для их своевременного консервативного или оперативного лечения.

При обследовании членов семей пробандов показано, что у 55 sibсов или других родственников ВПР головного мозга или ГПЭ не обнаружено. При изолированной форме ГПЭ в одном случае у тети пробанда по отцу выявлен

ВПР сердца, в группе НК МВПР в одной семье у родного брата пробанда был фиброэластоз и у одной из матерей – гидронефроз.

В нашем материале не выявлено специфических или потенциально тератогенных воздействий на плод во время беременности, включая профессиональные вредности матери, кроме случая сахарного диабета у одной из матерей пробанда. Наличие кровного родства в семьях пробандов не обнаружено. Аномалий хромосомного набора у родителей пациентов с ГПЭ в составе НК МВПР не выявлено.

Заключение. Проведенные исследования показали, что популяционная частота ВПР ЦНС в Беларуси составляет 3,29‰, ГПЭ — 0,25‰, т.е. каждый 3–4 новорожденный/плод из 1000 имеет аномалии развития ЦНС и у каждого 2–3 из 10 000 наблюдается ГПЭ изолированная или в составе МВПР.

При клинико-генеалогическом анализе пробандов с ГПЭ и членов их семей обнаружено, что более половины пробандов имеют характерные для ГПЭ фенотипические проявления. Среди 55 сибсов или других родственников пробандов ВПР головного мозга или ГПЭ не отмечено. При изолированной форме ГПЭ из сопутствующих аномалий развития в одном случае обнаружен ВПР сердца у тети пробанда по отцу. При НК МВПР у родного брата пробанда был фиброэластоз, у одной из матерей выявлен гидронефроз.

Возраст родителей, масса тела новорожденных с ГПЭ не отличались от популяционных данных. Воздействие тератогенов на плод во время беременности, за исключением случая сахарного диабета у одной из матерей пробанда, не установлено. Наличие кровного родства в семьях пробандов отрицалось. Аномалии хромосомного набора у родителей пациентов с ГПЭ в составе НК МВПР не выявлены.

Литература

1. Dubourg C., Bendavid C., Pasquier L., Henry C., Odent S., David V. Holoprosencephaly // *Orphanet. J. Rare Dis.* — 2007. — Vol. 2. — P. 3–14.
2. Fernandes M., Herbert J.M. The ups and downs of holoprosencephaly: dorsal versus ventral patterning forces // *Clin. Genet.* — 2008. — Vol. 73 (5). — P. 413–423.
3. Solomon B.D., Rosenbaum K.N., Meck J.M., Muenke M. Holoprosencephaly due to numeric chromosomal abnormalities // *Am. J. Med. Genet.* — 2010. — V. 154C. — P. 146–148.
4. Bendavid C., Dupe V., Rochard L., Gicquel I., Dubourg C., David V. Holoprosencephaly: an update on cytogenetic anomalies // *Am. J. Med. Genet.* — 2010. — Vol. 154C. — P. 86–92.
5. Kohen M.M., Shiota J.K. Teratogenesis of holoprosencephaly // *Am. J. Med. Genet.* — 2002. — Vol. 109. — P. 1–15.
6. Johnson C., Rasmussen S. Non-genetic risk factors for holoprosencephaly // *Am. J. Med. Genet.* — 2010. — V. 154C. — P. 73–85.
7. Roessler E., Muenke M. The molecular genetics of holoprosencephaly // *Am. J. Med. Genet.* — 2010. — Vol. 154C. — P. 52–61.
8. Solomon B.D., Mercier S., Velez J.I., Pineda-Alvarez D.E., Wyllie A., Shou N., Dubourg C., David V., Odent S., Roessler E., Muenke M. Genotype-phenotype correlations in human holoprosencephaly // *Am. J. Med. Genet.* — 2010. — Vol. 154C. — P. 133–141.
9. Mercier S., Dobougr, Garcelon N., Campillo-Gimenez B., Gicquel I., Belleguic

M., Ratie L., Pasquier L., Loget P., Bendavid C., Jaillard S., Rochard L., Quelin C., Dupe V., David V. New findings for phenotype-genotype correlations in a large European series of holoprosencephaly cases // *J. Med. Genet.* — 2011. — Vol. 48. — P. 752–760.

10. Милованова О.А. Неврологические аспекты голопроэнцефалии // *Журнал неврологии и психиатрии.* — 2011. — № 8. — С. 75–78.

Поступила 22.11.2013

HOLOPROSENCEPHALY: POPULATION, CLINICAL AND GENEALOGICAL ASPECTS

Ilyina H., Ershova-Pavlova A., Karpenko G.I., Naumchik I.

Republican Scientific Practical Centre «Mother and Child»,

Minsk, Belarus

Summary. The results of literature data and personal material on population, clinical and genealogical of holoprosencephaly (HPE) investigations are presented. Population frequency in lifeborn, stillborn and fetuses aborted on genetic indications were calculated on the base of Belarusian register of malformations. For the first in Belarus clinical-genealogical analysis of 169 patients with HPE was done, the structure of HPE was specified, as including HPE syndromes, the spectrum of concomitant malformations in non-classified-multiple malformation complexes.

Key words: holoprosencephaly, congenital malformations, mutations, population and clinical-genealogical analysis.

АПЛАЗИЯ/ГИПОПАЗИЯ МОЗОЛИСТОГО ТЕЛА: ПОПУЛЯЦИОННЫЕ, КЛИНИЧЕСКИЕ И ГЕНЕАЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

Ильина Е.Г., Еришова-Павлова А.А., Карпенко Г.И., Хмель Р.Д., Наумчик И.В.

РНПЦ «Мать и дитя», г. Минск, Беларусь

Резюме. Представлены результаты анализа популяционных частот (ПЧ) аплазии/гипоплазии мозолистого тела (АГМТ) в Республике Беларусь, клинико-генеалогического обследования 159 пациентов с АГМТ и членов их семей, данные литературы по различным аспектам этой формы врожденных пороков развития (ВПР) центральной нервной системы (ЦНС). В работе использованы базы данных Белорусского мониторинга ВПР регистра врожденной и наследственной патологии, архив РНПЦ «Мать и дитя», текущие наблюдения.

Ключевые слова: популяционный и клинико-генеалогический анализ, ВПР, АГМТ.

Введение. АГМТ является одной из форм ВПР ЦНС и характеризуется полным или частичным отсутствием комиссуральной спайки и открытым третьим желудочком. Частота АГМТ по данным разных исследователей, колеблется от 1:10000 до 7:10000, среди пренатально выявляемых ВПР составляет

около 2% [1–3].

Формирование мозолистого тела происходит на 8–20 неделе беременности, начинается с закладки его передних (колена), затем средних (тело) и задних (валик) отделов. Перекрест волокон с проникновением из одного полушария в другое начинается на 12 неделе беременности. После формирования мозолистое тело продолжает расти с увеличением его длины и ширины [4]. В связи со сроками формирования мозолистого тела ультразвуковая (УЗ) пренатальная диагностика АГМТ в ранние сроки проблематична и представляется возможной с 20–22 недель беременности [5, 6].

Данные зарубежных авторов по некоторым генетическим характеристикам АГМТ не полные и нередко противоречивые. Известно, что у 40–42% пробандов с АГМТ имеются сопутствующие ВПР ЦНС, чаще ВПР задней черепной ямки и полимикрогирия [1]. Показано наличие этих ВПР у 80% обследованных с АГМТ [5]. Среди сопутствующих АГМТ ВПР других органов и систем чаще выявляются аномалии развития сердечно-сосудистой и мочеполовой систем, скелета, эмбриональная и диафрагмальная грыжи. У 30–48% пробандов наблюдается изолированная форма АГМТ.

При АГМТ клинические проявления патологии могут отсутствовать, однако, в целом нарушения структуры и функции мозолистого тела играют существенную роль в возникновении отклонений развития, неврологических и психических расстройств [7, 8]. Прямой связи АГМТ с психическими расстройствами не выявлено, но нарушение регуляции активности обоих полушарий, обусловленное аномалией мозолистого тела, возможно, является одним из пусковых механизмов психических расстройств. У детей с АГМТ в возрасте до года могут быть судороги, отставание в моторном развитии, малая модуляция крика, нарушения сенсорных реакций, низкая коммуникабельность. У детей старшего возраста – нарушения координации, зрительной и слуховой памяти, при сохранном интеллекте возможны затруднения и дезавтоматизация бимануальных движений. Обсуждается связь аномалий мозолистого тела с шизофренией [9]. Уменьшение роострума и роостральной части мозолистого тела описано при синдромах дефицита внимания/гиперактивности у детей [1, 10].

В соотношении полов, по данным одних авторов, различий не обнаружено, по другим – показано существенное преобладание мальчиков. Отмечено, что АГМТ нередко встречается у близнецов [2–4, 8, 10].

Этиология АГМТ гетерогенна. Полная или частичная АГМТ может быть результатом генетических, инфекционных факторов, васкулярной дисфункции или интоксикации. В развитие АГМТ могут быть вовлечены комбинированные генетические механизмы, включая одиночные мутации или их сочетания [2, 7]. Так, среди изолированных наблюдений АГМТ описаны семьи с моногенной передачей, sibсы в родственном браке [1, 8]. При МВПР, включающих АГМТ, у 10–25% пробандов обнаружены хромосомные нарушения: трисомии 8, 10, 13, 18, 21, триплоидии. Среди наследственных синдромов с АГМТ, частота которых может достигать 35%, описаны случаи с различным типом наследова-

ния. Кроме того, АГМТ может наблюдаться при ассоциациях CHARGE, RASH, при некоторых наследственных болезнях обмена (синдром Цельвегера, синдром Гурлера, фенилкетонурия) [1, 5, 7, 10]. Обсуждается роль мутации *sonic hedgehog* в развитии АГМТ [4, 10].

Цель работы: изучение популяционных частот и клинико-генеалогических аспектов АГМТ в Беларуси. До настоящего времени такие исследования в республике не проводились, что определяет актуальность представленной работы.

Материал и методы исследования. Анализ данных о количестве и популяционной частоте ВПР ЦНС в Беларуси за 2008–2012 гг. проводили с использованием компьютеризированной базы данных Белорусского мониторинга ВПР.

Клинико-генеалогические особенности АГМТ изучены у 159 пробандов и членов их семей, проходивших обследование в РНПЦ «Мать и дитя» с 1980 по 2012 гг. Пробандом считался имеющий АГМТ плод, мертворожденный или ребенок, по поводу которого осуществлялось медико-генетическое консультирование. Проводился анализ исходов беременностей пробандом с АГМТ, массы тела при рождении, соотношения полов, спектра сопутствующих ВПР, частоты синдромов МВПР различной этиологии, частоты спонтанных аборт на ранних сроках беременности и симпатрических браков, наличия кровного родства, среднего возраста родителей, влияния тератогенов.

Все 159 случаев АГМТ были разделены на следующие группы: изолированная форма АГМТ (62 пробанда); синдромы различной этиологии с АГМТ (24 пробанда); НК МВПР с АГМТ (73 пробанда).

В работе использовали клинический и формально-генетический анализ, статистический метод (t-распределение по Стьюденту), данные цитогенетических (G-окраска) и ультразвуковых исследований.

Результаты исследования и обсуждение. В Беларуси за 2008–2012 гг. среди живорожденных, мертворожденных и плодов, абортированных по генетическим показаниям, ежегодно выявлялось 243–266 случаев ВПР ЦНС, что составило популяционную частоту, равную в среднем 3,29‰.

В таблице 1 представлены данные о количестве случаев и популяционной частоте АГМТ в республике. За анализируемый период ежегодно выявлялось от 34 до 55 случаев этой формы ВПР ЦНС, популяционная частота которой составила в среднем 0,41‰, что согласуется с данными других авторов [1–3].

В материале, представленном в таблице 2, у пробандов наблюдались различные формы АГМТ. При анализе результатов клинико-генеалогического обследования 159 пробандов с АГМТ и членов их семей обнаружено, что более половины пробандов имеют характерные для АГМТ фенотипические проявления.

Изолированные формы АГМТ имелись у 39,0% пациентов, у 15,1% она входила в состав синдромов различной этиологии и у 45,9% — в состав НК МВПР.

Таблица 1 — Популяционная частота АГМТ в Республике Беларусь за 2008–2012 гг.

Нозологическая форма		2008 г.	2009 г.	2010 г.	2011 г.	2012 г.	Среднее значение за 5 лет
Количество родившихся		108 262	109 621	108 346	109 422	116 367	552 018
Количество живорожденных		107 876	109 263	108 050	109 147	116 094	550 430
АГМТ	Живорожденные, абс. %	27	41	35	27	31	161 70,6
	Мертворожденные, абс. %	1	1	2	1	–	5 2,2
	Плоды, абортированные по генетическим показаниям, абс. %	6	13	13	17	13	62 27,2
	Всего...	34	55	50	45	44	228
	ПЧ, %0	0,31	0,50	0,46	0,41	0,38	0,41

Таблица 2 — Этиологическая структура и соотношение полов при АГМТ

Этиология	Пол		Общее количество	
	женский	мужской	абс.	%
Изолированная АНМТ (мультифакториальная)	23	39	62	39,0
Моногенные и прочие синдромы	8	10	18	11,3
Синдромы хромосомной этиологии	3	3	6	3,8
НК МВПР	35	38	73	45,9

Частота синдромов МВПР составила в целом 15,1%, их спектр не отличался разнообразием. Хромосомные aberrации выявлены в 5 случаях: синдромы Дауна и Патау, частичные делеции (по 1 наблюдению).

Синдромы с рецессивным типом наследования диагностированы у 13 пробандов, включая по 2 наблюдения синдромов Айкарди и Смита–Лемли–Опитца и единичные наблюдения редких и малоизвестных синдромов (Ноя–Лаксовой, Поллистера–Холла, цереброокулофациоскелетный и ряд других). Синдромы с доминантным типом наследования, включавшие АГМТ, в иссле-

дуемом материале не обнаружены. По данным литературы, большинство описанных синдромов с АГМТ также имели аутосомно-рецессивный тип наследования.

Из дальнейшего анализа «синдромальные» формы, включающие АГМТ, были исключены, изолированная АГМТ и НК МВПР, включающие АГМТ, анализировались раздельно, но по общей схеме.

Как видно из приведенных в таблице 2 данных, при изолированной форме АГМТ достоверно преобладали мальчики ($t=2,89$; $P<0,001$), что является косвенным подтверждением мультифакториального наследования. В пользу этого свидетельствует и наличие морфологического континуума АГМТ от гипоплазии/дисплазии до полного отсутствия комиссуральной спайки.

Следует отметить, что у 37,1% пробандов были сопутствующие ВПР ЦНС преимущественно с внутренней гидроцефалией. Наличие этих аномалий существенно ухудшает прогноз для нормального развития ребенка.

Выраженная патология в течение беременности и родов при наличии у плода изолированной формы АГМТ не отмечена, мертворождение отмечено лишь в 1 случае (1,6%). Недонашиваемость, не зависимо от пола пробанда, был достоверно выше популяционной, составив 29% и 7% соответственно ($t=4,35$; $P<0,001$), причина этого остается не ясной.

Масса тела доношенных новорожденных от популяционной не отличалась, составив для девочек 3250+250 г, для мальчиков 3269+240 г.

Такой «индикатор» вклада доминантной компоненты в этиологию изучаемого порока развития как средний возраст отцов, оказался несколько выше популяционного, составив 29,4+0,9 и 27,2+0,1 года соответственно ($t=1,1$). Показатели «индикаторов» вклада рецессивной компоненты также от популяционных значений не отличались. Частота спонтанных аборт ранних сроков составила 9,9% (8,7% в популяции), случаев кровного родства или симпатрических браков не установлено.

Воздействие на организм беременных женщин потенциальных тератогенов не выявлено, при цитогенетическом обследовании у всех женщин установлен нормальный набор хромосом.

Среди 29 sibсов пробандов с АГМТ повторных случаев этой формы порока или неврологическая патология не выявлены. У одной из сестер был ВПР сердца (ВПС), форма порока не известна. Отмечен 1 случай гидронефроза у sibса. Среди родителей пробандов с АГМТ у 2 матерей обнаружены ВПР почек (дистопия, удвоение). Из прочих родственников зарегистрирован 1 случай ВПС у бабушки пробанда.

При анализе результатов обследования группы пробандов с АГМТ в составе НК МВПР достоверные различия в поражении полов не выявлены, что показано в таблице 2. Частота мертворождений существенно превышала таковую при изолированной форме АГМТ, составив 11,4%. Показатель недонашиваемости при НК МВПР составил 35,7%, что также достоверно выше популяционной частоты. Среднюю массу тела пробандов не рассчитывали в связи с

неполной информацией.

Витальный прогноз для детей с АГМТ в составе НК МВПР достаточно серьезен. Вскоре после рождения или на 1-м году жизни умерал каждый третий ребенок, что во многом связано с тяжестью сопутствующих ВПР других органов и систем, среди которых преобладали ВПС, ВПР мочевыделительной системы (МВС) и опорно-двигательного аппарата (ОДА), спектр которых показан в таблице 3.

Таблица 3 – Спектр ВПР, сопутствующих АГМТ, при НК МВПР

ВПР отдельных органов и систем	Количество случаев, %
ЦНС, в том числе:	47,9
гидроцефалия	26
микроцефалия	23,3
голопрозэнцефалия	13,7
Прочие	8,2
Черепно-лицевые, в том числе:	13,7
расщелина губы/неба	11
Прочие	13
ВПС, в том числе:	34
дефекты перегородок	32,9
Прочие	13,7
Желудочно-кишечный тракт, в том числе:	8,2
атрезия пищевода	5,5
Прочие	2,7
МВС, в том числе:	31,5
гидронефроз	9,6
подковообразная почка	9,6
аплазия/гипоплазия почек	6,8
дисплазия/поликистоз почек	6,8
Прочие	2,7
ОДА, в том числе:	41,9
контрактуры	12,3
косолапость	8,2
редукционные ВПР	6,8
Прочие	15,1
Прочие	8,2

С учетом высокой частоты сопутствующих ВПС и ВПР МВС рекомендуется целенаправленное обследование всех детей с АГМТ для своевременного выявления указанных ВПР и оказания соответствующей медицинской помощи.

Средний возраст отцов пробандов с НК МВПР, включающих АГМТ, составил 29,1±0,9 года, частота спонтанных абортс – 8,9%, симпатрических браков – 8,2%. Ни один из этих показателей не превышал популяционные дан-

ные, что свидетельствует о несущественном вкладе доминантой и рецессивной компоненты в происхождение данных форм ВПР.

Заключение. По данным Белорусского мониторинга ВПР установлено, что популяционная частота ВПР ЦНС в Беларуси составляет 3,29‰, АГМТ – 0,41‰. При анализе результатов клинко-генеалогического обследования 159 пробандов с АГМТ и членов их семей обнаружено, что более половины пробандов имели характерные для АГМТ фенотипические проявления. Из всех обследованных пробандов в 39,0% случаев АГМТ была изолированной, в 15,1% – в составе синдромов и в 45,9% – в составе НК МВПР. Среди 55 sibсов или других родственников пробандов АГМТ или иные формы ВПР головного мозга не отмечены. Анализ формально-генеалогических показателей свидетельствует в пользу мультифакториального происхождения изолированной формы АГМТ с низким риском повторения для sibсов. Наличие АГМТ в составе комплекса НК МВПР не увеличивает риск повторения для sibсов. Рекомендовано целенаправленное обследование всех пациентов с АГМТ для своевременного выявления сопутствующих ВПС и ВПР МВС и оказания им своевременной медицинской помощи.

Литература

1. Glass H., Shaw G., Ma C., Sherr E.H. Agenesis of the corpus callosum in California 1983-2003: a population-based study // *Am.J.Med.Genet.* — 2008. — V. 146A. — P. 2495—2500.
2. Paul L., Brown W., Adolphs R., Tyszka J., et. al. Agenesis of the corpus callosum: genetic, developmental and functional aspects of connectivity // *Nat.Reviews.* — 2007. — Vol. 8. — P. 287—299.
3. Taylor M., David A. Agenesis of the corpus callosum: a United Kingdom series of 56 cases // *J.Neur.Neurosurg.Psychiatry.* — 1998. — Vol. 64. — P. 131—134.
4. Ren T., Anderson A., Shen W.B., et. al. Imaging, anatomical and molecular analysis of callosal formation in the developing human fetal brain // *Anat. Rec. A Discov. Mol. Cell Evol. Biol.* — 2006. — № 288. — P. 191—204.
5. Fratelli N., Papageorhiou A., Prefumo F., et al. Outcome of prenatally diagnosed. Agenesis of the corpus callosum // *Prenat.Diagn.* — 2007. — Vol. 27. — P. 512—517.
6. Тутчек Б., Некрасова Е. Пренатальная ультразвуковая диагностика полной и частичной агенезии и гипоплазии мозолистого тела // *Ультразвуковая и функциональная диагностика.* — 2011. — № 2. — С. 39.
7. Marszal E., Jamros E., Pilch J., Kluczevska E., et al. Agenesis of the corpus callosum: clinical descriptions and etiology // *J.Chil.Neurol.* — 2000. — V. 15. — P. 401—405.
8. Schell-Apacic C., Wagner K., Bihler M., Ertl-Wagner B. et al. Agenesis and dysgenesis of corpus callosum; clinical, genetic and neurological findings in a series of 41 patients // *Am.J.Med.Genet.* — 2008. — Vol. 146. — P. 2501—2511.
9. Corballis M. Interhemispheric visual integration in three cases of familial callosal agenesis / M. Corballis, D. Finlay // *Neuropsychology.* — 2000. - Vol. 14. — № 1. — P. 60—70.
10. Schell-Apacic C., Ertl-Wagner B., Panzel A., Klausener K. et al. Maternally inherited heterozygous sequence change in the sonic hedgehog in a male patient with bilateral closed-lip achizencephaly and partial absence of corpus callosum // *Am.J.Med.Genet.* — 2009. — V 149. — P. 1592—1594.

Поступила 22.11.2013

CORPUS CALLOSUM AGENSIS/HYPOPLASIA: POPULATION, CLINICAL AND GENEALOGICAL ASPECTS

Ilyina H.G., Ershova-Pavlova A.A., Karpenko G.I., Khmel R.D., Naumchik I.N.

Republican Scientific Practical Centre «Mother and Child»,

Minsk, Belarus

Summary. The results of literature data and personal material on population, clinical and genealogical of corpus callosum agensis/hypoplasia (CCAH) investigations are presented. Population frequency in lifeborn, stillborn and fetuses aborted on genetic indications were calculated on the base of Belarusian register of malformations and hereditary diseases. For the first in Belarus clinical-genealogical analysis of 159 personal observations of CCAH was done, the structure of CCAH was specified, as including CCAH syndromes, the spectrum of concomitant malformations in non-classified-multiple malformation complexes and literature review.

Key words: population and clinical-genealogical analysis, congenital malformations, corpus callosum agensis/hypoplasia.

ВОЗМОЖНОСТИ ПРЕНАТАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ И ПОСТНАТАЛЬНОЙ ВЕРИФИКАЦИИ СИСТЕМНЫХ СКЕЛЕТНЫХ ДИСПЛАЗИЙ У ПЛОДОВ РАННИХ СРОКОВ ГЕСТАЦИИ

Лазаревич А.А., Новикова И.В., Венчикова Н.А., Прибушеня О.В., Соловьева И.В., Тарлецкая О.А., Томашева В.В., Мароховская Э.И.

РНПЦ «Мать и дитя», г. Минск, Беларусь

Резюме. Приведены данные о 12 плодах с системными скелетными дисплазиями (ССД), абортированными по медико-генетическим показаниям после пренатальной диагностики в I триместре беременности. Впервые в Беларуси определен спектр и показана возможность пренатальной диагностики и постнатальной верификации ССД у плодов ранних сроков гестации.

Ключевые слова: ССД, пренатальная диагностика, патоморфологическая верификация, I триместр беременности.

Введение. ССД представляют собой генетически гетерогенную группу остеохондродисплазий, включающую, согласно Международной номенклатуре конституциональных нарушений развития костей 2010, 456 заболеваний, объединённых в 40 групп по молекулярным, биохимическим и/или рентгенологическим признакам [1].

Практический интерес для пренатальной диагностики представляют так называемые фетальные ССД с ранними ультразвуковыми (УЗ) проявлениями в виде укорочения конечностей уже в I–II триместрах беременности, приводящие к мертворождаемости и высокой младенческой смертности. Клиническая картина данных нарушений характеризуется широким полиморфизмом, который проявляется различными аномалиями конечностей, грудной клетки, черепа и

пороками развития внутренних органов. Перевод популяционного скрининга беременных в I триместр и повышение качества УЗ– сканеров создают предпосылки для ранней оценки конечностей плода. В настоящее время накоплен как отечественный, так и зарубежный опыт ранней УЗ– диагностики ССД [2–6]. В случае ранней диагностики летальной формы ССД женщина выбирает прерывание беременности в I триместре.

Цель работы: определить спектр нозологических форм ССД, выявленных в I триместре беременности, провести сопоставление УЗ и патоморфологических диагнозов.

Материал и методы исследований. Популяционный УЗ– скрининг I триместра проводили в РНПЦ «Мать и дитя» на УЗ– аппаратах экспертного класса «VOLUSON 730 Expert» производства «Healthcare» с использованием мультислотных датчиков 4.0–6.0 МГц и 6.0–8.0 МГц (вагинальный).

Материалом для изучения спектра ССД у плодов, абортировавшихся по медико-генетическим показаниям, послужили 12 плодов, абортировавшиеся в г. Минске после пренатальной диагностики в I триместре беременности. Соскоб доставляли в лабораторию цитогенетических, молекулярно-генетических и морфологических исследований РНПЦ «Мать и дитя». Под стереомикроскопом SM-20 из соскоба извлекали все части плода. Все абортусы подвергали морфологическому исследованию для верификации пренатального диагноза. Гистологическое исследование проводили по стандартной методике с предварительной декальцинацией муравьиной кислотой в смеси с 10% раствором формалина (1:1) в течение 2 недель. После декальцинации во избежание сильного набухания тканей объекты промывали в течение 5 суток в часто сменяемом 10% растворе формалина.

Результаты исследования и обсуждение. УЗ и патоморфологические данные о 12 плодах с ССД представлены в таблице 1. Наиболее частой формой ССД, выявленной в I триместре, явился несовершенный остеогенез (НОГ) 2–ого типа, составивший 50% (6/12) от всех ССД.

Таблица 1 — Ультразвуковые данные и патоморфологический диагноз ССД, диагностированных в I триместре беременности (согласно Международной номенклатуре конституциональных нарушений развития костей, 2010)

№ п/п	Патоморфологический диагноз ССД	Локус, тип наследования	УЗ– признаки и заключение
1	<u>1. FGFR3 group</u> Танатофорная дисплазия, 1 тип	4p16.3 АД**	11 недель, NT* 3,9 мм. Фиксированное положение верхних и нижних конечностей и их укорочение, бедро 5,5 мм. Полидактилия левой стопы. Заключение: ССД, полидактилия, деформация кистей и стоп.

Продолжение таблицы 1

2	<p><u>2. Type 2 collagen group and similar disorders</u> Ахондрогенез, 2 тип (Лангера–Салдино)</p>	<p>12q13.1 АД</p>	<p>12,2 неделя, NT 11,3 мм, генерализованный отек. Бедро-4,5 мм, плечо 4,8 мм, резкое укорочение верхних и нижних конечностей (все сегменты). Узкая грудная клетка, ребра укорочены, снижена их экзогенность. Очаговое снижение экзогенности костей свода черепа, больше в теменных областях. Снижение экзогенности позвоночника. Заключение: ССД, предположительно ахондрогенез или несовершенный остеогенез.</p>
3	<p><u>4.Sulfation disorders group</u> Диастрофическая дисплазия</p>	<p>5q32-33 АР***</p>	<p>12,4 неделя, NT 1,3 мм. Отмечается укорочение трубчатых костей нижних конечностей и их деформация (более выражено слева). Стопы с обеих сторон ротированы кнутри. На левой стопе – гипозоногенный участок между II и III пальцами. Заключение: ССД, двухсторонняя козлапость с укорочением длинных трубчатых костей, высокий риск синдактилии обеих кистей, синдактилии и экстродактилии левой стопы.</p>
4	<p>Диастрофическая дисплазия</p>	<p>АР</p>	<p>12 неделя, NT 3,1 мм. Резкое укорочение всех трубчатых костей деформация стоп — симптом «хичхайкер», деформация кистей, гипоплазия пальцев, микрогнатия, недоразвитие грудной клетки. Заключение: ССД, микромелия, микрогнатия.</p>
5	<p><u>9.Short-ribs dysplasias (with or without polydactyly) group</u> Синдром коротких ребер – полидактилии, 2 тип (Маевского)</p>	<p>АР</p>	<p>11,6 неделя, NT 2,8 мм. Двигательная активность снижена, верхние и нижние конечности малоподвижны, начинающийся отек мягких тканей туловища 2 мм. Омфалоцеле 4,9x4,1 мм. Верхние и нижние конечности резко укорочены, фиксированное положение. Заключение: ССД (ахондрогенез?), омфалоцеле небольших размеров, гидроторакс, начинающаяся анасарка.</p>

Продолжение таблицы 1

6	<u>25. Osteogenesis imperfecta and decreased bone density group</u> НОГ, 2 А тип	17q21.31-q22 АД 3p22-p24.1 АР	12,3 неделя, NT 1,1мм. Плечевая кость и кости предплечья укорочены и четко не визуализируются. Верхние конечности плода согнуты в плечевых суставах под углом 90–100°, кости голени определяются как точечные гиперэхогенные образования, движения в нижних конечностях ограничены. Заключение: ССД, микрогнатия.
7	НОГ, 2 тип	АД АР	Нет данных
8	НОГ, 2 тип	АД АР	13,1 неделя, NT 1,1. КТР 69,6 мм. Длина бедра (ДБ) 5,1 мм нельзя исключить искривление вследствие перелома. Заключение: ССД–гипоминаерализация костей свода черепа, искривление и укорочение бедренной кости, двусторонняя косолапость. Высокий риск по НОГ 2 типа.
9	НОГ, 2 тип	АД АР	12,5, неделя NT 1,3 мм, КТР 63,1 мм, ДБ 3,1 мм отмечается значительное укорочение и деформация верхних и нижних конечностей плода, нижние конечности — варусная деформация, верхние конечности — выраженное сгибательное положение. Заключение: ССД.
10	НОГ, 2 тип	АД АР	12,4 неделя, NT 1,6 мм. Длина левой бедренной кости 5,9 мм, правой — 5,3 мм. Трубчатые кости нижних конечностей значительно укорочены и деформированы. Движение в коленных и голеностопных суставах крайне ограничены. Стопы значительно ратированы кнутри, более выражено справа. Заключение: Двухсторонняя косолапость с укорочением длинных трубчатых костей. Учитывая выраженное сгибательное положение правого сустава, нельзя исключить наличие подколленных птеригиумов.
11	НОГ, 2 тип	АД АР	11 неделя, NT 1,3 мм. Укорочение длин трубчатых костей верхних и нижних конечностей. Контрактуры верхних конечностей, правого бедра. Заключение: ССД (артрогриппоз).

12	ССД НК: мезомелическое укорочение конечностей (предплечий), платиспондиллия, расщелина мягкого неба	Неполный соскоб	11,6 недель, NT 10 мм, КТР 51,7 мм Трубчатые кости верхних и нижних конечностей укорочены, позвоночник плода несколько укорочен, оксификация его снижена, лучезапястные и голеностопные суставы искривлены, подвижность не снижена. Заключение: ССД, гигрома шеи, начинающийся отек плода.
----	---	-----------------	--

Примечание. *NT – nuchal translucency – расширение воротничкового пространства;

АД – аутосомно-доминантный; *АР – аутосомно-рецессивный.

НОГ 2 типа – это неонатальная летальная форма заболевания, частота которого составляет 1 на 55 000–60 000 рождений. В более чем 95% случаев НОГ 2 типа образуется в результате доминантных мутаций, возникших де ново в генах коллагена первого типа, картированных на хромосомах 17 (7q21.31-q22) и 7 (7q22.1). Эти гены кодируют альфа-1/ и альфа-2-цепи коллагена тройной спирали, в них выявлено более 250 различных мутаций. Имеются и рецессивные формы данного заболевания. В отличие от НОГ других типов (на сегодняшний день выделяют 7 типов НОГ), 2 тип характеризуется очень ранними пренатальными проявлениями в виде гипоминерализации черепа, а также укорочения и искривления всех трубчатых костей и ребер вследствие множественных переломов. В зависимости от клинико-рентгенологических проявлений выделяют несколько подтипов НОГ 2: А – отсутствие оксификации свода черепа, гармошкообразные бедра, четкообразные ребра, ангуляция большеберцовой кости; В – минерализация свода черепа приближается к нормальной, гармошкообразные бедра, ангуляция голеней, слегка четкообразные ребра; С – гипоминерализация свода черепа, истончение, укорочение и переломы длинных трубчатых костей и ребер [4].

Среди прочих ССД мы также диагностировали диастрофическую дисплазию – 16,7% (2), танатофорную дисплазию 1 типа (1), синдром «коротких ребер – полидактилии» тип Маевского (1), ахондрогенез 2 типа (1). Неклассифицированным остался 1 случай ССД.

Диастрофическая дисплазия (ДТД) – это ССД, характеризующаяся укорочением конечностей, косолапостью, деформацией кистей и стоп, множественными сгибательными контрактурами и сколиозом. Патогномичным признаком является характерное медиальное отведение большого пальца кистей и стоп «hitchhiker». ДТД наследуется аутосомно-рецессивно и обусловлена различными мутациями гена DTDST, картированного на длинном плече хромосомы 5 (5q32-q33) [5].

Танатофорная дисплазия (ТД), по данным литературы, одна из наиболее частых летальных скелетных дисплазий, выявляется с частотой 0,5–0,7 на 10 000 рождений [5]. Выделяют 2 типа ТД. Оба типа возникают в результате мутаций в гене рецепторов фактора роста фибробластов 3 типа (FGFR 3). Тип

2 возникает в результате мутации, приводящей к замене лизина в 650 положении на глутамин. Для 1 типа определено гораздо больше мутаций в этом гене. Клинически для ТД 1 типа характерны гипоплазия грудной клетки, выраженная платиспондилия, укорочение конечностей и искривление бедренных костей по типу телефонной трубки. При ТД 2 типа наблюдаются ровные бедренные кости и череп в виде трилистника (нависающий лоб и теменные бугры), однако данная деформация формы черепа может присутствовать и при ТД 1 типа [2].

Синдром коротких ребер-полидактилии (КРП) представляет собой группу редких, летальных ССД, характеризующихся короткими ребрами и конечностями, полидактилией, гипоплазией грудной клетки и аномалиями развития внутренних органов. Синдромы КРП наследуются по аутосомно-рецессивному типу. В связи с тем, что во многих случаях КРП имеются перекрывающиеся фенотипические и рентгенологические признаки, характерные для разных типов КРП, существует мнение о том, что различные подтипы являются частью спектра одной нозологии с вариабельной экспрессивностью [6], что подтверждается последними молекулярно-генетическими исследованиями. Короткие овальные большеберцовые кости являются характерным признаком синдрома Маевского (КРП, тип 2). Другие признаки синдрома Маевского — короткие ребра, микромелия, расщелина губы/неба, пахигирия, гипоплазия червя мозжечка, водянка плода, пре- и постаксиальная полидактилия, гипоплазия гортани и надгортанника, лобуляция языка [6].

Ахондрогенез (АХГ) 2 типа возникает в результате спорадических доминантных мутаций в гене COL2A1, локализованном на хромосоме 12 (12q13.11–q13.12). На сегодняшний день известны более 10 мутаций в гене COL2A1, приводящих к замене глицина в различных положениях на другую аминокислоту [7]. Описаны семейные случаи заболевания вследствие мутаций в экзонах 22, 33, 3 этого гена. Fogzано и соавт. [8] впервые описали соматический мозаицизм у отца, выявив в 3 экзоне миссенс мутацию (GLY 346 VAL). Наличие этого генетического дефекта привело к возникновению АХГ у 4 его потомков. Все вышеописанное увеличивает генетический риск повторного рождения ребенка с АХГ 2 типа.

Известно, что в I триместре ведущим УЗ– маркером аномалий развития плода является расширение NT (синонимы NT – «шейная складка», «толщина воротникового пространства», ТВП) [3]. Наличие этого УЗ– маркера у плода позволяет формировать группу риска беременных по многим скелетным дисплазиям. При анализе данных литературы по результатам УЗИ АХГ в ранние сроки гестации отмечено, что вне зависимости от типа АХГ всегда у плода диагностируется гигрома шеи и генерализованный отек. К другим УЗ– признакам АХГ в I триместре относятся выраженная микромелия, узкая с короткими ребрами грудная клетка, укорочение туловища с непропорционально большой головой, снижение эхогенности позвоночника.

Заключение. В I триместре беременности пренатально диагностируют наиболее тяжелые, летальные формы ССД. НОГ 2 типа составляет 50% от всех

выявленных нозологических форм.

Сравнительный анализ пренатального и патоморфологического диагнозов показал, что в большинстве случаев УЗ-диагноз у плодов I триместра звучал, как «ССД» без уточнения нозологии.

При пренатальном установленном диагнозе ССД патоморфологическая верификация с гистологическим исследованием образцов у разрушенных при кюретаже плодов I-го триместра должна быть обязательным этапом пренатальной диагностики, что важно для определения точного прогноза при медико-генетическом консультировании.

Литература

1. Warman M.L., Cormier-Daire V, et. al. Nosology and classification of genetic skeletal disorders: 2010 revision // *Am. J. Med. Genet. Part. A.* — 2011. — Vol., 155. — P. 943–968.
2. Khalil A., Pajkrt E., Chitty L.S Early prenatal diagnosis of skeletal anomalies // *Prenat. Diagn.* — 2011 — Vol. 31. — P. 115–124.
3. Ngo. C., Viot G., Aubry M.C. First trimester ultrasound diagnosis of skeletal dysplasia associated with increased nuchal translucency thickness // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* — 2007 — Vol. 30. — P. 221–226.
4. Венчикова Н.А., Новикова И.В., Соловьева И.В. и др. Пренатальная диагностика несовершенного остеогенеза 2 типа в I триместре беременности: ультразвуковые и морфологические параллели// *Пренат. диагн.* — 2003 — Т. 2, № 1. — С. 34–39.
5. Прибушена О.В., Новикова И.В., Ковалев С.И. и др. Возможности пренатальной диагностики диастрофической дисплазии в I триместре беременности // *Пренат. диагн.* — 2005 — Т. 4, № 1. — С. 56–60
6. Новикова И.В., Лиштван Л.М., Соловьева И.В. и др. Ультразвуковые признаки синдрома «короткие ребра – полидактилия» в первом триместре беременности // *Пренат. диагн.* — 2012 – Т. 11, № 1. — С. 67–73
7. Comstock J. M., Putnam A. R., Sangle N., et. al. Recurrence of achondrogenesis type 2 in sibs: additional evidence for germline mosaicism // *Am. J. Med. Genet.* — 2010 — Vol. 152 A. — P.1822–1824.
8. Forzano F., Lituania M., Viassolo V. et. al. A familial case of achondrogenesis type II caused by a dominant COL2A1 mutation and 'patchy' expression in the mosaic father // *Am. J. Med. Genet.* — 2007 — Vol. 143 A. — P. 2815–2820.

Поступила 22.11.2013

POSSIBILITY OF PRENATAL AND POSTNATAL DIAGNOSIS OF SKELETAL DYSPLASIAS IN THE FETUSES OF EARLY GESTATION

Lazarevich A.A., Novikova I.V., Venchikova N.A., Pribushenya O.V., Solovieva I.V., Tarletska O.A., Tomasheva V.V., Marohovskaya E.I.

Republican Scientific and Practical Centre «Mother and Child»,

Minsk, Belarus

Summary. The data about 12 fetuses with skeletal dysplasias, aborted after prenatal genetic diagnosis in 1th trimester of pregnancy. For the first time in Belarus defined range and the possibility of prenatal and postnatal diagnosis of skeletal

dysplasias in the fetuses of early gestation.

Key words: Skeletal dysplasias, prenatal diagnosis, pathological verification, 1 trimester.

МУТАЦИЯ R215X ГЕНА FBN1: ВОЗМОЖНЫЕ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПОСЛЕДСТВИЯ

Сокольник В.П., Гусина А.А., Мясников С.О., Гусина Н.Б.

РНПЦ «Мать и дитя», Минск, Беларусь

Резюме. Фибриллинопатии 1 – это группа заболеваний соединительной ткани, при которых обнаружены мутации в гене фибриллина 1 (FBN1). За небольшим исключением эти дефекты FBN1-гена можно отнести к категории редко встречающихся, поэтому важной задачей является повторная идентификация каждой такой мутации и подробное описание ассоциированных с ней клинических признаков. Проводятся данные о пациентке с неполным синдромом Марфана и мутацией с.643С>Т (р.R215X) в гене FBN1, которая была выявлена в Беларуси впервые.

Ключевые слова: синдром Марфана, фибриллинопатии 1, ген FBN1, R215X.

Введение. Синдром Марфана (СМ) – это заболевание соединительной ткани с аутосомно-доминантным типом наследования, относящееся к группе «фибриллинопатии 1». При классическом СМ поражаются, главным образом, зрительная, сердечно-сосудистая и скелетно-мышечная системы. Кожа, лёгкие и твёрдая мозговая оболочка также могут быть вовлечены в патологический процесс. Диагностика основана на интернациональной Гентской классификации [1]. В настоящее время общепризнанно, что причиной СМ являются мутации в гене фибриллина 1 (FBN1). Однако мутации FBN1 найдены и при других заболеваниях соединительной ткани, например, при изолированной эктопии хрусталика, при синдроме Вейлля–Марчезани (Weill–Marchesani), при акромикрической и гелеофизической дисплазиях. Около 2000 мутаций обнаружено у пациентов, имеющих фибриллинопатии 1, включая СМ. Выявленные мутации распределены по всем 65 экзонам. Установление строгой корреляции генотип–фенотип затруднено из-за большого количества уникальных мутаций и выявленной клинической гетерогенности у пациентов, имеющих одинаковые мутации [2, 3]. Тем не менее, существующие данные позволили предположить наличие нескольких ассоциаций. Так, тяжелые инфантильные случаи СМ часто сочетаются с мутациями в участке FBN1-гена между экзонами 23–34. Однако эта особенность локализации не является признаком строгой корреляции между генотипом и фенотипом [2]. Отмечено также, что мутации, затрагивающие цистеиновые остатки, чаще сопровождаются эктопией хрусталика, что, возможно, связано с нарушением структурной функции фибриллина 1 в глазу, а мутации, ведущие к преждевременному образованию стоп-кодонов (РТС), чаще сочетаются с тяжелыми изменениями

скелета и кожи [4, 5]. Отсутствие эктопии хрусталика у таких пациентов может приводить к задержке постановки правильного диагноза, что негативно скажется на их здоровье, так как, по мнению некоторых авторов, они имеют повышенный риск диссекции аорты и дефектов митрального клапана [6]. Таким образом, мутации в гене *FBN1* ассоциированы со спектром фенотипических аномалий соединительной ткани. Выяснение механизмов реализации каждой такой мутации и детальное описание связанных с ней клинических признаков является важной задачей. Такие сведения, возможно, позволят в дальнейшем классифицировать пациентов в группы, отличающиеся по спектру фенотипических аномалий, патогенетическим механизмам их возникновения, наличию осложнений и будут способствовать разработке специфической терапии.

Цель работы: изучение клинических признаков, ассоциированных с мутацией с.643C>T в гене *FBN1*, а также возможных патогенетических механизмов реализации данного генного дефекта.

Материал и методы исследования. Геномная ДНК получена с помощью фенол-хлороформенной экстракции из лейкоцитов периферической крови по стандартной методике. Амплификацию 65 экзона гена *FBN1* проводили, как описано ранее [7]. Для идентификации специфических мутаций использовали метод секвенирования на генетическом анализаторе «AIB Prism 310» (Applied Biosystems) в сочетании со стандартным методом мутационного скрининга – SSCP (single strand conformation polymorphism).

Подобран протокол для быстрого и менее затратного (в плане реагентов и оборудования) выявления мутации с.643C>T. Нуклеотидную последовательность, ограниченную праймерами 6S-6AS (праймеры, используемые для получения ПЦР-продуктов 6-го экзона гена *FBN1*) [7], определяли с помощью компьютерной базы данных (www.geneatlas.org). Подбор рестриктаз, пригодных для идентификации мутации с.643C>T (p.R215X), проводили с помощью компьютерных программ, размещенных по адресам www.bioinformatics.org и www.restrictionmapper.org. Ниже приведена схема рестрикционного протокола для идентификация мутации с.643C>T с помощью рестриктазы Eag I.



Идентификация мутации с.643С>Т (р.Р215Х) в гене *FBN1* с помощью рестриктазы *Eag* I

Рестриктаза *Eag* I (рестрикционная последовательность с↓ggcsg) в экзоне 6 имеет один сайт узнавания. Сходную рестрикционную последовательность имеет рестриктаза *Bse* X31. Три сайта рестрикции в экзоне 6 имеет рестриктаза *Hae* III (gg↓cc), однако из-за небольшой разницы в размерах мутантных и нормальных фрагментов, получаемых в результате рестрикционного переваривания данного участка гена, возможны трудности в дальнейшем анализе.

Результаты исследования и обсуждение. Ретроспективное изучение медицинской документации на основании клинических признаков позволило классифицировать заболевание у пациентки (34 года, рост 190 см.) как неполный СМ (семейная форма), так как имелся только один мажорный признак – аневризма корня аорты. Кроме этого у неё выявлены пневмоторакс, сложный миопический астигматизм обоих глаз и нефроптоз справа. Женщина имеет сына (10 лет), у которого отмечаются характерные для данного синдрома клинические признаки: воронкообразная грудная клетка, вальгусная установка

стоп, расширение корня аорты. Эти сведения позволяют классифицировать заболевание ребенка как вероятный СМ. Анализ родословной указывает на то, что сердечно-сосудистая патология наследуется со стороны пациентки (ее мать умерла в 34 года от разрыва аорты, от патологии сердца умер дядя). Родственный брак отрицает.

Проведенное молекулярное исследование позволило идентифицировать у пациентки наличие гетерозиготной мутации в гене *FBN1*, которая локализована в экзоне 6 (с.643C>T) и приводит к замене аргинина на стоп-кодон в позиции 215 (р.R215X). Локализация выявленного дефекта позволяет предположить, что с мутантного аллеля будет образовываться укороченный белок, лишенный сайтов для взаимодействия с рядом регуляторных белков (*ADAMTSL*, *TGFβ*). Такой белок может также оказаться нестабильным.

Анализ доступных литературных данных по клиническим признакам, ассоциированным с мутацией R215X, показал, что из 5 случаев, описанных в литературе, аномалии сердечно-сосудистой системы имелись у всех пациентов [2, 4, 5, 8]. Впервые мутация была выявлена в Японии [Matsukawa и соавт., 2000]. Таким образом, полученные и существующие в литературе данные могут свидетельствовать о том, что наличие мутации R215X является фактором риска для этой системы.

Аневризма аорты, как известно, может вести к расслоению и повреждению сосуда. Этот дефект в течение долгого времени рассматривался как следствие дегенеративного изменения, вызванного кистозным некрозом медиальной части стенки аорты, в которой отмечали потерю гладких мышечных клеток, фрагментацию эластичных волокон и появление кистозных пространств, заполненных мукоидным материалом. Фибриллины, в частности фибриллин 1, кодируемый геном *FBN1*, являются главными компонентами микрофибрилл, которые образуют макромолекулярные комплексы с другими компонентами внеклеточного матрикса, например, с эластином, при формировании эластичных волокон, обеспечивая растяжимость тканей артерий, легких, кожи. Кроме структурной функции, фрагменты фибриллина 1 и микрофибрилл обеспечивают адгезию, миграцию и пролиферацию некоторых типов клеток, например, эндотелиальных. Ранее было выдвинуто несколько предположений относительно механизмов, посредством которых мутации в гене *FBN1* ведут к характерным для СМ аномалиям: доминантно негативный эффект, когда дефектные белки нарушают сборку нормальных молекул фибриллина 1 в микрофибриллы или образуют с нормальными молекулами мультимеры, что ведет к изменению структурной функции микрофибрилл в экстраклеточном матриксе; второй механизм – недостаточное количество нормального белка в результате нестабильности мутантной мРНК или белка, что также скажется на структуре экстраклеточного матрикса. Однако, по мнению ряда авторов, это влияние не ограничено изменением структурной функции и может носить более сложный характер, например, показано, что фибриллин 1 является ингибитором активности *TGF-β* (transforming growth factor β) [9]. *TGF-β* принадлежит к семейству

цитокинов, регулирующих разнообразие клеточные функции, такие как пролиферация, дифференцировка, апоптоз и миграция, посредством стимуляции множественных внутриклеточных сигнальных путей. В настоящее время показано, что аневризма аорты сопровождается усилением как канонического, так и неканонического (Smad-независимого) TGF- β сигналингов [9-10]. Кроме аорты у пациентов с синдромом Марфана выявлена увеличенная экспрессия Smad-зависимых генов (регулируется каноническим сигналингом) также в легких, скелетных мышцах и митральном клапане. Сходные изменения обнаружены и у модельных мышей [10]. Таким образом, по мнению ряда исследователей, секвестрация цитокинов матриксом является критическим фактором для их активации и сигналинга, а перераспределение этой функции может способствовать патогенезу заболевания. Наличие спонтанного пневмоторакса и аневризмы аорты у исследованной нами пациентки может также указывать на сходный механизм патогенеза в этих органах.

В нашем случае анализ родословной выявил передачу сердечно-сосудистой патологии со стороны матери пациентки. Поскольку существует точка зрения о том, что дилатации корня аорты в раннем возрасте и некоторые другие пороки сердца, такие как двустворчатый клапан аорты, коарктация этого сосуда и дефекты митрального клапана, могут иметь общий патогенетический механизм [11], было проведено дополнительное изучение белорусского регистра пороков развития с целью выявления патологий системы кровообращения у детей, имеющих фамилию, идентичную девичьей фамилии матери пациентки и её брата (дядя пациентки), что не исключает родства этих детей. Из 13 детей с такой фамилией, имеющих в базе данных, у 3 зарегистрирован диагноз “врожденный порок сердца” (ВПС). Для ретроспективного анализа медицинской документации к настоящему времени доступными оказались сведения об одном ребенке, у которого в плодном периоде (около 32 недель) при УЗ-исследовании выявлен гидроторакс. Девочка родилась в 40 недель (вес 2900 г, рост 50 см). Диагноз в 3 месяца: ВПС (дефект межпредсердной перегородки). У матери ребенка выявлен пролапс митрального клапана.

Гидроторакс у плода — это неспецифическое скопление жидкости в плевральной полости. Этот дефект может быть как изолированным, так и сочетаться с другими аномалиями, например, врожденными пороками сердца и врожденными аномалиями легких, в том числе и возникающими в результате нарушений морфогенеза воздухоносных путей легких (Y. Weerakkody. и соавт., radiopaedia.org). Как уже было отмечено выше, некоторые индивидуумы с СМ имеют дистальное увеличение воздушного пространства, которое принято описывать как эмфизему и которое в последствии может приводить к спонтанному разрыву легкого – пневмотораксу. Для того, чтобы изучить патогенез генетически детерминированной эмфиземы E. Neptune и соавт. (2003) изучили фенотип легкого у дефицитных по фибриллин 1 мышей (экспериментальная модель СМ). Аномалии легких выявлены на ранних стадиях постнатального периода и проявлялись нарушением дистального альвеолярного ветвления и усилением

апоптоза, что с возрастом приводило к деструктивной эмфиземе. Эти дефекты развития сопровождались активацией и изменениями в сигналинге ростового фактора TGF- β . Вопрос о том, может ли нарушение морфогенеза воздухоносных путей легких быть причиной гидроторакса у плода, в настоящее время остается открытым.

Заключение. Полученные данные указывают на то, что мутация с.643C>T (p.R215X) в гене FBN1 может являться фактором риска при возникновении сердечно-сосудистой патологии. Необходимы дальнейшие исследования, направленные на изучение других членов данной семьи на наличие этого генного дефекта, а также биологических механизмов реализации этой мутации в других органах.

Литература

1. Loeys B. L. [et al.] The revised Ghent nosology for the Marfan syndrome // *J. Med. Genet.* — 2010. — Vol. 47. — P. 476–485.
2. Stheneur C. [et al.] Identification of the minimal combination of clinical features in probands for efficient mutation detection in the FBN1 gene // *Europ. J. Hum. Genet.* — 2009. — Vol. 17. — P. 1121–1128.
3. Faivre L. [et al.] Contribution of molecular analyses in diagnosing Marfan syndrome and type I fibrillinopathies: an international study of 1009 probands // *J. Med. Genet.* — 2008. — Vol. 45. — P. 384–390.
4. Loeys B. [et al.] Comprehensive molecular screening of the FBN1 gene favors locus homogeneity of classical Marfan syndrome // *Hum. Mutat.* — 2004. — Vol. 24. — P. 140–146.
5. Rommel K. [et al.] Identification of 29 novel and nine recurrent fibrillin-1 (FBN1) mutations and genotype-phenotype correlations in 76 patients with Marfan syndrome // *Hum. Mutat.* — 2005. — Vol. 26, № 6. — P. 529–539.
6. Schrijver I. [et al.] Premature termination mutations in FBN1: distinct effects on differential allelic expression and on protein and clinical phenotypes // *Am. J. Hum. Genet.* — 2002. — Vol. 77. — P. 223–237.
7. Nijbroek G. [et al.] Fifteen novel FBN1 mutations causing Marfan syndrome detected by heteroduplex analysis of genomic amplicons // *Am. J. Hum. Genet.* — 1995. — Vol. 57. — P. 8–21.
8. Comeglio P. [et al.] The importance of mutation detection in Marfan syndrome and Marfan-related disorders: report of 193 FBN1 mutations // *Hum. Mutat.* — 2007. Mutation in brief#976. — Online.
9. Habashi J. P. [et al.] Losartan, an AT1 antagonist, prevents aortic aneurysm in mouse model of Marfan syndrome // *Science.* — 2006. — Vol. 312. — P. 117–121.
10. Holm T. M. [et al.] Noncanonical TGF β signaling contributes to aortic aneurysm progression in Marfan syndrome mice // *Science.* — 2011. — Vol. 332. — P. 358–361.
11. Cozijnsen L. [et al.] What is new in dilatation of the ascending aorta?: Review of current literature and practical advice for the cardiologist // *Circulation.* — 2011. — Vol. 123. — P. 924–928.

Поступила 24.11.2013

MUTATION R215X OF THE FBN1 GENE: POSSIBLE PATHOGENETIC CONSEQUENCES

*Sokolnik V.P., Gusina A.A., Miasnikov S.O., Gusina N.B.
Republican Scientific Practical Centre «Mother and Child»,
Minsk, Belarus*

Summary. Fibrillinopathies 1 are disorders of connective tissue, characterized by mutations in the gene encoding fibrillin 1 (FBN1). With the some exception, these FBN1 defects are unique, therefore, recurring identification each of FBN1 mutations and deep description associated clinical features are important. In this report we describe Belarus patient with incomplete Marfan syndrome and FBN1 mutation c.643C>T (p.R215X).

Key words: Marfan syndrome, fibrillinopathies 1, gene FBN1, R215X.

СИНДРОМ МИКРОДЕЛЕЦИИ 22Q11.2 БЕЗ ВРОЖДЕННОГО ПОРОКА СЕРДЦА: ОПИСАНИЕ СЛУЧАЯ

*Хурс О.М., Кулак В.Д., Румянцева Н.В., Политыко А.Д., Исакович Л.В.,
Требка Е.Г., Венчикова Н.А., Новикова И.В., Калинина Е.А., Плевако Т.А.,
Еремина Е.А., Зубова Т.В., Наумчик И.В.
РНПЦ «Мать и дитя», г. Минск, Беларусь*

Резюме. Синдром микроделеции 22q11.2 занимает второе место по частоте встречаемости среди хромосомных заболеваний у человека. Представлены результаты молекулярно-цитогенетической (FISH) диагностики данного заболевания в Беларуси за 2005–2013 гг. Проведен анализ спектра и частоты характерных врожденных пороков сердца, выявленных у пациентов белорусской популяции. Приведено клинико-генетическое описание пациента с установленным синдромом микроделеции 22q11.2 без поражения сердца.

Ключевые слова: микроделеция 22q11.21, флюоресцентная in situ гибридизация (FISH), врожденный порок сердца.

Введение. Микроделеция хромосомного материала в длинном плече хромосомы 22 в сегменте q11.21 является самой распространенной интерстициальной делецией у человека. Частота встречаемости данной аномалии в различных популяциях варьирует от 1 на 3 800 до 1 на 6 395 [1, 2]. Широкая вариабельность степени тяжести клинических проявлений при микроделеции 22q11.21 привела к описанию нескольких генетических синдромов, которые долгое время рассматривали как независимые заболевания. Основные из них: синдром Ди Джорджи (OMIM 188400), велокардиофациальный синдром (OMIM 192430) и синдром конотрункальных и лицевых аномалий (OMIM 217095). В настоящее время общепринятым названием для этой патологии является синдром микро-

делеции 22q11.2.

Ведущими клиническими признаками данного заболевания являются: врожденный порок сердца (ВПС), чаще всего относящийся к группе конотрункальных (тетрада Фалло, прерванная дуга аорты типа В, общий артериальный ствол, транспозиция магистральных сосудов), гипо/аплазия тимуса и нарушение Т-клеточного иммунитета, гипо/аплазия паращитовидных желез и гипокальциемия, характерные черепно-лицевые дисморфии (особенности формы носа и ушных раковин), расщелина неба и велофарингеальная недостаточность, а также задержка психоречевого развития [3, 4, 5].

Типичный размер делеции составляет 3 Мб, обнаруживается он в 84–89% случаев, у 6–8% пациентов размер утраты хромосомного материала составляет 1,5 Мб, у 5–8% — менее 1,5 Мб [3, 6, 7]. В пределах критической области 22q11.21 описано 45 генов, моноаллельное состояние которых приводит к формированию характерных фенотипических признаков [3].

В большинстве случаев микроделеция 22q11.21 возникает спорадически. Однако в отличие от микроделений в других хромосомах, встречается наследуемая форма (микроделеция 22q11.2 присутствует в кариотипе одного из родителей) с частотой выявления в различных популяциях от 5 до 28% [1, 4]. Такие семьи имеют 50%-ный риск повторного рождения ребенка с данной патологией.

Цель работы: провести молекулярно-цитогенетическую (FISH) диагностику у пациентов с клинически предполагаемым синдромом микроделеции 22q11.2, проанализировать спектр и частоту характерных ВПС у пробандов с подтвержденным диагнозом.

Материал и методы исследования. Группу обследования составили 107 пробандов с клинически предполагаемым диагнозом синдрома микроделеции 22q11.2. По результатам стандартного цитогенетического анализа (GTG-дифференциальная окраска хромосом) в 1 случае была выявлена несбалансированная структурная перестройка с вовлечением критической области 22q11.2, кариотип 46,XY,der(21)t(21;22)(q22.3;q11.2),-22dn. Остальные пробанды имели нормальный кариотип: 46,XX или 46,XY. Также были обследованы 18 родителей пробандов с установленной патологией (микроделцией 22q11.21).

Молекулярно-цитогенетическое исследование проводили на препаратах метафазных хромосом лимфоцитов периферической крови и амниоцитов, интерфазных ядер клеток печени абортированных плодов, полученных согласно стандартным методикам. Анализ FISH выполняли с применением флюоресцентных локус-специфических ДНК-проб LSI DiGeorge/Velocardiofacial syndrome Region Probe (LSI TUPLE1, D22S553, D22S609, D22S942 Spectrum Orange/ LSI ARSA Spectrum Green) и LSI DiGeorge/Velocardiofacial syndrome Region Probe (LSI N25 Spectrum Orange/ LSI ARSA Spectrum Green) (Abbott Molecular Inc, США), предназначенных для установления наличия/утраты критической области 22q11.21. Методику проводили в соответствии с инструкцией МЗ РБ [8]. Анализ хромосом — с помощью флюоресцентных микроскопов

«DMLB» (Leica) и «Nikon Eclipse» (Япония) при 1000-кратном увеличении. Наличие микроделеции на одной из двух гомологичных хромосом 22 устанавливали на основании отсутствия красного критического сигнала и присутствия контрольного зеленого.

Результаты исследования и обсуждение. В Республиканском регистре наследственной и врожденной патологии с 1970 по 2004 г. зарегистрировано 26 пациентов с клиническим диагнозом синдрома Ди Джорджи: 20 умерших детей с продолжительностью жизни от 1 суток до 10 месяцев, 6 мертворожденных, 1 пациент с клиническим диагнозом «велокордиофациальный синдром».

С 2005 г. в Беларуси проводится молекулярно-цитогенетическая (FISH) диагностика синдрома микроделеции 22q11.2. За 9 лет обследовано 107 пробандов с клинически предполагаемым диагнозом синдром микроделеции 22q11.2. Результаты выполненных исследований представлены в таблице 1.

Таблица 1 — Результаты молекулярно-цитогенетического (FISH) исследования у пробандов с клинически предполагаемым диагнозом синдрома микроделеции 22q11.2

Подгруппа	Количество обследованных пробандов	Количество случаев с микроделецией 22q11.21, абс. (%)
Пациенты в возрасте от 5 дней до 39 лет	83	24 (29%)
Плоды с ВПС в сроке гестации от 11 до 21 недели	24	10 (47%)
Всего ...	107	34 (32%)

Из 34 пробандов (женский/мужской пол – 17/17) с установленной микроделецией 22q11.21, 3 случая являются семейными. В одной из семей del22q11.21 была передана дочери от отца, во второй – сыну от матери. В третьей семье хромосомный дефект обнаружен в кариотипе матери, которая имеет в анамнезе спонтанный аборт в сроке гестации 6–8 недель, дочь с характерными фенотипическими признаками синдрома и сына с комбинированным ВПС: сужение дуги аорты, дефект межжелудочковой перегородки, открытое овальное окно, открытый аортальный проток (мальчик умер в возрасте 5 суток). Причиной возникновения врожденных пороков у потомства с высокой вероятностью является микроделеция 22q11.21. Таким образом, доля унаследованных случаев синдрома микроделеции 22q11.2 в популяции Беларуси составляет 9%.

Наличие ВПС установлено в 32/33 случаях синдрома микроделеции 22q11.2 (у 3 пациентов обследование сердца не проводилось), что составило 97%. Спектр основных типов порока сердца, наблюдаемых у пациентов белорусской популяции, представлен в таблице 2.

Таблица 2 — Частота встречаемости основных типов ВПС, характерных для синдрома микроделеции 22q11.2

Исследованные популяции	Настоящее исследование	[9]	[4]	[5]	[10]	[1]
Количество пациентов	32		445	136	64	35
ДМЖП +ДМПП	38%	4%	<1%		2%	
ПДА	31%	13%	14%	10%	9%	23%
ДМЖП	28%	14%	18%	19%	25%	20%
ОАС	16%	6%	9%	10%	16%	11%
ТФ	13%	20%	17%	26%	20%	43%
ДОМСПЖ	9%			3%		3%
ДМПП	6%	3,5%	3%	2%	5%	3%
АЛА+ДМЖП			10%	24%	9%	

Примечание. ДМПП — дефект межпредсердной перегородки; ДМЖП — дефект межжелудочковой перегородки; ПДА — прерванная дуга аорты; ОАС — общий артериальный ствол; ТФ — тетрада Фалло; ДОМСПЖ — двойное отхождение магистральных сосудов от правого желудочка; АЛА – атрезия легочной артерии.

По данным мировой литературы, у пациентов с синдромом микроделеции 22q11.2 чаще обнаруживают ТФ и ДМЖП [1, 4, 5, 8, 9]. Наиболее частыми пороками у пациентов нашей выборки являлись ДМЖП+ДМПП, ПДА и ДМЖП. При этом в 5 случаях наблюдалось сочетание ПДА и ДМЖП, в 3 — ПДА и ДМЖП+ДМПП, в 2 — ОАС и ДМЖП+ДМПП, в 1 случае ПДА и ОАС.

Конотрункальный ВПС – ведущий диагностический критерий синдрома микроделеции 22q11.2, который обнаруживается в 75% случаев [4, 5]. У пациентов без поражения сердца клиническая диагностика данного заболевания затруднена.

Случай синдрома микроделеции 22q11.2 без ВПС в клиническом симптомокомплексе. Пробанд – девушка в возрасте 19 лет, единственный ребенок. Родители здоровы и не являются кровными родственниками. Девочка родилась от второй беременности, неосложненных срочных родов. У ребенка выявлены множественные врожденные пороки развития: расщелина мягкого неба, агенезия правой почки. При осмотре ортопедом в 1 месяц отмечена врожденная дисплазия тазобедренных суставов. С 8 месяцев – судорожный синдром. С первого года жизни наблюдается психоневрологом с диагнозом. Последствия раннего органического поражения центральной нервной системы моторное развитие: голову держит с 2,5 месяцев, сидит с 5,5 месяцев, ходит с 1 года 1 месяца.

Впервые осмотрена генетиком в возрасте 12,5 лет. Отмечалась умерен-

ная задержка психоречевого и физического развития (рост 135 см, <3 р.с.; масса 33,5 кг, 3 р.с.). Черепно-лицевые дисморфии: пограничная микроцефалия (окружность головы 50,5 см (<3 р.с.)), высокий широкий лоб, монголоидный разрез глазных щелей, длинный прямой нос с легкой гипоплазией крыльев носа, искривление носовой перегородки, крупные диспластичные ушные раковины, короткий фильтр, мягкое небо после хирургической коррекции расщелины, гипоплазия эмали зубов. На коже над левым тазобедренным суставом определяется неоднородное пигментное пятно красно-коричневого цвета размером 10x15 см. Телосложение пропорциональное, конечности сформированы правильно, брахидактилия кистей, конусовидные пальцы. Учитывая множественные врожденные пороки развития и задержку психоречевого развития проведено цитогенетическое исследование, кариотип пациентки в норме (46,XX). Наличие судорожного синдрома являлось основанием для исключения наследственных болезней обмена веществ, при селективном скрининге патологии не выявили.

Повторное медико-генетическое консультирование проведено в возрасте 19 лет. Сохранялась умеренная задержка психоречевого и физического развития. Пациентка занималась с логопедом в связи с дизартрией, отмечен гнусавый голос. На коже лица, щек, подбородка определялись эритема, розово-красные папулы; на спине мелкая гнойничковая сыпь с пигментацией после заживления, кожа тыльной стороны кистей сухая, грубая. Отмечались гипоплазия левой молочной железы, скелетные аномалии: прогрессирующий сколиоз поясничного отдела позвоночника III степени. Результаты инструментальных исследований: при эхокг структурные аномалии со стороны сердца не выявлены, патологические изменения головного мозга не определялись (компьютерная томография), на рентгенограмме верхней и нижней челюстей отмечался двойной ряд зубов. В биохимическом анализе крови снижен уровень кальция (1,9 ммоль/л). По данным иммунологического обследования, выставлен диагноз первичного иммунодефицита. Патология зрения и слуха не обнаружена.

Учитывая имеющиеся у пробанда фенотипические признаки, был выставлен клинически предполагаемый диагноз синдрома микроделеции 22q11.2. По результатам молекулярно-цитогенетического исследования методом FISH в кариотипе была выявлена утрата хромосомного материала в сегменте 22q11.21 и подтвержден диагноз «синдром микроделеции 22q11.2».

Пациентка имеет 50% риск рождения потомства с данной патологией. Следует отметить, что клинические проявления у детей по степени тяжести могут отличаться от фенотипа родителя. В таких ситуациях показано проведение целенаправленной пренатальной диагностики (исследование методом FISH) с целью выявления микроделеции 22q11.21 в кариотипе плода.

Заключение. Синдром микроделеции 22q11.2 является вторым по частоте встречаемости хромосомным заболеванием у человека и одной из самых частых причин возникновения ВПС. Выявляемые при данном заболевании

тяжелые поражения сердца сопровождаются высокой летальностью. Распространенность синдрома, наличие характерного клинического симптомокомплекса и семейных форм диктует необходимость как можно более ранней его диагностики. Однако в отдельных ситуациях заболевание манифестирует неполным фенотипическим спектром с отсутствием ВПС или аплазии тимуса, что обуславливает трудности клинической диагностики. В этих случаях необходим детальный анализ совокупности всех фенотипических признаков (лицевые дисморфии, расщелина неба, нарушение показателей иммунитета, задержка развития и др.) для отбора пациентов, подлежащих проведению целенаправленного исследования методом FISH.

Литература

1. A population-based study of the 22q11.2 deletion: phenotype, incidence, and contribution to major birth defects in the population / L.D. Botto [et al.] // *Pediatrics*. — 2003. — Vol. 112, № 1. — P. 101–107.
2. Devriendt K, Fryns JP, Mortier G, van Thienen MN, Keymolen K. The annual incidence of DiGeorge/velocardiofacial syndrome / K. Devriendt [et al.] // *J. Med. Genet.* — 1998. — Vol. 35. — P. 789–790.
3. Practical Guidelines for Managing Patients with 22q11.2 Deletion Syndrome / A.S. Bassett [et al.] // *J. Pediatr.* — 2011. — Vol. 159, № 2. — P. 332–339.
4. Spectrum of clinical features associated with interstitial chromosome 22q11 deletions: a European collaborative study / A.K. Ryan [et al.] // *J. Med. Genet.* — 1997. — Vol. 34, № 10. — P. 798–804.
5. Clinical manifestations of Deletion 22q11.2 syndrome (DiGeorge/Velo-Cardio-Facial syndrome) / M.C. Digilio [et al.] // *Images. Paediatr. Cardiol.* — 2005. — Vol. 7, № 2. — P. 23–34.
6. Emanuel, B.C. Molecular mechanisms and diagnosis of chromosome 22q11.2 rearrangements / B.C. Emanuel // *Dev. Disab. Res. Rev.* — 2008. — Vol. 14, № 1. — P. 11–18.
7. Systematic assessment of atypical deletions reveals genotype-phenotype correlation in 22q11.2 / S. Rauch [et al.] // *J. Med. Genet.* — 2005. — Vol. 42, № 11. — P. 871–876.
8. Молекулярно-цитогенетический метод флуоресцентной in situ гибридизации (FISH) в диагностике сложных форм хромосомной патологии: инструкция по применению: утв. МЗ РБ 12.02.10, рег. № 118-1109 / А.Д. Политько, И.В. Наумчик, О.М. Хурс, Л.В. Исакович // *Современные методы диагностики, лечения и профилактики заболеваний: сб. инструктивно-методических док.* / МЗ РБ, РНМБ; редкол.: В.И. Жарков [и др.]. — Минск, 2010. — Вып. 11, Т. 2. — С. 174–184.
9. GeneReviews [Internet]. 22q11.2 Deletion Syndrome. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1523/> — Date of access: 09.11.2013.
10. Presenting phenotype in 100 children with the 22q11 deletion syndrome / S. Oskarsdottir [et al.] // *Eur. J. Pediatr.* — 2005. — Vol. 164. — P. 146–153.

Поступила 24.11.2013

**CHROMOSOME 22Q11.2 DELETION SYNDROME:
THE PATIENT WITHOUT A CONGENITAL HEART DISEASE**

*Khurs O.M., Kulak V.D., Rumiantseva N.V., Polityko A.D., Isakovich L.V.,
Trebka E.G., Venchikova N.A., Novikova I.V., Plevako T.A., Kalinina E.A.,
Yeromina L.A., Zubova T.V., Naumchik I.V.*

*Republican Scientific Practical Centre «Mother and Child»,
Minsk, Belarus*

Summary. Chromosome 22q11.2 deletion syndrome is the second most common chromosomal disease. The results of the molecular cytogenetic diagnostics (FISH) of this syndrome in Belarus for the period 2005-2013 have been presented. Analysis of the typical congenital heart defects was carried out. Phenotype of the patient without cardiac abnormalities is decrypted.

Key words: microdeletion 22q11.2, FISH, congenital heart diseases.

ДИНАМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ГЕМОРЕОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ В ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Михалевич С.И.¹, Ешенко А.В.², Чиж Л.В.², Виланская С.В.³

¹*Белорусская медицинская академия последипломного образования,
²РНПЦ «Мать и дитя»,*

³*Институт тепло- и массообмена имени А.В. Лыкова НАН Беларуси,
г. Минск, Республика Беларусь*

Резюме. В статье рассматриваются вопросы гемореологических нарушений у беременных с метаболическим синдромом. Приведены результаты исследований гемореологических показателей до и после проведения терапии низкомолекулярными гепаринами в составе комплексного лечения в разных триместрах беременности. Проведена оценка зависимости величины гемореологических нарушений от срока гестации.

Ключевые слова: беременность, метаболический синдром, гемореологические показатели.

Введение. Метаболический синдром (МС) — это сложный симптомокомплекс, представляющий собой сочетание артериальной гипертензии (АГ), абдоминально-висцерального ожирения, дислипидемии, инсулинорезистентности (ИР), гиперинсулинемии, гиперурикемии, микроальбуминурии, патологии гемостаза (протромботический статус — повышение уровня фибриногена в крови и повышение агрегационной способности тромбоцитов) [1].

Ключевая роль в формировании реологических параметров крови принадлежит форменным элементам крови, прежде всего эритроцитам, которые составляют 98% от общего объема форменных элементов крови [2].

При физиологически развивающейся беременности под влиянием комплекса нейрогуморальных изменений появляется ряд приспособительных особенностей, способствующих адаптации в условиях формирования определенных особенностей кровотока в микроциркуляторном русле: увеличение объема циркулирующей крови, изменение качественных и количественных характеристик форменных элементов, изменение биохимического состава плазмы, изменение гемодинамических показателей. Эти изменения направлены на обеспечение оптимального течения беременности и создания полноценных условий для развития плода.

Физиологическая гиперволемия беременных приводит к адаптации различных звеньев гомеостаза, сопровождающихся реологическими сдвигами и изменением коагуляционного потенциала.

Реологический статус в сосудах малого и среднего диаметра формируется преимущественно за счет установления равновесия процессов эритроцитарной агрегации и дезагрегации, а в крупных сосудах — за счет способно-

сти эритроцитов к деформации. В магистральных артериях следует отметить усиление роли гемостазиологического баланса, определяемого свертывающей (сосудисто-тромбоцитарный и коагуляционный компоненты) и противосвертывающей (антикоагулянтный и фибринолитический компоненты) составляющими системы гемостаза [3, 6].

Если по крупным сосудам течет кровь, которую можно рассматривать как однородную среду с постоянной вязкостью, зависящей только от концентрации взвешенных частиц, то в артериолах и венах кровь представляет собой суспензию взвешенных в плазме эритроцитарных агрегатов, вязкость которой зависит от их прочности и градиента скорости [4, 5].

Изменение реологических свойств крови происходит одновременно с нарушением свертывающей системы, в результате чего создается единая цепь положительной обратной связи по типу порочного круга. Особенности нарушения системы гемостаза у больных с МС в настоящее время изучены недостаточно. Остается открытым вопрос, какие его компоненты вызывают изменения реологии крови, изучение показателей плазменно-тромбоцитарного гемостаза и их взаимосвязь с компонентами МС.

Цель работы: оценить особенности динамических изменений гемореологических показателей в разные trimestры беременности у женщин с МС.

Материал и методы исследования. Обследовали 45 беременных женщин с МС на базе отделения патологии беременности Республиканского научно-практического центра «Мать и дитя» г. Минска.

После полного клинико-лабораторного обследования и постановки диагноза МС беременным провели профилактический курс терапии НМГ (в составе комплексного лечения), оценили показатели коагулограммы, а также реологические показатели (вязкость цельной крови при различных скоростях сдвига, вязкость плазмы, показатель консистенции, индекс течения, индекс агрегации эритроцитов) до и после проводимой терапии. Деление беременных на 3 группы в зависимости от срока гестации обусловлено особенностями физиологических изменений, происходящих в гемодинамике и гемореологии. В 1-ю группу (до 18 недель гестации) вошли 13 (28,9%) женщин, во 2-ю (19–28 недель) — 13 (28,9%), в 3-ю группу (29–40 недель) — 19 (42,2%) беременных.

Измерения вязкости η образцов крови (плазмы) проводили на реометре Brookfield LVDV-III Ultra CP [7] при $37 \pm 0,5 \square C$: для крови — в диапазоне скоростей сдвига $=37,5-525$ с-1, для плазмы — в диапазоне скоростей сдвига $=225-525$ с-1. Рекомендуемый диапазон скоростей сдвига при вискозиметрическом измерении обусловлен тем, что вязкость крови при низких скоростях сдвига (до $10 \square 20$ с-1) характерна для сосудов микроциркуляторного русла (к ним можно отнести плаценту). В интервале $20 \square 75$ с-1 — для артерий малого и среднего калибра, а высокие скорости сдвига (более $100 \square 150$ с-1) моделируют кровоток в артериях крупного калибра [6] и основным фактором, влияющим на вязкость крови, является объемная концентрация эритроцитов, которая определяет величину гематокрита и агрегационные свойства эритроцитов. Для

описания реологических свойств крови использовали степенную модель [8]: $\tau = K\dot{\gamma}^n$, где τ — напряжение сдвига, мПа; n — показатель консистенции, мПа·с; $\dot{\gamma}$ — индекс течения; $\dot{\gamma}$ — скорость сдвига, с⁻¹. Кажущаяся вязкость — $\eta = \tau/\dot{\gamma} = K(\dot{\gamma})^{n-1}$, где η — вязкость, мПа·с; Реологические свойства плазмы определяли с помощью ньютоновской модели: $\tau = \mu\dot{\gamma}$.

Статистическую обработку полученных результатов проводили непараметрическими методами с помощью пакета STATISTICA 6.0.

Результаты исследования и обсуждение. Динамические изменения гемореологических показателей в разных триместрах беременности у женщин с МС представлены в таблице 1.

Вязкость цельной крови при высоких скоростях сдвига. Среди основных причин развития плацентарной недостаточности выделяют гемодинамические и микроциркуляторные нарушения, которые могут быть вызваны изменениями реологических и коагуляционных свойств крови матери и плода. В матке присутствуют сосуды разного калибра, а высокие скорости сдвига (более 100 с⁻¹) моделируют кровоток в артериях крупного калибра [6]. Статистически достоверное увеличение вязкости цельной крови в сравнении с группой контроля зарегистрировано у женщин группы 2А и 3А до проведения терапии НМГ, при сравнении показателей в этих группах после терапии средние значения не отличались от показателей у беременных контрольной группы ($p > 0,05$). Достоверное снижение показателей вязкости цельной крови при высоких скоростях сдвига после проведения терапии зарегистрировано в группе 3В ($p < 0,05$).

Таблица 1 — Гемореологические показатели у женщин с МС в разных триместрах беременности

Гемореологический показатель	I триместр (n=13)		II триместр (n=13)		III триместр (n=13)	
	1А	1В	2А	2В	3А	3В
Уровень фибриногена, г/л	5,27 (4,5–6,24)**	4,9 (4,2–5,7)**	5,5 (3,4–6,27)**	4,3 (3,1–5,0)*	6,1 (4,6–6,71)**	4,7 (4,2–7,2)**,*
<i>Группа контроля</i>	3,6 (3,1–4,4) (n=11)		3,7 (3,15–4,5) (n=10)		3,9 (3,2–4,7) (n=10)	
Вязкость крови при $\dot{\gamma} = 37,5$ с ⁻¹ , мПа·с	3,14 (2,79–3,78), $p > 0,05$	3,06 (2,41–3,3), $p > 0,05$	3,51 (2,89–3,77)**	3,45 (2,78–3,85), $p > 0,05$	3,38 (2,89–3,91)**	3,04 (2,28–3,4)*
<i>Группа контроля</i>	3,010 (2,920–3,230) (n=11)		2,995 (2,4–3,4) (n=10)		2,89 (3,61–3,22) (n=10)	

Вязкость крови при $\gamma=37,5 \text{ с}^{-1}$, мПа·с	3,78 (3,26–4,18), p>0,05	3,74 (2,9–4,19), p>0,05	4,01 (3,72–4,56)**	3,7 (3,27–4,35), p>0,05	3,98 (3,23–4,71)**	3,57 (2,82–4,14)*
Группа контроля	3,450 (3,120–4,150) (n=11)		3,4 (2,91–4,09) (n=10)		3,04 (2,92–4,04) (n=10)	
К, параметр консистенции, мПа·с ^н	5,15 (4,28–6,03), p>0,05	5,47 (4,2–5,78), p>0,05	5,75 (4,82–6,39)**	4,42 (4,12–5,34)*	5,64 (4,48–6,8)**	4,76 (3,73–5,7)**,*
Группа контроля	4,420 (3,480–6,010) (n=11)		4,31 (3,11–5,55) (n=10)		3,17 (2,91–3,8) (n=10)	
n, индекс течения	0,92 (0,82–0,94)**	0,91 (0,89–0,98), p>0,05	0,902 (0,876–0,946)**	0,942 (0,92–0,991)*	0,895 (0,81–0,94)**	0,931 (0,899–0,984)*
Группа контроля	0,978 (0,90–1,012) (n=11)		0,93 (0,91–1,0) (n=10)		0,98 (0,832–1,1) (n=10)	
Вязкость плазмы, мПа·с	1,16 (1,11–1,2)**	1,13 (1,12–1,19)**,*	1,155 (1,11–1,29)**	1,125 (1,047–1,19)**,*	1,17 (1,118–1,249)**	1,11 (1,025–1,2)**,*
Группа контроля	1,312 (1,275–1,368) (n=11)		1,32 (1,2–1,45) (n=10)		1,36 (1,27–1,44) (n=10)	
Уровень гематокрита, %	37 (35,0–40,7)**	34,8 (34,0–36,0)*	35,6 (31,5–38,0), p>0,05	33,6 (30,9–37,0), p>0,05	36,0 (31,8–40,6), p>0,05	37,0 (33,2–39,9), p>0,05
Группа контроля	34,4 (31,6–36,6) (n=11)		34,85 (30,9–36,6) (n=10)		34,6 (30,4–38,3) (n=10)	

Примечание. 1А, 2А, 3А — группы до проведения терапии в I, II, III триместрах соответственно.

1В, 2В, 3В — группы после проведения терапии в I, II, III триместрах соответственно.

** Статистическая достоверность различий показателей в сравнении с группой контроля (p<0,05).

* Статистически достоверное изменение показателей после проведения терапии (p<0,05).

Вязкость цельной крови при низких скоростях сдвига. Плацента является местом микроциркуляции: межворсинчатое пространство снабжается кровью за счет концевых маточных и яичниковых артериальных веточек, проникающих

в базальную децидуальную оболочку, образуя маточно-плацентарные артерии, которые изливают кровь в межворсинчатое пространство. Циркуляция крови в межворсинчатом пространстве замедленная, что обеспечивает адекватный газообмен и насыщение питательными веществами крови плода. Переход кислорода в углекислоту происходит на участках ворсинчатого хориона, к которым непосредственно прилегают эритроциты матери. Снабжение плода кислородом зависит в том числе и от состояния маточно-плацентарного и фетоплацентарного кровотока. Вязкость цельной крови при низких скоростях сдвига в первую очередь отражает агрегационную способность эритроцитов, способность к межклеточному и межмолекулярному взаимодействию с помощью адгезивных белков и молекул и характеризует состояние гемореологических процессов в микроциркуляторном русле. Статистически достоверные различия показателей у женщин с МС в сравнении с группой контроля выявлены в группах 2А и 3А и отсутствуют в группах 2В и 3В. При оценке показателей после проводимой терапии (группы 2В, 3В) выявлено достоверное снижение вязкости цельной крови при низких скоростях сдвига ($p < 0,05$).

Вязкость плазмы. Средние показатели вязкости плазмы в группе контроля превышали таковые в исследуемых группах женщин с МС на протяжении всего гестационного периода. Также не обнаружено достоверной разницы между показателями в разных триместрах, таким образом, показатели вязкости остаются на протяжении беременности ниже показателей контрольной группы.

При оценке показателей вязкости плазмы отмечается достоверное уменьшение этих показателей в I, II и III триместрах после проведения терапии НМГ — в группах 1В, 2В, 3В.

Уровень фибриногена. При МС наблюдается повышение уровня фибриногена. Величина вязкости плазмы является функцией концентрации белковых компонентов, в первую очередь фибриногена. Однако в здоровом организме влияние изменений вязкости плазмы на вязкость цельной крови незначительно [10, 11]. Изменение белкового состава происходит при различных заболеваниях, в т.ч. увеличение уровня фибриногена у беременных с МС (в этих условиях роль плазменных факторов в повышении вязкости крови весьма существенна). На протяжении всего гестационного периода регистрируется статистически достоверное увеличение уровня фибриногена по сравнению с группой контроля ($p < 0,05$). Только показатели фибриногена после проведения терапии во II триместре (группа 2В) не отличаются от контрольной группы ($p > 0,05$). Тем не менее, статистически значимое снижение уровня фибриногена до и после терапии зарегистрировано во II и III триместрах (группы 2В и 3В, $p < 0,05$).

Параметр консистенции. Достоверно значимое снижение данного показателя после проведения терапии НМГ зарегистрировано в группах 2В и 3В ($p < 0,05$), однако эти показатели достоверно отличались от показателей группы контроля. Наибольшее снижение этого показателя после терапии отмечается в группе 2В, которое достоверно не отличалось от группы контроля.

Индекс течения. Достоверные отличия данного показателя от группы

контроля до проведения терапии наблюдаются во всех группах беременных с МС. При сравнении показателя с группой контроля во всех группах женщин с МС после проведения терапии не зарегистрировано статистически значимых различий ($p > 0,05$). При попарном сравнении до и после проведения терапии достоверное улучшение индекса течения зарегистрировано в группах 2В и 3В.

Заключение. Наиболее выраженные нарушения гемореологических показателей выявлены в группах 2А и 3А (II и III триместры беременности): гиперфибриногенемия, увеличение вязкости цельной крови при низких и высоких скоростях сдвига, увеличение параметра консистенции и снижение индекса течения.

Наиболее выраженный эффект терапии НМГ в составе комплексной терапии достигнут в группах 3В (достоверное улучшение всех показателей) и 2В (достоверное улучшение показателей уровня фибриногена, вязкости цельной крови при высоких и низких скоростях сдвига в сравнении с группой контроля, снижение показателя консистенции и увеличение индекса течения).

Не выявлено статистически значимых различий в динамике исследуемых показателей на протяжении гестационного периода (при проведении внутривенного сравнения до и после проводимой терапии).

Средние показатели вязкости плазмы были достоверно меньше таковых в контрольной группе во всех 3-х триместрах беременности. При проведении попарного сравнения результатов после терапии НМГ в составе комплексного лечения, выявлено достоверное уменьшение показателей вязкости плазмы во всех исследуемых группах.

Литература

1. Бутрова, С.А. От эпидемии ожирения к эпидемии сахарного диабета / С.А. Бутрова / *Consilium medicum*. — 2003. — № 9. — С. 524–528.
2. Чубриева, С.Ю. Диагностические критерии метаболического синдрома / С.Ю. Чубриева / *Эфферентная терапия*. — 2007. — Т. 13, № 1. — С. 63–69.
3. Макацария, А.Д., Бицадзе, О.В. Тромбофилические состояния в акушерстве / А.Д. Макацария, О.В. Бицадзе / *Практика*. — 2001. — С. 219–285.
4. Макацария, А.Д. Метаболический синдром и тромбофилия в акушерстве и гинекологии / А.Д. Макацария, Е.Б. Пшеничникова, Т.Б. Пшеничникова, О.В. Бицадзе. — М.: МИА, 2006. — 477 с.
5. Pries, A.R. Rheology of microcirculation / A.R. Pries, T. Secomb / *Clin. Hemorheol. and Microcirc.* — 2003. — Vol. 29. — P. 143–148.
6. Кручинский, Н.Г. Методические рекомендации : Экспресс-оценка реологических свойств крови и методы коррекции их нарушений у пациентов с атеросклерозом / Н.Г. Кручинский [и др.]. — Могилев : МЗ РБ, 2000. — 34 с.
7. Смольский, Б.М. Реодинамика и теплообмен нелинейно-вязкопластичных материалов / Б.М. Смольский, З.П. Шульман, В.М. Гориславец. — Минск : Наука и техника, 1970. — 448 с.
8. Виланская, С.В. Реологические свойства цельной крови ревматологических больных / С.В. Виланская [и др.] / *ИФЖ*. — 2000. — Т. 73, № 4. — С. 792–794.

Поступила 24.10.2013

THE FEATURES OF HEMORHEOLOGICAL CHARACTERISTICS OF THE WHOLE BLOOD AND PLASMA OF PREGNANT WOMEN WITH METABOLIC SYNDROME IN A PROCESS OF LOW MOLECULAR WEIGHT HEPARIN THERAPY

Michalevich S.I.¹, Yeshenko A.V.², Chizh L.V.², Vilanskaya S.V.³

¹Belorussian Academy of postgraduate education,

²Republic scientific practical center «Mother and child»,

³A.V. Luikov Heat and Mass Transfer Institute, National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Belarus

Summary. Three groups of pregnant women in three terms of gestation with metabolic syndrome were compared. The rheological features of the whole blood and plasma before — and-after Low molecular weight heparins therapy were examined. With the increasing of severity of clinical manifestation the degree of hemorheological infringements was increased. The most effective results of the therapy were observed in the group of pregnant women in II and III terms (according to the plasma and whole blood viscosity decrease).

Key words: hemorheological characteristics, pregnant women, metabolic syndrome, olecular weight heparin therapy.

СОСТОЯНИЕ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСА НА ФОНЕ МИОМЫ МАТКИ БОЛЬШИХ РАЗМЕРОВ

Михалевич С.И.¹, Кануста А.В.¹, Марковская Т.В.¹, Войнилович Т.И.²

¹Белорусская медицинская академия последипломного образования,

²РНПЦ «Мать и дитя», г. Минск, Республика Беларусь

Резюме. В развитии беременности на фоне миомы матки больших размеров и обеспечении плода всеми необходимыми условиями для роста большую роль играет соматическое благополучие женщины, гормональный гомеостаз и отсутствие инфекционного фактора.

Ключевые слова: беременность, миома матки больших размеров, плацентарная недостаточность, инфекционный фактор.

Введение. До настоящего времени остается неизученным вопрос, как и в какой степени инфекционный фактор во время беременности на фоне миомы матки больших размеров влияет на характер синтеза гормонов в плаценте, снижение которого может привести к фетоплацентарной недостаточности.

Цель работы: оценить состояние фетоплацентарной системы (ФПС) у беременных с миомой матки больших размеров при наличии и отсутствии инфекции.

Материал и методы исследования. Выполнили ультразвуковое исследование в сроки 29–37 недель у 54 беременных с миомой матки больших раз-

меров. В зависимости от наличия или отсутствия инфекции женщин разделили на 2 группы: в 1-ю вошли 28 беременных с миомой и инфекцией, во 2-ю — 26 женщин с миомой и без инфекции. Контрольную группу составили 20 беременных с физиологическим течением беременности. Состояние фетоплацентарного комплекса у беременных оценивали методом ультразвукового сканирования при помощи аппарата «Volusson 730-Expert» с использованием конвексных и секторальных датчиков с частотой 3,5 МГц. Допплерометрическое исследование кровотока в системе мать–плацента–плод проводили в сроке 29–37 недель, а также по показаниям. Полученные результаты сравнивали с показателями, полученными в контрольной группе. Фетометрия включала измерение бипариетального размера головки, окружности головки, окружности живота, длины бедра плода. Проводили хорионо- и плацентографию, определяли количество околоплодных вод, расположение, количество, состояние миоматозных узлов, их расстояние от места прикрепления плаценты. Величину миоматозных узлов определяли в 3 измерениях: переднезаднем, поперечном и вертикальном по возможности.

Основными гормонами ФПС являются эстрогены, прогестерон, плацентарный лактоген и α -фетопротеин. Среди них ведущая роль принадлежит стероидным гормонам — эстрогенам и прогестерону. От них зависят интенсивность кровотока в ФПС, рост матки, накопление в миометрии гликогена и АТФ, необходимые для активизации анаболических процессов у плода, его роста и развития, разрыхление тканей влагалища и лобкового симфиза; гиперплазия секреторной ткани молочных желез и подготовка их к лактации; подавление сократительной активности мышц матки; определенные изменения метаболизма и иммунодепрессия, необходимые для нормального развития плода [3]. Гормональный спектр изучали в сроки 18–22, 35–37 недель у 39 из 54 беременных с миомой матки больших размеров, которые в зависимости от наличия или отсутствия инфекции составили 2 группы (1-я группа — 20 женщин с миомой и инфекцией, 2-я группа — 19 беременных с миомой и без инфекции) и у 20 беременных с физиологическим течением беременности (контрольная группа). В периферической крови определяли содержание и выявляли соотношения интенсивности секреции эстрадиола, прогестерона в течение беременности. Уровни гормонов определяли иммуноферментными методами ТКАН [5] с использованием диагностических наборов реактивов, производимых Progesteron Elisa и Estradiol (США). Полученные результаты интерпретировали в сравнении с показателями у женщин контрольной группы.

Результаты исследования и обсуждение. Функционально-морфологическая недостаточность маточно-плацентарного кровотока у беременных с миомой матки больших размеров возникает в силу нескольких взаимосвязанных патогенетических факторов: истощение компенсаторных возможностей тканей субплацентарной зоны и центральной части плаценты, развитие плаценты в изначально неблагоприятных условиях, незрелость ворсинчатого дерева, недостаточность инвазии цитотрофобласта в миометраль-

ные сегменты спиральных артерий плацентарного ложа, функциональные или органические нарушения в сосудах матки и плаценты, которые приводят к ишемии, асептическому некрозу тканей, что нарушает проницаемость плацентарного барьера и затрудняет обмен между плодом и беременной, оказывая на плод неблагоприятное воздействие. Оценили состояние ФПС у беременных с миомой матки больших размеров в системе мать–плацента–плод. Диагноз миомы матки больших размеров был установлен на основании данных анамнеза, ультразвукового исследования и подтвержден гистологическим исследованием удаленных миоматозных узлов. Для изучения кровообращения в системе мать–плацента–плод вели доплерометрическую оценку кровотока в артерии пуповины, который отражает состояние кровообращения в этой системе. Учитывали следующие показатели: систоло-диастолическое отношение, пульсационный индекс, индекс резистентности. Фетоплацентарная недостаточность у пациенток с миомой матки больших размеров развивается в 46,3% случаев в когорте обследуемых женщин с миомой матки больших размеров. Тем не менее, исследования показали, что основными факторами риска ее развития у беременных с миомой матки больших размеров являются большие размеры и низкая локализация узла, множественная миома, прикрепление плаценты в области миоматозного узла, наличие ИППП. При изучении плодово-маточного кровотока у 23 беременных из 54 наблюдаемых отмечалось его нарушение легкой степени, у 2 беременных — средней степени. Плацентарная недостаточность встречалась у 13 беременных с миомой матки больших размеров и инфекцией и у 12 — с миомой матки больших размеров и без инфекции. Определяющими факторами развития фетоплацентарной недостаточности у пациенток с миомой матки больших размеров и инфекцией явились: ИППП, множественная миома, которая была выявлена в 8 случаях из 13, в 9 случаях наблюдались нарушения питания миоматозного узла в виде некротических изменений, что в последующем нашло подтверждение при гистологическом исследовании данных миоматозных узлов. Своевременно назначенная терапия позволила пролонгировать беременность до доношенного срока. Синдром задержки развития плода у пациенток с миомой матки больших размеров и инфекцией был диагностирован у 1 беременной, у 2 — низкая плацентация, а хроническая внутриутробная гипоксия плода — у 10 беременных. Одним из определяющих факторов развития плацентарной недостаточности у беременных с миомой матки больших размеров и без инфекции явилось расположение плаценты по отношению к миоматозным узлам. Полученные данные показывают, что плацентарная недостаточность, отмеченная у 9 из 12 беременных при локализации плаценты в проекции узла, развивалась достоверно чаще, чем при локализации плаценты вне проекции узла — у 3 пациенток ($p < 0,05$). По мнению ряда авторов, это объясняется тем, что плацента у таких пациенток исходно развивается в неблагоприятных условиях, поэтому рано формируется ее недостаточность из-за существующих изменений в маточно-плацентарных сосудах, из-за снижения кровотока в субплацентарной зоне матки и в самой плаценте. Синдром задержки развития плода

был диагностирован у 5 пациенток с миомой матки больших размеров и без инфекции, а хроническая внутриутробная гипоксия плода — у 6. Таким образом, в 16,7% случаев при расположении плаценты в проекции узлов у беременных с миомой матки больших размеров и без инфекции и в 14,8% случаев при множественной миоме у беременных с миомой матки больших размеров и инфекцией отмечено наличие фетоплацентарной недостаточности. Существенных различий в 3 группах при отсутствии нарушений маточно-плацентарного кровотока не было выявлено ($p < 0,05$). У беременных с миомой матки больших размеров с нарушением легкой и средней степени тяжести показатель скорости кровотока в артерии пуповины был более высоким по сравнению с группой контроля, эти изменения носят компенсаторный характер, что свидетельствует об истощении адаптационных возможностей. Стойкий рост маточного тонуса снижает фетоплацентарный кровоток и ведет к ухудшению транспорта кислорода к плоду. Нарушается процесс имплантации и плацентации с развитием фетоплацентарной недостаточности, хронической внутриутробной гипоксии плода и синдрома задержки развития плода.

В развитии беременности на фоне миомы матки больших размеров и обеспечении плода всеми необходимыми условиями для роста большую роль играет гормональный гомеостаз и соматическое благополучие женщины. Отмечено, что на гормональный гомеостаз во время беременности большое влияние может оказывать наличие инфекционного фактора, течение которого порой принимает крайне тяжелые формы, нередко приводя к самопроизвольному прерыванию беременности, задержке внутриутробного развития, инфицированию плода в поздние сроки гестации [8]. Установлено, что между 1-м и 3-м месяцами внутриутробного эмбриогенеза плацента берет на себя обеспечение плода всеми гормонами, необходимыми для его формирования [10]. При этом показателем активной эндокринной деятельности плаценты в I триместре гестации служит уровень хорионического гормона (ХГ) [8, 10]. Во 2-й половине беременности ХГ стимулирует в плаценте синтез эстрогенов, активируя процессы гидроксирования и ароматизации андрогенов. Очень важно учитывать, как при физиологически протекающей беременности меняется содержание этих гормонов в крови по триместрам. В оценке фетоплацентарного благополучия на первом месте стоит исследование содержания плацентарных гормонов — прогестерона и эстрогенов (эстриол и эстрадиол) в крови и плаценте, т.к. признаки фетоплацентарной недостаточности в первую очередь связывают с нарушением их синтеза [1, 6, 10]. Особого внимания заслуживает изучение содержания холестерина, который является прямым источником образования стероидных гормонов в синцитиотрофобластах [10]. Настоящие исследования показали, что при физиологически протекающей беременности содержание эстрогенов и прогестерона постепенно увеличивалось. Источником образования стероидного гормона эстрадиола является тестостерон (группа андростанов). Биосинтез же андростана включает ряд последовательных ферментативных превращений холестерина, который в результате реакции гидроксирования превращается

в прегненолон. Дальнейшее превращение прегненолона в тестостерон может идти по 2 путям: через прогестерон, 17 α -оксипрогестерон и андростендион, либо через 17 α -оксипрегненолон, дегидроэпиандростерон и андростендион. Реакцией, лимитирующей скорость образования андростендиона, является 20 α -гидроксилирование холестерина. Биосинтез прогестерона происходит по следующему пути: холестерин \rightarrow 20,22-диоксихолестерин \rightarrow прегненолон \rightarrow прогестерон. Вне беременности его синтез регулируется лютеонизирующим гормоном, а при беременности — хорионическим гонадотропином. Следует отметить, что измерение концентрации одного гормона не позволяет судить о состоянии плацентарной активности. Для этого необходимо динамическое наблюдение за изменением уровней эстрадиола, эстриола, прогестерона как конечных продуктов стероидогенеза. У женщин с миомой матки больших размеров при наличии инфекции и у беременных с миомой матки больших размеров и без инфекции имелось достоверное увеличение уровня прогестерона в периферической крови в 18–22 недели беременности: 239,24 (223,2365–323,465) нмоль/л ($p=0,000553$, $p<0,05$, U-тест Манна–Уитни) и 295,48 (227,98–344,33) нмоль/л ($p=0,000166$, $p<0,05$, U-тест Манна–Уитни) соответственно по сравнению с физиологически здоровыми беременными — 90,63 (77,09–152,34) нмоль/л. У беременных при наличии и отсутствии инфекции уровень прогестерона в периферической крови статистически не различался ($p=0,3218$, $p>0,05$, U-тест Манна–Уитни). Полученные данные свидетельствуют, что у женщин с миомой матки больших размеров беременность протекает на фоне повышенного содержания прогестерона, что в свою очередь обеспечивает покой миометрию посредством понижения его чувствительности к окситоцину — «эффект поддержания беременности», блокируя влияние эстрогенов угнетением экспрессии их рецепторов, а действуя непосредственно через прогестероновые рецепторы, стимулирует рост опухоли вне зависимости от наличия или отсутствия инфекции. Эти данные совпадают с мнением многих авторов о прогестероновой гипотезе, согласно которой не только эстрадиол, но и в большей степени прогестерон играет ключевую роль в инициации каскада молекулярно-генетических нарушений, возникающих в процессе роста опухоли, и является «физиологическим» регулятором этого процесса. Данное заключение имеет большое значение для практического акушерства, т.к. проводимая нами терапия гестагенами в ранние сроки гестации у этих женщин не является обоснованной, и, наоборот, может способствовать быстрому росту миомы.

Поскольку однократное исследование половых гормонов является малоинформативным методом диагностики, мы решили узнать, будут ли изменения в III триместре в содержании исследуемых гормонов в сравнении со II. Необходимо отметить, что у женщин с миомой матки больших размеров при наличии инфекции и у беременных с миомой матки больших размеров и без инфекции наблюдалось снижение уровня прогестерона в периферической крови в 35–37 недель беременности, но статистически это не подтверждалось ($p>0,05$, U-тест Манна–Уитни). У беременных с миомой матки больших размеров и инфекцией

— 265,975 (244,78–295,34) нмоль/л ($p=0,000464$, $p<0,05$, U-тест Манна–Уитни), а у беременных с миомой матки больших размеров и без инфекции — 268,585 (233,83–278,255) нмоль/л ($p=0,000224$, $p<0,05$, U-тест Манна–Уитни) по сравнению с физиологически здоровыми беременными — 338,61 (332,9–351,18) нмоль/л. Беременность у женщин с миомой матки больших размеров протекает на фоне повышенного содержания прогестерона, поэтому данные пациентки не нуждались в коррекции гормонального статуса гестагенами. Мы также изучили уровень эстрадиола у пациенток с миомой матки больших размеров при наличии или при отсутствии инфекции, а также у здоровых беременных в 18–22 и 35–37 недель беременности. Следует отметить, что не было выявлено достоверных различий в 3 сравниваемых группах ($p>0,05$, U-тест Манна–Уитни). Следовательно, при длительном воздействии инфекции на организм беременной с миомой матки больших размеров активизируются компенсаторные механизмы, что объясняло отсутствие различий в уровне прогестерона и эстрадиола у беременных при наличии и при отсутствии инфекции. По мнению ряда авторов, обострение инфекции во время беременности является фактором, снижающим уровень образования в синцитиотрофобластах ворсинок плаценты промежуточных продуктов синтеза холестерина — мевалоновой кислоты, сквалена, 7-а-дегидрохолестерола. На фоне нарушения биосинтеза холестерина в плаценте подавляется синтез гормонов беременности — эстрадиола и прогестерона [5, 9, 10]. По данным проведенного исследования, не установлено влияние инфекционного фактора на синтез гормонов беременности (прогестерон и эстрадиол) во время беременности у женщин с миомой матки больших размеров.

Заключение. Плацентарная недостаточность легкой и средней степени тяжести встречалась у 25 (46,3%) из 54 беременных с миомой матки больших размеров. В 16,7% случаев при расположении плаценты в проекции узлов у беременных с миомой матки больших размеров и без инфекции и в 14,8% случаев при множественной миоме у беременных с миомой матки больших размеров и инфекцией отмечено наличие фетоплацентарной недостаточности.

Течение беременности у женщин с миомой матки больших размеров не сопровождается какими-либо изменениями уровней эстрадиола во II и III триместрах по сравнению с группой здоровых женщин.

У больных с миомой матки больших размеров беременность протекает на фоне повышенного содержания прогестерона во II триместре, что в свою очередь обеспечивает покой миометрию посредством понижения его чувствительности к окситоцину — «эффект поддержания беременности». Отмечено, что у женщин с миомой матки больших размеров при наличии инфекции и у беременных с миомой матки больших размеров и без инфекции имелось постепенное снижение уровня прогестерона в периферической крови в III триместре беременности.

Не установлено влияния инфекционного фактора на синтез гормонов беременности (прогестерон и эстрадиол) во время беременности у женщин с миомой матки больших размеров.

Угроза прерывания беременности не сопровождается уменьшением уровня прогестерона, поэтому пациентки с миомой матки больших размеров не нуждались в применении гестагенов.

Литература

1. Довжикова, И.В. Дегидроэпиандростерон и кортизол в плаценте при обострении герпетической инфекции // Дальневосточный мед. журн. — 2009. — № 1. — С. 52–55.
2. Довжикова, И.В. Нарушение гормонообразовательных процессов в плаценте при беременности, осложненной обострением герпетической инфекции / Якутский мед. журн. — 2009. — № 1 (25). — С. 41.
3. Дуда, В.И. Акушерство / В.И. Дуда, Вл.И. Дуда, И.В. Дуда. — Минск : «Адукацыя и выхаванне», 2007. — С. 526–527.
4. Кононова, Е.А. Особенности беременности и родов у женщин с миомой матки / Е.А. Кононова, Н.А. Сапешко, А.Г. Бресский / Актуальные вопросы современной медицины и фармации. — 2006. — С. 386–387.
5. Лойда, З. Гистохимия ферментов. Лабораторные методы / З. Лойда. — М. : Мир, 1982. — 270 с.
6. Луценко, М.Т., Довжикова, И.В., Соловьева, А.С. и др. Фетоплацентарная система при герпесной инфекции. — Благовещенск : СО РАМН, АМГУ, 2003. — 200 с.
7. Малевич, Ю.К. Организация медицинской помощи беременным при фетоплацентарной недостаточности / Ю.К. Малевич, О.Н. Харкевич, В.А. Шостак. — Минск : «Издательский центр БГУ», 2006. — С. 31–34, 63–71.
8. Сила, И.А. Клиническое значение определения эстриола при осложненном течении беременности // Акушерство и гинекология. — 1972. — № 1. — С. 32–38.
9. Соловьева, А.С. Закономерности и механизмы изменений иммунной системы у беременных с герпесвирусной инфекцией : дис. ... д-ра мед. наук / Дальневосточный научный центр РАМН. — Томск, 2006. — 36 с.
10. Цирельников, Н.И. Гистофизиология плаценты человека. — Новосибирск : Наука, 1980. — 183 с.

Поступила 11.09.2013

CONDITION OF A FETOPLACENTAL COMPLEX ASSOCIATED WITH A BIG SIZE MYOMA OF UTERUS

Michalevich S.I.¹, Kapusta A.W.¹, Markovskaya T.V.¹, Wojnilovich T.I.²

¹Belorussian Academy of postgraduate education,

²Republic Research and Practical Center «Mother and Child», Minsk, Belarus

Summary. In the development of a pregnancy, associated with a big size myoma of uterus and providing a fetus with all necessary conditions for growth, a big role is played by somatic wellbeing of a woman, a hormonal homeostasis and lack of an infectious factor.

Key words: pregnancy, a big size myoma of uterus, placental insufficiency, infectious factor.

ВЛИЯНИЕ НАДВЕННОГО ЛАЗЕРНОГО ОБЛУЧЕНИЯ КРОВИ НА СОСТОЯНИЕ ГОРМОНАЛЬНОГО И ИММУННОГО ГОМЕОСТАЗА У ПАЦИЕНТОК ПРИ ИНФЕКЦИЯХ, ПЕРЕДАЮЩИХСЯ ПОЛОВЫМ ПУТЕМ

Михалевиц С.И., Мурза Т.А.

Белорусская медицинская академия последипломного образования, г. Минск, Республика Беларусь

Резюме. В статье описано влияние уреаплазм и микоплазм на возникновение бесплодия, а также особенности эндокринных и иммунных изменений у женщин при воспалительных заболеваниях гениталий. Установлено, что 83% пациенток, страдающих воспалительными процессами гениталий, обусловленными уреамикоплазмозом, имеют нарушения гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы, сопровождающиеся снижением репродуктивной функции. Включение надвЕННОГО лазерного облучения крови в комплексную терапию уреамикоплазмоза способствует более раннему восстановлению репродуктивной функции у пациенток с бесплодием, т.к. быстрее устраняется дисбаланс в гипоталамо-гипофизарно-яичниковой и иммунной системах.

Ключевые слова: бесплодие, уреамикоплазмоз, лазерное облучение крови, надвЕННОГО лазерное облучение крови.

Введение. Демографическая проблема в Республике Беларусь стоит очень остро из-за постоянной убыли населения. Для нивелирования негативных последствий в стране разработана и действует Национальная программа демографической безопасности Республики Беларусь на 2007–2015 гг., мероприятия которой способствуют стабилизации численности населения и обеспечению перехода к демографическому росту, в том числе за счет повышения уровня рождаемости. Один из резервов повышения рождаемости — снижение частоты бесплодных браков, удельный вес которых в нашей стране составляет около 14,5%. В настоящее время все большая роль отводится инфекционному фактору в нарушении репродуктивной функции [1–3].

В современных условиях наиболее распространенными возбудителями воспалительного процесса половых органов являются хламидии, микоплазмы, уреаплазмы, трихомонады и их ассоциации, которые наблюдаются в 30–50% случаев [1, 4]. По другим данным, более 50% воспалительных заболеваний органов малого таза вызваны хламидиями и уреаплазмами, при наличии которых воспалительный процесс принимает, как правило, затяжное течение [4].

Из 16 видов микоплазм, хозяином которых может являться человек, наибольший интерес с точки зрения поражения внутренних половых органов вызывают 3 вида микоплазм: *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis* [4].

По мнению различных исследователей, показатели инфицированности микоплазмами женщин в популяции разноречивы и варьируют от 10 до 80% [3, 4]. Антитела к микоплазмам могут присутствовать в крови у женщин с бес-

симптомным носительством микоплазм. При обследовании пациенток с воспалительными процессами урогенитального тракта в 51,7% случаев выявляется *U. urealyticum*, в 13,8% — *M. genitalium*, в 2,1% — *M. hominis* [1]. Уреаплазмы выявляются у 39,4% пациенток с хроническим аднекситом, у 30–84% пациенток, страдающих от бесплодия, и у 29,9% женщин, имевших самопроизвольные выкидыши [1].

Механизмы отрицательного воздействия на репродуктивную систему женщины могут быть различными. Так, возбудители инфекций, передающихся половым путем (ИППП), являются одной из причин органического поражения маточных труб, причем зачастую без выраженных клинических проявлений. Кроме нарушения анатомической структуры, воспалительные процессы в малом тазу отражаются и на функциональной активности фаллопиевых труб. Изменение структуры слизи вследствие в том числе и воспалительных процессов инфекционного генеза, а также колонизация цервикального канала токсичными для сперматозоидов микроорганизмами (например, *U. urealyticum*) могут быть причинами развития цервикального фактора бесплодия [2, 5]. *U. urealyticum* может непосредственно ингибировать процесс пенетрации сперматозоида в яйцеклетку или, колонизировав эндометрий, препятствовать имплантации оплодотворенного яйца [6]. Патогенные микроорганизмы могут являться причиной бесплодия и как иммунологический фактор, т.к. субклиническая инфекция способствует образованию антиспермальных антител у женщин, а взаимодействие микоплазм и клеток макроорганизма может приводить к изменению антигенного состава мембран и индукции различных аутоиммунных реакций [2].

Поскольку все элементы репродуктивной системы женщины тесно связаны между собой, то воздействие патогенного фактора на любой ее участок приведет к изменению во всей системе. Взаимосвязь между воспалительным процессом гениталий и дисфункцией гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы имеет научное подтверждение [7, 8]. Воспалительный процесс, вызванный инфекцией половых органов, стимулирует гипоталамо-гипофизарную систему, вызывая усиление синтеза гонадотропных гормонов. Это приводит к стимуляции яичников, однако ответного снижения по принципу обратной связи активности гипоталамо-гипофизарной системы не происходит, т.к. факторы, приведшие к ее активизации, не устранены. В яичниках включаются защитные механизмы, формирующие резистентность органов-мишеней к гонадотропным гормонам с формированием ановуляции [7].

По мнению ряда исследователей, инфекционные заболевания любой локализации могут считаться клиническими «маркерами» иммунодефицитов и служат клиническими проявлениями иммунодефицитной болезни. Именно недостаточность противовирусного или антибактериального иммунитета позволяет размножаться микроорганизмам. Не вызывает сомнений наличие иммунодефицита в ситуациях, когда условно-патогенный микроорганизм начинает активно размножаться, инициируя воспалительный процесс [9].

Многие специалисты отмечают, что при воспалительных заболеваниях

ях органов малого таза, вызванных ИППП, наблюдается нарушение поглотительной и переваривающей фаз фагоцитоза, снижение количества зрелых Т-лимфоцитов, Т-хелперов, увеличение содержания Т-супрессоров, повышение уровня ЦИК, дисиммуноглобулинемия, низкий иммунорегуляторный индекс [4, 10].

Микоплазмы инактивируются системой комплемента, однако характерные особенности микоплазм как класса препятствуют фагоцитозу. Здесь следует отметить и малые размеры микроорганизма, сравнимые с размерами крупных вирусов, и отсутствие ригидной клеточной стенки, способность его плотно прикрепляться к мембране клеток макроорганизма с возможным изменением антигенного состава контактирующих мембран [3].

При применении антибактериальных препаратов кроме ожидаемого положительного эффекта в значительном числе случаев пациенты получают ряд нежелательных последствий в виде аллергизации, токсических поражений печени, почек, возникновения устойчивых к антибиотикам микроорганизмов. Увеличивается количество пациентов с индивидуальной непереносимостью лекарственных препаратов. Поскольку ИППП могут многократно возобновляться (смена половых партнеров, обострение хронического процесса на фоне переохлаждения, стресса и др.), приходится повторять курсы противовоспалительного лечения, результат которого часто не удовлетворяет. Ввиду всего вышесказанного, обосновано более масштабное использование в комплексной терапии немедикаментозных методов лечения, в частности лазерного облучения крови (ЛОК).

Цель работы: оптимизировать восстановление репродуктивной функции у женщин с бесплодием на фоне воспалительных заболеваний генитально-го тракта, вызванных уреамикоплазмами.

Материал и методы исследования. Для решения поставленных задач проведено исследование на базе отделения планирования семьи и вспомогательных репродуктивных технологий и гинекологического отделения РНПЦ «Мать и дитя», Брестского областного медико-генетического центра с консультацией «Брак и семья». Исследуемую группу составили 25 пациенток с бесплодием и воспалительными заболеваниями, вызванными *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma urealyticum*, которые были пролечены с включением в комплексную терапию надвенного ЛОК (НЛОК). При этом *U. urealyticum* была выявлена у 16 (64%) пациенток, *M. genitalium* — у 6 (24%), *U. Urealyticum* + *M. genitalium* — у 3 (12%). Группу сравнения составили 11 пациенток с бесплодием и воспалительными заболеваниями уреамикоплазменной этиологии, лечение которых проводилось без НЛОК. Среди них *U. urealyticum* была выявлена у 6 (55%) пациенток, *M. genitalium* — у 3 (27%), *U. Urealyticum* + *M. genitalium* — у 2 (18%). Средний возраст пациенток в группах достоверно не отличался и составил в основной группе 27±5 лет, в группе сравнения — 28±5 лет.

Инфекции выявляли методом полимеразной цепной реакции (ПЦР), *U. urealyticum* и культуральным методом.

Для изучения гормонального статуса у обследуемых пациенток проводили оценку уровней фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), лютеинизирующего гормона (ЛГ), пролактина, прогестерона в I фазу менструального цикла (МЦ) до и после лечения. Кровь забирали во 2—5-й дни менструального цикла утром натощак, из локтевой вены. Уровень прогестерона измеряли в I и во II фазу МЦ в 20—22-й дни. Исследования проводили согласно общепринятым методикам. Оценка состояния гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы осуществляли по тестам функциональной диагностики и данным УЗИ (контроль за фолликулогенезом).

У пациенток проводили оценку показателей клеточного и гуморального иммунитета. Кровь забирали утром натощак из локтевой вены. Оценивали показатели Т-лимфоцитов, Т-лимфоцитов активных, Т-хелперов, Т-супрессоров, В-лимфоцитов, иммуноглобулинов G, M, A, титра комплемента по 50% гемолизу, циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), фагоцитарной активности нейтрофилов, лизосомально-катионного теста (ЛКТ), иммунорегуляторный индекс (ИРИ).

Пациенткам основной группы назначали доксициклин 0,2 г однократно, затем по 0,1 г 2 раза в день в течение 10 дней, метронидазол 0,25 г 3 раза в день в течение 7 дней, флуконазол 0,15 г однократно. При этом всем пациенткам проводили 10 процедур НЛОК (аппарат «Вектор-03» с длиной волны 670 нм, частота следования импульсов 125 Гц, контактная методика, излучатель направлен перпендикулярно к кубитальной вене, время проведения процедуры — 20–30 минут).

Действие ЛОК базируется на том, что фотомодифицированная лазерным излучением кровь модулирует активность ее компонентов и вовлекает в реакцию на фототемотерапию различные системы организма. Лазерное воздействие сопровождается активацией неспецифических механизмов противоинфекционного иммунитета. Улучшается периферический кровоток, регулируется гемостатический потенциал крови. Под воздействием ЛОК восстанавливается тонус микрососудов, уменьшается спазм артериол, активизируется доставка веществ через сосудистую стенку, что оказывает противовоспалительное действие, улучшается репарация тканей.

ЛОК используют в качестве иммуностимулирующего, антибактериального, анальгезирующего, противовоспалительного, биостимулирующего, десенсибилизирующего, сосудорасширяющего, противоотечного, антигипоксического средства.

Среди 3 основных вариантов ЛОК (внутрисосудистое, надвенное (чрескожное) и экстракорпоральное) предпочтение было отдано НЛОК. Исследований, доказывающих, что при применении внутривенного ЛОК имеются выраженные положительные противовоспалительные эффекты, достаточно, по НЛОК таких исследований значительно меньше, хотя НЛОК выгодно отличается простотой проведения процедуры. Оно неинвазивно, доступно в любых условиях, не требует одноразовых стерильных материалов, за счет этого эконо-

мически выгоднее, чем внутривенное.

Пациентки группы сравнения получали комплексное медикаментозное лечение, идентичное основной группе, без проведения процедур НЛОК.

Результаты исследования и обсуждение. По данным исследований, у 57% пациенток установлено первичное, у 43% — вторичное бесплодие. Начало менструаций не сопровождалось какими-то особенностями. Изменения в менструальном цикле отмечены у 26 (72%) из 36 пациенток с началом половой жизни или сменой партнера. Через несколько месяцев после начала половой жизни пациентки отметили появление некоторых клинических проявлений инфекции (периодически усиливающиеся выделения, изменение цвета и запаха выделений из влагалища, зуд и неприятные ощущения в области влагалища и вульвы, боли внизу живота, болевые ощущения при половом акте, жжение в вульве после полового акта). Обследование на ИППП не проводилось. Выявление инфекций произошло при установлении диагноза бесплодия. К моменту постановки диагноза 80% обследуемых пациенток имели в анамнезе 3–5 половых партнеров.

При измерении уровней гонадотропных гормонов до начала лечения у женщин с воспалительными процессами гениталий, вызванными уреамикоплазменной инфекцией, было установлено превышение уровней ФСГ и ЛГ. Так, уровень ФСГ составил $12,6 \pm 0,6$ МЕ/л в основной группе и $12,8 \pm 0,6$ МЕ/л в группе сравнения. Значения ЛГ составили $10,2 \pm 0,7$ МЕ/л в основной группе, $10,1 \pm 0,6$ МЕ/л в группе сравнения.

По данным УЗИ и измерения базальной температуры, у 83% пациенток констатировали отсутствие овуляции, в остальных случаях при наличии овуляции определялась недостаточность лютеиновой фазы.

Уровень пролактина имел тенденцию к повышению и составил $26,7 \pm 1,3$ МЕ/л в исследуемой группе, $26,5 \pm 1,3$ МЕ/л — в группе сравнения. Увеличение уровня пролактина можно рассматривать как первичное (за счет стимуляции инфекционным фактором непосредственно гипофиза), так и вторичное (как следствие дисфункции яичников инфекционного генеза) [7].

Значения базальной секреции прогестерона в I фазе МЦ также были повышены и составили $5,3 \pm 0,2$ нмоль/л в основной группе, $5,5 \pm 0,2$ нмоль/л — в группе сравнения, во II фазе наблюдалась тенденция к снижению секреции прогестерона ($18,8 \pm 0,9$ нмоль/л и $18,6 \pm 0,9$ нмоль/л соответственно).

Таким образом, под воздействием патологических процессов гениталий, обусловленных уреамикоплазмозом, в результате нарушения функционального состояния яичников происходила дезорганизация реализации связей в системе гипоталамус–гипофиз–яичники, что приводило к нарушению процессов овуляции и недостаточности лютеиновой фазы.

При изучении иммунограммы выявлено снижение активных Т-лимфоцитов, Т-хелперов, увеличение содержания Т-супрессоров, дисиммуноглобулинемия, низкий иммунорегуляторный индекс.

Пациентки основной группы пролечены комплексно с применением

НЛОК. Все пациентки процедуру НЛОК переносили без побочных эффектов.

Измерение уровня гормонов после лечения показало, что содержание ФСГ составило $6,2 \pm 0,3$ МЕ/л в основной группе и $9,3 \pm 0,4$ МЕ/л — в группе сравнения. Уровень ЛГ в группе исследования составил $5,0 \pm 0,2$ МЕ/л, а в группе сравнения — $8,7 \pm 0,4$ МЕ/л. Уровень пролактина — $16,7 \pm 0,7$ МЕ/л в основной группе, $20,3 \pm 1,0$ МЕ/л — в группе сравнения. Показатель уровня прогестерона в I фазе МЦ составило в основной группе $2,4 \pm 0,1$ нмоль/л, в группе сравнения — $3,2 \pm 0,2$ нмоль/л.

Таким образом, после лечения ИППП уровень ФСГ, ЛГ, пролактина и прогестерона в I фазе МЦ в обеих группах стал ниже, чем был до лечения. В то же время уровни гонадотропных гормонов и прогестерона после комплексной терапии у пациенток, проходивших в составе комплексной терапии НЛОК, оказались достоверно ниже, чем у пациенток группы сравнения. Отмечено, что уровень прогестерона во II фазе МЦ увеличился в основной группе, что свидетельствует о хорошем эффекте комплексной терапии.

В иммунном статусе пациенток, получавших комплексную терапию с использованием НЛОК, отмечена нормализация иммунологических параметров: нормализовалось содержание Т-лимфоцитов, В-лимфоцитов, ИРИ, иммуноглобулинов

Контрольные культуральные и ПЦР-исследования показали 96% излеченность женщин в основной группе. Отрицательный результат исследований на *U. urealyticum* и *M. genitalium* отмечался в группе сравнения и составил 86%.

Через 3 месяца после применения комплексной терапии с применением НЛОК у 52% женщин установлено наличие овуляторных циклов. У 8 (32%) женщин наступила спонтанная беременность.

Заключение. Пациентки, страдающие воспалительными процессами гениталий, обусловленными уреамикоплазмозом, в 83% случаев имеют нарушения гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы, сопровождающиеся снижением репродуктивной функции.

Установлены нарушения в виде дисбаланса выработки Т-лимфоцитов, ЦИК у пациенток с микoureapлазменной инфекцией.

Включение НЛОК в комплексную терапию воспалительных процессов гениталий, обусловленных уреамикоплазмозом, способствует более раннему восстановлению репродуктивной функции у пациенток с бесплодием, поскольку быстрее устраняется дисбаланс в гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системе.

Комплексное лечение с использованием НЛОК способствует восстановлению показателей иммунограммы, что приводит к более полному восстановлению организма

пациентки после перенесенной инфекции и создает благоприятные условия для последующего наступления беременности.

Литература

1. Кулага, О.К. Современные аспекты патогенеза, диагностики, лечения и профилактики инфекций, ассоциированных с патологией репродуктивной системы : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.00.01 / О.К. Кулага ; Бел. мед. акад. последиплом. образования. — Витебск, 2008. — 43 с.
2. Сметник, В.П. Неоперативная гинекология / В.П. Сметник, Л.Г. Тумлович. — М. : МИА, 2005. — 632 с.
3. Рациональная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии : Руководство для практикующих врачей / В.И. Кулаков, В.Н. Серов [и др.] ; под общ. ред. В.И. Кулакова, В.Н. Серова. — М. : Литтерра, 2006. — 1152 с.
4. Козлова, В.И. Вирусные, хламидийные и микоплазменные заболевания гениталий. Руководство для врачей / В.И. Козлова, А.Ф. Пухнер. — М. : Триада-Х, 2003. — 439 с.
5. Назаренко, Е.Г. Роль цервикального фактора при бесплодии / Поликлиническая гинекология / Под ред. проф. В.Н. Прилепской). — М., 2005. — С. 213–220.
6. Клинические синдромы, ассоциированные с генитальными микоплазмами : диагностика и лечение / В.И. Кисина, Е.В. Ширшова, К.И. Забиров, С.А. Чижов, С.Е. Разина // Вестник дерматологии и венерологии. — 2004. — № 5. — С. 16–23.
7. Кулага, О.К. Характеристика изменений нейроэндокринного баланса женского организма на фоне патологических процессов гениталий, ассоциированных с урогенитальными микст-инфекциями / О.К. Кулага // *Arts. medica*. — 2010. — № 3(23). — С. 71–77.
8. Серов, В.Н. Гинекологическая эндокринология / В.Н. Серов, В.Н. Прилепская, Т.В. Овсянникова. — Минск : МЕДпресс-информ, 2004. — 528 с.
9. Новиков, Д.К. Клиническая иммунопатология. Руководство / Д.К. Новиков, П.Д. Новиков. — М., 2009. — 464 с.
10. Серов, В.Н. Иммуномодуляторы в комплексной терапии воспалительных заболеваний органов малого таза / В.Н. Серов, М.А. Твердикова, А.А. Вересова // *Рус. мед. журн.* — 2011. — Т. 19, № 20. — С. 1218–1223.

Поступила 24.10.2013

THE INFLUENCE OF TRANSCUTANEUS LASER BLOOD IRRADIATION ON THE STATUS OF HORMONAL AND IMMUNE HOMEOSTASIS OF PATIENTS WITH SEXUALLY TRANSMITTED DISEASES

Mikhalevich S.I., Murza T.A.

Belarusian Medical Academy of Post-Graduate Education, Minsk, Belarus

Summary. The article describes the effects of these microorganisms on the occurrence of infertility and features of endocrine and immune changes at women with inflammatory diseases of genitals. The study showed that patients who suffer from genital inflammation caused by ureamycoplasmosis in 83% of cases have abnormalities of the hypothalamic-pituitary-ovarian system associated with decreased fertility. The inclusion of transcutaneous laser blood irradiation in the complex therapy of ureamycoplasmosis contributes to earlier recovery of reproductive function in patients with infertility as the imbalance in the hypothalamic-pituitary-ovarian and immune systems is quicker eliminated.

Key word: infertility, ureamycoplasmosis, laser blood irradiation, transcutaneous laser blood irradiation.

РОЛЬ ПЛАЗМАФЕРЕЗА В ЛЕЧЕНИИ РОДИЛЬНИЦ С ГЕСТОЗОМ ТЯЖЕЛОЙ СТЕПЕНИ

*Можейко Л.Ф., Рубахова Н.Н., Гуляева Л.С., Лобачевская О.С.,
Васильева Л.Н., Никитина Е.В.*

*Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск,
Республика Беларусь*

Резюме. Изучены результаты комплексной терапии родильниц, перенесших гестоз тяжелой степени, с использованием дискретного плазмафереза. Установлено положительное влияние плазмафереза на показатели агрегационных и морфометрических свойств тромбоцитов, а также на параметры эндотелиальной дисфункции.

Ключевые слова: гестоз, тромбоциты, эндотелий, плазмаферез.

Введение. В настоящее время в Республике Беларусь разработаны основные методы ранней диагностики, профилактики и терапии позднего гестоза, что позволило снизить частоту клинических проявлений этой патологии [1, 2]. Однако не всегда при устранении клинической симптоматики исчезают патогенетические изменения, свойственные позднему гестозу [3]. У 7,7% женщин при гестозе легкой степени, перенесших поздний гестоз, через 12 месяцев после родов возникает артериальная гипертензия, у 17,4% — при гестозе средней степени и у 28,6% — при гестозе тяжелой степени [4]. Беременность является не только своеобразным ранним стресс-тестом для определения доклинической стадии сердечно-сосудистых заболеваний, но и при наличии гестоза — триггерным фактором патогенетического механизма кардиоваскулярных заболеваний. В связи с этим в настоящее время актуальны исследования по оптимизации лечебно-профилактической помощи родильницам, перенесшим гестоз, с целью профилактики формирования экстрагенитальной патологии.

Цель работы: оценить влияние дискретного плазмафереза в составе комплексной терапии на показатели сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза у родильниц, перенесших гестоз тяжелой степени.

Материал и методы исследования. В исследование включили 39 родильниц, перенесших гестоз тяжелой степени, в соответствии со шкалой С. Goucke в модификации Г.М. Савельевой (1986 г.). Все родильницы находились в условиях отделения интенсивной терапии в течение 3–5 суток, где их наблюдение и лечение осуществлялось совместно с анестезиологом-реаниматологом. Традиционное лечение, проводимое женщинам 2-й группы (n=21) и включающее лечебно-охранительный режим, инфузионную и гипотензивную терапию [5], было дополнено у родильниц 1-й группы (n=18). Показанием для проведения лечебного плазмафереза являлось сохранение симптомов гестоза в течение

5 и более суток после родоразрешения (гипертензия 150/90 мм рт. ст. и более, протеинурия более 1 г/л). Сеансы плазмафереза проводили женщинам 1-й группы на фоне комплексной схемы лечения в дискретном режиме с 5-х суток послеродового периода. Курс лечения включал 2–3 сеанса через 1–2 дня. При этом общий объем плазмозамещения составлял 50–60% от общего объема циркулирующей плазмы. Определяли агрегационные, морфометрические показатели тромбоцитов и функциональное состояние эндотелия до лечения, на 5-е, 14-е, 40-е сутки послеродового периода. Индуцированную агрегацию тромбоцитов исследовали с применением компьютеризированного анализатора агрегации тромбоцитов «SOLAR 2110» (Беларусь). В качестве индуктора использовали динатриевую соль аденозиндифосфорной кислоты в концентрации $1,5 \times 10^{-6}$ М. Исследования морфометрических параметров тромбоцитов выполняли с использованием гематологического анализатора фирмы «Nihon Kohden» (Япония), серии «тек 7222 К». Степень эндотелиальной дисфункции оценивали путем определения концентрации эндотелина-1 методом иммуноферментного анализа при помощи современного микропланшетного фотометра Stat Fax 3200 (США), с использованием набора «R&D Systems» (США). Определение количества циркулирующих эндотелиальных клеток в плазме проводили по методу J. Hladovec (1973 г.).

Статистическую обработку полученных результатов осуществляли с помощью пакета компьютерных программ STATISTICA 6.0. Для описания изучаемых параметров в группах в случае их нормального распределения (гауссовое) использовали среднее значение и стандартную ошибку среднего значения ($M \pm m$). В случае распределения изучаемого признака отличного от нормального, то есть асимметричного, для его описания использовали медиану, 25-ю и 75-ю процентиля: Me (25%–75%). Проверку нормальности распределения количественных признаков проводили с использованием критерия Левена. Для оценки различий значений параметров применяли U-критерий Манна–Уитни или t-критерий Стьюдента для независимых выборок при нормальном распределении вариант в выборке. Сравнение 2 зависимых групп по одному признаку осуществляли с использованием парного критерия (W) Вилкоксона. Для всех видов анализа статистически достоверными считали значения при $p < 0,05$.

Результаты исследования и обсуждение. Известно, что эндотелин-1 образуется эндотелиальными клетками, а также субэндотелиальными структурами. При повреждении эндотелиальных клеток и обнажении субэндотелиальных структур его концентрация увеличивается. Исследования R.M. Touyz свидетельствуют, что при повышенном содержании эндотелин-1 взаимодействует с гладкомышечными клетками субэндотелия, активируя эндотелиновые рецепторы и вызывая вазоконстрикцию. При этом формируется порочный круг вазоконстрикции и клеточного повреждения [6]. В связи с этим патогенетически обосновано дополнение традиционной терапии плазмафереза, обладающего реокорректирующим, дезинтоксикационным и депрессорным эффектами [7]. Кроме того, плазмаферез повышает чувствительность к медикаментозным

препаратам, что позволяет ограничивать количество лекарственных препаратов, назначаемых в период грудного вскармливания, и уменьшать их курсовые дозы.

Данные таблицы 1 показывают, что в процессе предложенного лечения наблюдалась нормализация показателей, характеризующих функциональное состояние эндотелия.

Таблица 1 — Маркеры активации эндотелия у обследуемых женщин (M±m)

Г р у п п а женщин	Срок обследования после родов			
	До лечения	5-е сутки	14-е сутки	40-е сутки
Количество циркулирующих эндотелиальных клеток, кл/100 мкл				
1-я	65,9±1,2	52,2±3,1**	31,1±1,6**, +	28,7±1,1**,++
2-я	61,4±1,9	55,4±3,0	38,2±1,5**	36,4±1,0**
Эндотелин-1, пкг/мл				
1-я	2,16±0,18	1,68±0,21	0,70±0,16**, +	0,32±0,02**,++
2-я	2,14±0,14	1,70±0,31	1,34±0,25*	0,62±0,03**

Примечание. *Достоверность различий показателей по W-критерию в сравнении с таковыми до лечения (p<0,01).

**Достоверность различий показателей по W-критерию в сравнении с таковыми до лечения (p<0,001).

+Достоверность различий показателей по t-критерию в сравнении с таковыми во 2-й группе (p<0,05).

++Достоверность различий показателей по t-критерию в сравнении с таковыми во 2-й группе (p<0,01).

Снижение количества циркулирующих эндотелиальных клеток при назначении предложенной терапии отмечено уже к 5-м суткам после родов (p<0,001), а также уменьшение содержания эндотелина-1 в 3,3 раза к 14-му дню (p<0,001). Во 2-й группе достоверное снижение количества циркулирующих эндотелиальных клеток происходило более медленно — лишь к 14-м суткам наблюдения, уменьшение ЭТ-1 отмечено в те же сроки, однако было менее значительным (p<0,01).

В процессе проведения предложенного курса реабилитационной терапии отмечено его положительное влияние на нормализацию среднего объема тромбоцитов (рисунок 1). Так, если до лечения в 1-й группе обследованных указанный показатель был увеличен у 55,6% женщин (12,7 (11,8–14,9) фл), снижен у 38,9% (7,0 (6,9–7,3) фл), на 5-е сутки после родов средний объем тромбоцитов был увеличен у 50,0% пациенток, снижен — у 38,9% женщин и соответствовал 7,1 (6,9–7,2) фл, то к 14-м суткам наблюдения отмечено достоверное повыше-

ние частоты нормализации этого показателя у 66,7% родильниц ($p < 0,001$).

В то же время при проведении традиционной терапии к 14-м суткам после родов средний объем тромбоцитов был увеличен у 61,9% женщин, снижение этого показателя наблюдалось у 19,0%, с такой же частотой отмечена и его нормализация. На 40-е сутки послеродового периода средний объем тромбоцитов находился в пределах нормы у 88,9% пациенток 1-й группы и лишь у 52,4% пациенток 2-й группы.

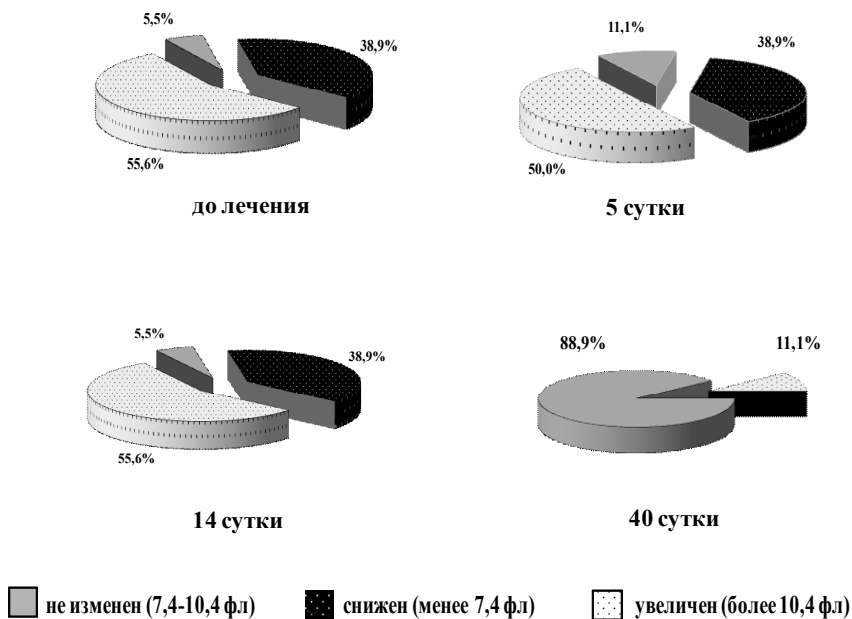


Рисунок 1 — Средний объем тромбоцитов у женщин 1-й группы на фоне проводимой терапии

Сравнительный анализ морфометрических показателей тромбоцитов в процессе лечения выявил у родильниц 1-й группы снижение среднего объема тромбоцитов к 14-м суткам послеродового периода. (таблица 2). Установлено, что после применения предложенного курса восстановительного лечения отмечалось снижение степени анизоцитоза тромбоцитов к 14-м суткам послеродового периода до 17,3 (16,9–17,8)% ($p < 0,05$). Благоприятное влияние предложенного курса терапии на морфометрические показатели тромбоцитов, вероятно, является следствием влияния плазмафереза на активацию восстановления тромбоцитарного пула и как следствие, на ускорение замещения дегенеративно-измененных клеток.

Таблица 2 — Морфометрические параметры тромбоцитов, Ме (25%–75%)

Срок обследования после родов	1-я группа	2-я группа
Средний объем, фл		
До лечения	10,8 (7,2–12,7)	10,5 (7,1–12,4)
5-е сутки	10,4 (7,3–12,7)	10,6 (7,1–12,9)
14-е сутки	10,0 (8,8–11,9)*, +	10,8 (8,7–11,8)
40-е сутки	9,2 (9,1–9,6)*, ++	11,2 (9,7–11,2)
Анизоцитоз, %		
До лечения	18,9 (18,2–19,2)	18,7 (18,1–19,6)
5-е сутки	18,2 (18,1–19,1)	18,4 (18,0–19,6)
14-е сутки	17,1 (16,9–17,8)*, +	18,3 (17,7–18,0)*
40-е сутки	15,5 (13,9–17,2)**, +	17,3 (16,9–17,9)**

Примечание. *Достоверность различий показателей по W-критерию в сравнении с таковыми до лечения ($p < 0,05$).

**Достоверность различий показателей по W-критерию в сравнении с таковыми до лечения ($p < 0,01$).

+Достоверность различий показателей по U-критерию в сравнении с таковыми во 2-й группе ($p < 0,05$).

++Достоверность различий показателей по U-критерию в сравнении с таковыми во 2-й группе ($p < 0,01$).

В ходе исследования установлено положительное влияние предложенного комплекса терапии и на функциональные параметры тромбоцитов (таблица 3).

Таблица 3 — Функциональная активность тромбоцитов, Ме (25%–75%)

Срок обследования	1-я группа	2-я группа
Степень агрегации, %		
До лечения	22,8 (18,5–45,5)	21,5 (15,4–53,0)
5-е сутки	23,7 (18,4–54,1)	22,8 (15,6–57,1)
14-е сутки	44,6 (35,1–58,6)*, ++	29,4 (18,5–67,9)
40-е сутки	53,8 (42,1–57,1)**, ++	79,9 (67,8–80,8)**
Скорость агрегации, %/мин		
До лечения	21,4 (19,0–26,5)	20,1 (19,1–25,8)
5-е сутки	21,8 (18,7–28,0)	21,4 (19,2–27,8)
14-е сутки	26,5 (23,1–34,8)*	23,2 (20,4–27,8)
40-е сутки	31,8 (26,4–32,8)**, +	37,0 (36,0–37,2)**

Примечание. *Достоверность различий показателей по W-критерию в сравнении с таковыми до лечения ($p < 0,01$).

**Достоверность различий показателей по W-критерию в сравнении с таковыми до лечения ($p < 0,001$).

+Достоверность различий показателей по U-критерию в сравнении с таковыми во 2-й

группе ($p < 0,05$).

++ Достоверность различий показателей по U-критерию в сравнении с таковыми во 2-й группе ($p < 0,01$).

При исследовании их агрегационной активности выявлено, что до лечения и на 5-е сутки после родов у большинства женщин 1-й (61,1%) и 2-й групп (66,7%) степень и скорость агрегации были ниже нормы, у каждой 5-й пациентки отмечалось повышение функциональных свойств тромбоцитов, у 16,7% родильниц 1-й группы и у 14,3% 2-й группы эти показатели не выходили за пределы физиологической нормы. На фоне предложенной комплексной терапии к 14-м суткам после родов отмечалось достоверное увеличение агрегационной активности тромбоцитов: у 55,6% родильниц 1-й группы показатели соответствовали норме, у 16,7% имело место усиление функциональных параметров кровяных пластинок, и лишь у 27,7% наблюдалось снижение как степени, так и скорости агрегации менее допустимой нормы. В то же время у 57,1% пациенток 2-й группы сохранялось снижение параметров функциональной активности кровяных пластинок, у 28,6% женщин отмечалось повышение степени и скорости агрегации, нормативным значениям показатели соответствовали только у 14,3% женщин. К окончанию послеродового периода у женщин 1-й группы степень агрегации составила 53,8 (42,1–57,1)%, скорость агрегации — 32,8 (26,4–32,8)%/мин, при этом у большинства женщин (83,3%) параметры функциональных свойств тромбоцитов находились в пределах физиологической нормы, у 16,7% родильниц выявлено повышение степени и скорости агрегации тромбоцитов. В то же время у большинства пациенток 2-й группы (76,2%) наблюдалось усиление функциональных свойств тромбоцитов, нормативным значениям параметры соответствовали лишь у 23,8% женщин. Нормализация агрегационных свойств тромбоцитов, вероятнее всего, связана с эксфузией при помощи плазмафереза факторов агрегации и адгезии кровяных пластинок. Применение дискретного плазмафереза в составе комплексной терапии у родильниц, перенесших гестоз тяжелой степени, позволяет прервать порочный круг высоких адгезивно-агрегационных свойств клеток крови, нарушения целостности эндотелиального слоя, микротромбообразования и хронической тканевой гипоксии в послеродовой период.

Заключение. Включение в комплексную схему дискретного плазмафереза является патогенетически обоснованным, что подтверждается более быстрым (к 5-м суткам) снижением содержания циркулирующих эндотелиальных клеток и эндотелина-1 в 3,1 раза (к 14-м суткам), нормализацией морфометрических и агрегационных параметров тромбоцитов к окончанию послеродового периода (83,3% женщин).

Литература

1. Сидоренко, В.Н. Тромбоцитарно-эндотелиальные механизмы в патогенезе, ранней диагностике, профилактике и лечении поздних гестозов : автореф. дис. ... д-ра

мед. наук : 14.00.01 / В.Н. Сидоренко ; Бел. гос. мед. ун-т. — Минск, 2007. — 44 с.

2. Киселева, Н.И. Гестоз : патогенез, диагностика, профилактика и терапия : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.00.01 / Н.И. Киселева ; Витеб. гос. мед. ун-т. — Минск, 2007. — 45 с.

3. Симапов, И.В. Состояние здоровья женщин после перенесенного гестоза : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.01 / И.В. Симапов ; Рос. гос. мед. ун-т. — М., 2004. — 24 с.

4. Рубахова, Н.Н. Лечебно-профилактическая помощь женщинам, перенесшим поздний гестоз : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.01 / Н.Н. Рубахова ; Бел. гос. мед. ун-т. — Минск, 2009. — 16 с.

5. Сидорова, И.С. Руководство по акушерству / И.С. Сидорова, В.И. Кулаков, И.О. Макаров. — М. : Медицина, 2006. — 1036 с.

6. Touyz, R.M. Role of endothelin in human hypertension / R.M. Touyz, E.L. Schiffrin // Can. J. Physiol. Pharmacol. — 2003. — Vol. 81, № 6. — P. 533–541.

7. Интенсивная терапия в акушерстве и гинекологии (эфферентные методы) / В.Н. Кулаков [и др.]. — М. : Мед. информационное агентство, 1998. — 206 с.

Поступила 14.09.2013

ROLE OF PLASMAPHERESIS IN TREATMENT PUERPERANTS WITH SEVERE GESTOSIS

Mozheiko L.F., Rubakhova N.N., Gulyaeva L.S., Lobachevskaya O.S., Vasilieva L.N., Nikitina E.V.

Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

Summary. It was examined results treatment of postpartum women with severe preeclampsia with the use of discrete plasmapheresis. It was determined the positive effect of plasmapheresis fore morphometric parameters of aggregation of platelets as well as endothelial dysfunction parameters.

Key words: preeclampsia, platelets, endothelial cells, plasmapheresis.

ФУНКЦИОНАЛЬНО-МЕТАБОЛИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ ТРОМБОЦИТОВ И ЭРИТРОЦИТОВ У ЖЕНЩИН ПРИ ПОСЛЕРОДОВОМ ЭНДОМЕТРИТЕ

Пешняк Ж.В.¹, Пересада О.А.², Кравчук З.И.¹, Машкович А.Е.¹, Устинович Ю.В.¹, Юрлевич А.С.², Соколовская М.Н.³

¹*РНПЦ трансфузиологии и медицинских биотехнологий,*

²*Белорусская медицинская академия последипломного образования,*

³*33-я городская клиническая больница им. Е.В. Клумова, г. Минск, Республика Беларусь*

Резюме. Обследовано 49 женщин с диагнозом послеродового эндометрита. В результате проведенных исследований у обследованных пациенток выявлены изменения агрегационных характеристик эритроцитов и тромбоцитов. Установлено, что важнейшую роль в патогенезе послеродового эндометри-

та играет нарушение механизмов регуляции окислительно-восстановительного статуса эритроцитов, обусловленное активацией процессов перекисного окисления липидов. Оценка агрегационной активности тромбоцитов и эритроцитов при данной патологии и уровня перекисного окисления липидов с применением доступных экспресс-методов позволит оценить степень тяжести воспалительного процесса и скорректировать терапевтические подходы при эндометрите.

Ключевые слова: эндометрит, эритроциты, тромбоциты, агрегационная активность, перекисное окисление липидов.

Введение. В настоящее время, несмотря на внедрение в акушерскую практику современных методов диагностики, профилактики и терапии послеродовых заболеваний, отчетливой тенденции к снижению их частоты не наблюдается [1]. Послеродовые гнойно-воспалительные заболевания остаются одной из актуальных проблем акушерства ввиду того, что часто являются причиной материнской инвалидизации и смертности [2].

Первое место в структуре послеродовых гнойно-воспалительных заболеваний занимает эндометрит. Его частота после самопроизвольных родов составляет 2–5%, после кесарева сечения — 10–20%, у беременных женщин с высоким инфекционным риском — до 50% [2–4].

Эндометрит — воспаление слизистой оболочки матки (эндометрий), которое могут вызывать вирусы, бактерии, грибки, а также протозойная, спирохетозная и микоплазменная инфекции.

Частота тяжелых осложнений эндометрита, к числу которых относятся бактериемия, инфекционно-токсический шок, перитонит, тазовые абсцессы, сепсис, тромбозы таза, составляет менее 2% от общего количества случаев эндометрита. Но именно на их долю приходится значительное количество случаев материнской смертности [3, 4].

В современных условиях эндометрит характеризуется рядом особенностей: изменением этиологической структуры с увеличением значимости вирусной и условно-патогенной флоры, ростом резистентности флоры к фармакотерапии, стертой клинической картиной (61,8%), атипичным течением, длительными сроками терапии и высокой ее стоимостью.

В патогенезе эндометрита значительную роль играют микроциркуляторные изменения и нарушения функциональных взаимоотношений клеток крови. Существенную роль в патогенезе послеродового эндометрита играет состояние системы гемостаза. При тяжелой степени послеродового эндометрита возможны гемостазиологические нарушения, сопровождающиеся тромбозом вен матки и магистральных сосудов таза и развитием септического процесса. Нарушение локальной микроциркуляции в матке приводит к тканевой гипоксии и ацидозу, что создает условия для размножения анаэробной микрофлоры [2, 5].

Послеродовой эндометрит является одной из наиболее трудно прогнозируемых форм гнойно-воспалительных заболеваний в послеродовой период. Ввиду этого очевидна актуальность своевременной диагностики и оптимизации лечения послеродовых эндометритов, основанных на исследовании зако-

номерностей взаимодействия клеток крови — участников развивающегося воспалительного процесса.

Цель работы: оценить окислительно-восстановительный статус эритроцитов, а также параметры агрегационной активности эритроцитов и тромбоцитов у женщин с послеродовыми эндометритами.

Материал и методы исследования. Объектами исследования являлись: цельная кровь, эритроциты и тромбоциты крови женщин с послеродовым эндометритом и здоровых женщин-доноров крови (контрольная группа, $n=28$). Обследовали 49 женщин, поступивших на лечение с диагнозом послеродового эндометрита в отделение послеродовых осложнений 3-й городской клинической больницы имени Е.В. Клумова г. Минска. Женщины, средний возраст которых составил $26,2 \pm 1,3$ года, поступили из разных клинических родовспомогательных учреждений г. Минска на 4–19 сутки послеродового периода. Пациентки и здоровые доноры-женщины были сопоставимы по возрасту. Во время госпитализации провели полное клинико-лабораторное обследование и эхометрический мониторинг эндометрия. Кровь брали в пластиковые пробирки, содержащие 3,8% раствор трехзамещенного цитрата натрия в соотношении с объемом крови 1:9.

Исследование агрегационной активности тромбоцитов и эритроцитов проводили турбидиметрическим методом с помощью анализатора агрегации клеток AP 2110 (ОАО «СОЛАР», Беларусь). Для индукции агрегации тромбоцитов использовали динатриевую соль аденозиндифосфата (АДФ) (Sigma, США) в физиологической (0,5 мкМ) и оптимальной (1,5 мкМ) концентрациях. Для индукции агрегации эритроцитов применяли 0,05% раствор голубого альциана (Reanal, Венгрия).

Оценивали следующие параметры агрегации тромбоцитов и эритроцитов: степень (СтА, %), скорость (СкА, %/мин) и время агрегации (ВрА, с).

Интенсивность процессов перекисного окисления липидов оценивали по накоплению в цельной крови и в гемолизатах эритроцитов малонового диальдегида — конечного продукта перекисного окисления липидов, в условиях спонтанного и индуцированного (в Fe^{2+} -аскорбатной системе) свободнорадикального окисления модифицированным методом J.A. Buege и соавт. (2000).

Статистическую обработку результатов проводили с помощью пакета программ EXCEL и STATISTICA 10.0 («StatSoft. Inc», США). Статистическую значимость различий определяли с помощью непараметрического критерия Манна–Уитни. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$. Результаты представлены как среднее \pm стандартная ошибка среднего ($M \pm m$). Для выявления корреляционных зависимостей использовали коэффициент корреляции рангов Спирмена. При анализе учитывали корреляции с $R > 0,3$, $p < 0,05$.

Результаты исследования и обсуждение. Провели исследования по выявлению функционально-метаболических нарушений в эритроцитах и тромбоцитах у пациенток с послеродовым эндометритом.

При метаболическом синдроме, часто сопутствующем патологии вос-

палительного характера, повышается риск развития атеросклеротических поврежденных сосудов, которые сопровождаются изменением коагуляционного и тромбоцитарного гемостаза. Механизмы участия тромбоцитов в атерогенезе до конца не изучены, однако результаты экспериментальных работ свидетельствуют об участии этих клеток в активном захвате липидов крови с последующим быстрым образованием тромбоцитарных агрегатов, которые составляют основу первичного пристеночного тромба, а его увеличение и укрепление нитями фибрина может привести к полной окклюзии сосуда [6].

Для полноценного обеспечения физиологической роли первичного звена гемостаза имеет значение как количество тромбоцитов, так и их функциональное состояние. Функции тромбоцитов очень важны и разнообразны: участие в первичном гемостазе (адгезия и агрегация тромбоцитов), местное выделение вазоконстрикторов (уменьшение кровотока в пораженном участке), участие во вторичном гемостазе — активация каскадов свертывания крови, инициирование репарации тканей, регулирование местной воспалительной реакции и иммунитета. Под действием физиологической концентрации АДФ (0,5 мкМ) исследуется только первичная (обратимая) агрегация. АДФ-индуцированная агрегация в дозе 1,5 мкМ позволяет исследовать первичную агрегацию тромбоцитов (1-я фаза агрегации), а также оценить секреторные процессы в тромбоцитарных гранулах и реакции освобождения из них биологически активных субстанций (2-я фаза агрегации).

Следовательно, агрегационная активность тромбоцитов — один из основных показателей при оценке нарушений в сосудисто-тромбоцитарной фазе гемостаза.

Результаты проведенного исследования агрегационной функции тромбоцитов представлены в таблице 1.

Таблица 1 — Показатели агрегационной активности тромбоцитов под действием индуктора агрегации АДФ в физиологической (0,5 мкМ) и оптимальной (1,5 мкМ) дозах

Группа обследованных	АДФ в дозе 0,5 мкМ		
	СтА, %	ВрА, с	СкА, %/ мин
Здоровые женщины (контрольная группа)	16 ± 1,4	51 ± 2,8	23 ± 2,1
Пациентки с послеродовым эндометритом	23 ± 2,5*	135 ± 25,5*	23 ± 1,5
АДФ в дозе 1,5 мкМ			

Здоровые женщины (контрольная группа)	63□6,3	282□47,8	73□7,9
Пациентки с послеродовым эндометритом	50□3,5	311□26,6	38□2,3*

Примечание. *Достоверность статистически значимых различий по отношению к контрольной группе ($p < 0,05$).

В группе обследованных женщин с диагнозом послеродового эндометрита под действием физиологической дозы АДФ (0,5 мкМ) время агрегации тромбоцитов (135□25,5 с) статистически значимо было в 2,7 раза выше по сравнению с таковым в контрольной группе ($p < 0,05$).

Под действием АДФ в оптимальной дозе (1,5 мкМ) в данной группе обследованных женщин установлено статистически значимое снижение скорости агрегации тромбоцитов в 1,9 раза (38□2,3%/мин) по отношению к аналогичному показателю в группе здоровых женщин (73□7,9, $p < 0,05$).

Следует отметить, что у обследованных пациенток показатели агрегационной активности тромбоцитов имели индивидуальные различия. Выявлено, что под действием АДФ в физиологической дозе у 40,4□7,2% обследованных женщин с эндометритом отмечалась склонность тромбоцитов к гиперагрегационной активности, а у 27,7□6,6% — наоборот, к гипоагрегации. При этом учитывали одновременное повышение (при гиперагрегации) или снижение (при гипоагрегации) степени и скорости агрегации тромбоцитов не менее 10% от средних значений в контрольной группе.

Биологические последствия перекисидации липидов (так называемый оксидативный стресс) связаны с увеличением образования свободных радикалов в организме и сопровождаются рядом нарушений в структуре биологических мембран и функционировании клеток [7].

Результаты исследований содержания продуктов перекисного окисления липидов в образцах периферической крови и гемолизатах эритроцитов пациенток с послеродовым эндометритом представлены в таблице 2.

Таблица 2 — Уровень перекисного окисления липидов в крови и эритроцитах у пациенток с послеродовым эндометритом

Группа	Малоновый диальдегид, нМ/мл образца Кровь		Малоновый диальдегид, нМ/мл образца Эритроциты	
	индуцированное	спонтанное	индуцированное	спонтанное

Здоровые женщины (контрольная группа)	5,1±0,1	3,6±0,2	3,2±0,1	2,4±0,1
Пациентки с послеродовым эндометритом	7,1±0,2*	5,7±0,1*	5,4±0,1*	3,7±0,1*

Примечание. *Достоверность статистически значимых различий по сравнению с группой здоровых женщин ($p < 0,05$).

Установлено статистически значимое увеличение ($p < 0,05$) содержания конечного продукта перекисного окисления липидов — малонового диальдегида — в крови и гемолизатах эритроцитов пациенток с эндометритом как в спонтанном, так и в индуцированном варианте, что свидетельствует об активации процессов перекисного окисления липидов при данной патологии.

Спровоцированное «окислительным стрессом» повреждение мембран эритроцитов приводит к ухудшению их реологических свойств: снижению деформированности и повышению адгезивности, способствуя развитию ишемии, анемии и гиперкоагуляции, усугубляющих первичную патологию. Повышение агрегационной активности эритроцитов приводит к усилению гипоксического воздействия на организм.

Показатели агрегационной активности эритроцитов в группе сравнения были следующими: для степени агрегации эритроцитов — 84,9±1,4% (72,6–95,7%), времени агрегации эритроцитов — 578,4±7,2 с (465–598 с), скорости агрегации эритроцитов — 19,1±0,7%/мин (13,6–26,4%/мин).

Агрегационная активность эритроцитов у женщин при послеродовом эндометрите характеризовалась индивидуальными различиями степени и скорости. Так, среди 49 обследованных пациенток с эндометритом у 36 (73,5±6,3%) выявлены отклонения агрегационной активности эритроцитов в сравнении с группой здоровых женщин. Из них у 9 пациенток отмечалась выраженная гипоагрегационная активность эритроцитов, а у 2 — выраженная гиперагрегационная активность эритроцитов по отношению к средним арифметическим показателям степени и скорости агрегации эритроцитов у женщин-доноров.

Таким образом, у пациенток с диагнозом послеродового эндометрита различной этиологии выявлены изменения агрегационной активности эритроцитов.

Анализ корреляционной зависимости по Спирмену выявил, что активация процессов перекисного окисления липидов при данной патологии коррелирует со снижением агрегационной активности тромбоцитов ($R = -0,4$, $p < 0,05$), и наоборот, с повышением агрегационной способности эритроцитов ($R = 0,38$, $p < 0,05$).

Заключение. Установлено, что значительную роль в патогенезе послеродового эндометрита играет нарушение механизмов регуляции окислительно-восстановительного статуса эритроцитов, обусловленное активацией процессов перекисного окисления липидов. При этом создаются условия для развития тканевой гипоксии и нарушений микроциркуляции в системе эндометрия. Накопление продуктов перекисного окисления липидов приводит к нарушению функций клеточных мембран и, следовательно, к изменениям агрегационных характеристик эритроцитов и тромбоцитов крови. Определение агрегационной функции тромбоцитов и эритроцитов будет способствовать выявлению пациентов со склонностью к тромбозам или кровоточивости, что поможет скорректировать проводимую у них терапию.

Таким образом, оценка агрегационной активности тромбоцитов и эритроцитов при данной патологии и анализ процессов перекисного окисления липидов с применением доступных экспресс-методов может помочь при оценке степени тяжести воспалительного процесса при эндометрите и эффективности проводимой терапии.

Литература

1. Малярская, М.М. Послеродовый эндометрит / М.М. Малярская // *Вопр. гинекологии, акушерства и перинатологии*. — 2004. — Т. 3, № 2. — С. 26–29.
2. Профилактика и лечение гнойных осложнений в гинекологии / А.П. Никонов / Доклад на Нижегородской конференции : <http://www.apteki.nnov.ru/docs/353/3-2-6.html>.
3. Гнойно-септическая инфекция в акушерстве и гинекологии / В.В. Абрамченко, Д.Ф. Костючек, Э.Д. Хаджиева. — СПб. : СпецЛит, 2005. — 460 с.
4. Профилактика и лечение эндометрита после родов и кесарева сечения / В.Л. Тютюнник, Б.Л. Гуртовой // *РМЖ*. — 2002. — Т. 10, № 18. — С. 803–805.
5. Пересада, О.А. Акушерство и гинекология : руководство / О.А. Пересада. — Минск, 2010. — 256 с.
6. Агрегационная активность тромбоцитов и биохимические маркеры метаболического синдрома / Т.Е. Сулова [и др.] // *Сибирский мед. журн.* — Томск, 2007. — Т. 22, № 3. — С. 30–34.
7. Oxygen channels of erythrocyte membrane / I.I. Ivanov [et al.] // *Biochemistry, biophysics and molecular biology*. — 2007. — Vol. 414. — P. 137–140.

Поступила 13.10.2013

FUNCTIONAL-METABOLIC STATE OF PLATELETS AND RED BLOOD CELLS IN WOMEN WITH POSTPARTUM ENDOMETRITIS

Peshnyak J.V.¹, Peresada O.A.², Kravchuk Z.I.¹, Mashkovich A.E.¹, Ustsinovich Y.V.¹, Yurlevich A.², Sokolovskaja M.N.³

¹*Republican Scientific and Practical Centre of Transfusion and Medical Biotechnology,*

²*Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education, 33rd Clinical Hospital of E.V. Klumov, Minsk, Belarus*

Summary. Forty nine women have been diagnosed with postpartum

endometritis were examined. The studies have been surveyed identified changes in aggregation of red blood cells and platelets. The critical role in the pathogenesis of postpartum endometritis is violation of the mechanisms of regulation of redox status of red blood cells which is caused by the activation of puerperas lipid peroxidation. The assessment of platelets and red blood cells activity in this pathology and activation state of lipid peroxidation was carried out. The available express-methods were used to assess the severity of the inflammatory process in endometritis. It was proposed that that will adjust the existing therapy in postpartum endometritis.

Key words: endometritis, erythrocytes, platelets, agregation activity, lipid peroxidation.

БЕРЕМЕННОСТЬ И РОДЫ ПРИ ГЕНИТАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ

Савицкая В.М., Шакур Н.А.

*Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск,
Республика Беларусь*

Резюме. В статье проанализирована частота генитальных инфекций у беременных, особенности течения беременности и исход родов у данной группы пациентов, частота внутриутробного инфицирования плода. Проведен анализ перинатальной заболеваемости. Подтверждена роль инфекционного фактора в тяжести проявлений хронической плацентарной недостаточности.

Ключевые слова: уrogenитальные инфекции, ИППП, экстрагенитальная патология, гестация, уреapлазмы, кандиды.

Введение. Проблема совершенствования акушерско-гинекологической помощи женщинам, страдающим генитальной инфекцией, вошла в число наиболее важных медицинских проблем и обусловлена высоким уровнем и постоянным ростом заболеваемости, хроническим течением процесса и недостаточной эффективностью терапии [1, 2].

Последние 15 лет в Беларуси наблюдается высокий уровень инфекций, передаваемых преимущественно половым путем (ИППП), что требует концентрации внимания на данной проблеме не только медицинских учреждений, но и всего общества в целом.

Общее абсолютное число официально зарегистрированных больных в 2009 г. превысило 149 000, в 2010 г. — 158 000, а в 2011 г. — 171 000. Доказано, что все генитальные инфекции вызывают очень большие изменения в метаболизме клеток организма хозяина: нарушают обмен аминокислот, синтез белков, нуклеиновых кислот, привносят новую генетическую информацию. Они увеличивают количество свободной арахидоновой кислоты, приводя к активации синтеза простагландинов, что в свою очередь может стать причиной спонтанных абортов, преждевременных родов, мертворождений, патологии беременности и родов [5, 6].

Само по себе интранатальное инфицирование генитальными инфекциями еще не означает наличие специфической инфекции у ребенка.

Факторами развития воспалительного процесса являются недоношенность, незрелость, хроническая плацентарная недостаточность. В случае интранатальной колонизации доношенных новорожденных в дальнейшем происходит элиминация инфекции без развития клинических проявлений [3, 4].

В последние годы отмечается возрастание роли условно-патогенной микрофлоры, частоты резистентного бактерионосительства, обусловленное скрытым иммунодефицитом, приобретенным в результате неблагоприятного воздействия окружающей среды. Высокую частоту персистенции инфекционных агентов и перинатальных осложнений и репродуктивных потерь многие авторы объясняют образованием ряда последовательных изменений в иммунном ответе на инфекцию, когда ее персистенция вызывает иммунодефицитное состояние, вследствие чего происходит нарушение иммунологических взаимоотношений на уровне плод–плацента.

Цель работы: изучить особенности течения беременности и исхода родов у беременных с генитальной инфекцией.

Материал и методы исследования. Проведено комплексное клинико-лабораторное обследование особенностей течения беременности и родов, состояния плодов и новорожденных у 45 женщин.

Результаты исследования и обсуждение. В 2012 г. проведено комплексное клинико-лабораторное обследование 45 беременных на базе женской консультации 2-й центральной районной поликлиники Фрунзенского района г. Минска.

Основную группу составили 30 беременных с генитальной инфекцией, в группу контроля были включены 15 неинфицированных беременных.

Возраст беременных составил от 19 до 40 лет (средний возраст — $28,2 \pm 1,1$ года). При анализе массо-ростовых соотношений у обследованных женщин отклонений от нормы не выявлено, средняя масса тела перед наступлением беременности была $68,4 \pm 1,9$ кг, средний рост — $167,6 \pm 0,9$ см. Все женщины имели правильный тип телосложения.

Средний возраст наступления менархе во всех группах был одинаковым и составил в среднем $13,2 \pm 1,2$ года. У большинства женщин менархе было своевременным, позднее менархе наблюдалось у 6 пациенток, раннее — у 2.

При сборе анамнеза жизни и данных о перенесенных экстрагенитальных заболеваниях выявлено, что в основной группе экстрагенитальная патология диагностирована у 29 беременных. При этом заболевания мочевыделительной системы выявлены в 66% случаев, лор-органов — в 25%, заболевания органов пищеварения — в 6% случаев (рисунки 1).

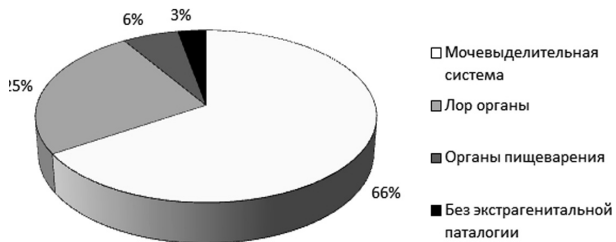


Рисунок 1 — Структура экстрагенитальных заболеваний в основной группе

В контрольной группе экстрагенитальная патология была диагностирована у 4 беременных. Заболевания лор-органов и мочевыделительной системы встречались у 13% обследованных женщин (рисунок 2).

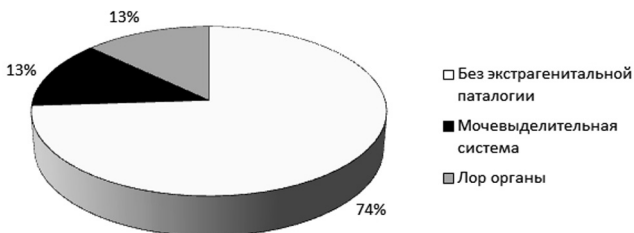


Рисунок 2 — Структура экстрагенитальных заболеваний в контрольной группе

В основной группе гинекологические заболевания выявлены у 28 беременных. При этом кольпит отмечен в 47% случаев, эрозия шейки матки — в 33%, вторичное бесплодие — в 13% случаев.

В контрольной группе гинекологические заболевания выявлены у 3 беременных. Эрозия шейки матки отмечена в 20% случаев.

Проанализировали спектр бактериальной и вирусной инфекции у пациенток основной группы (рисунок 3).

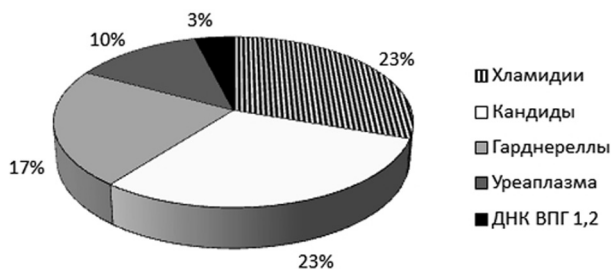


Рисунок 3 — Спектр инфекционных заболеваний гениталий в анамнезе у обследованных женщин

Также встречалось и сочетание различных возбудителей: уреаплазма и микоплазма; уреаплазма и кандиды; микоплазма и гарднереллы; ВПГ 1-го, 2-го типов и ВПЧ 16-го, 18-го типов; кандиды и ВПЧ 16-го, 18-го типов; хламидии и ВПЧ 16-го, 18-го типов.

Частота заболеваний инфекционно-воспалительного характера была наиболее высокой в основной группе (83%), также часто встречалась угроза прерывания беременности в I триместре (67%); обострение цистита, пиелонефрита, кольпит (63%); анемия (50%); угроза преждевременных родов (47%); гестоз (40%); ранний токсикоз и обострение герпесвирусной инфекции (23%); угроза прерывания беременности во II триместре (17%).

В контрольной группе чаще встречалась анемия (53%), все остальные осложнения, такие как ОРВИ, ранний токсикоз (13%) встречались значительно реже.

Проанализировали данные функциональных методов исследования беременных.

В основной группе наблюдалось снижение фето- и маточно-плацентарного кровотока (57% случаев), внутриутробное страдание плода (53%), задержка внутриутробного развития плода по данным УЗИ (40%), многоводие (33%), истончение плаценты (27%), утолщение плаценты и маловодие (23%), кальциноз плаценты (17% случаев).

В контрольной группе в 1 случае выявлено снижение фето- и маточно-плацентарного кровотока, маловодие — в 2 случаях.

При анализе родов выявлено, что в основной группе частота своевременных родов составила 76%, преждевременных родов — 24%, кесаревых сечений — 53%, что, возможно, связано с исходным неблагоприятным фоном и наибольшей частотой осложнений гестационного периода у этих пациенток. В контрольной группе частота своевременных родов составила 93%, преждевременных родов — 7%, кесаревых сечений — 13%, роды через естественные родовые пути отмечены в 87% случаев (рисунок 4).

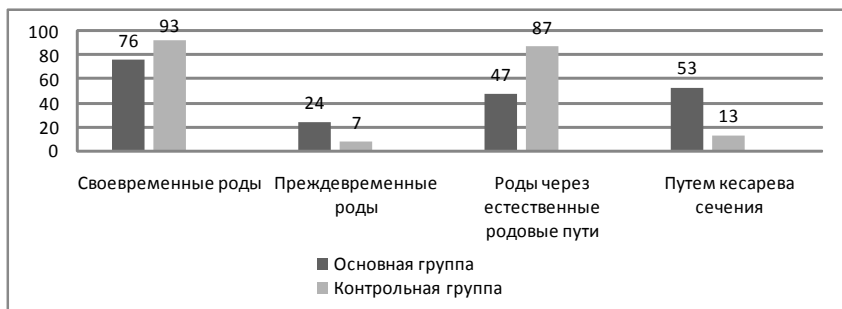


Рисунок 4 — Анализ родов у обследованных пациенток

Исход родов для плода и течение раннего неонатального периода проанализировали у 29 новорожденных основной группы. Масса доношенных новорожденных в 12 (41%) случаях составила 2600–2900 г (средняя масса — 2750 г), в 9 (32%) случаях — 3000–3500 г (средняя масса — 3400 г), масса недоношенных новорожденных в 8 (27%) случаях составила от 1100 до 2350 г (средняя масса — 1844 г).

В контрольной группе проанализировали 15 новорожденных. С массой 3000–3500 г (средняя масса — 3400 г) родилось 13 (87%) новорожденных, а с массой 3600–4300 г (средняя масса — 4100 г) — 2 (13%) (рисунок 5).

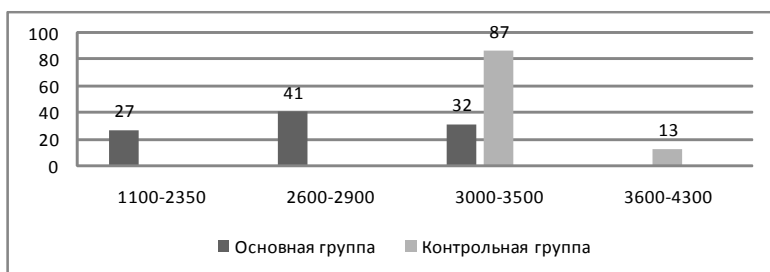


Рисунок 5 — Анализ массы новорожденных при рождении

При анализе исхода родов для новорожденных установлено, что в основной группе в 37% случаев наблюдается внутриутробное инфицирование, в 27% случаев дети родились недоношенными, у 14% встречалась гипотрофия плода, в 3% — антенатальная гибель плода.

В контрольной группе осложнений при рождении у новорожденных не наблюдалось (рисунок 6).

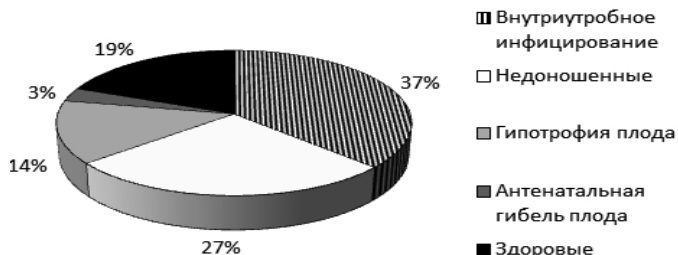


Рисунок 6 — Исход родов для новорожденных

Закключение. По частоте генитальных инфекций у обследованных пациенток хламидиоз и кандидоз занимали 1-е место, реже встречался вирус простого герпеса 1-го и 2-го типов.

Частота заболеваний инфекционно-воспалительного характера была наиболее высокой в основной группе (у 25 беременных), обострение очагов хронической инфекции мочевыделительной системы было отмечено в 19 случаях, в то время как частота обострений герпесвирусной инфекции (вирус простого герпеса и цитомегаловирус) была у 7 женщин.

По результатам наших исследований в большинстве случаев плацентарный барьер оказался несостоятельным и, соответственно, была более высокая частота перинатальной заболеваемости у пациенток, у которых имелось сочетание 2 факторов — обострение инфекционного процесса и хроническая плацентарная недостаточность. Сочетание этих факторов отягощает гестационный процесс, повышает риск внутриутробного инфицирования плода и заболевания новорожденного.

Это подтверждается антенатальной гибелью плода (3%), высокой частотой рождения недоношенных (27%) и детей с признаками гипотрофии (14%). Таким образом, результаты наших исследований согласуются с данными литературы о несомненной роли инфекционного фактора в тяжести проявлений хронической плацентарной недостаточности.

На основании полученных данных целесообразно выделять женщин с хроническими очагами инфекции, острыми вирусными заболеваниями, патологией урогенитальной системы в группу риска по развитию хронической плацентарной недостаточности.

Ранняя диагностика и начало профилактических мероприятий по санации очагов инфекции и проявлений плацентарной недостаточности у таких беременных могут снизить осложнения гестационного процесса, а также частоту внутриутробного инфицирования плода и перинатальной заболеваемости.

Литература

1. Орджоникидзе, Н.В. Хроническая плацентарная недостаточность при бактериальной и/или вирусной инфекции / Н.В. Орджоникидзе, В.Л. Тютюнник // Акушерство и гинекология. — 1999. — № 4. — С. 46–50.
2. Савельева, Г.М. Плацентарная недостаточность / Г.М. Савельева, М.В. Федорова, П.А. Клименко, Л.Г. Сичинава // Медицина. — 1991. — № 2. — С. 272.
3. Мамедалиева, Н.М. Ранняя диагностика, прогнозирование и профилактика плацентарной недостаточности у беременных с привычным невынашиванием в анамнезе: дис. ... д-ра мед. наук / Н.М. Мамедалиева. — Минск, 1993.
4. Мельникова, В.Ф. Инфекционные плацентиты, особенности плаценты как иммунного барьера / В.Ф. Мельникова, О.А. Аксенов // Архив патологии. — 1993. — № 55. — С. 78–81.
5. Милованов, А.П. Основные патогенетические механизмы хронической плацентарной недостаточности / А.П. Милованов, Е.И. Фокин, Е.В. Рогова // Архив патологии. — 1995. — № 57. — С. 11–15.
6. Becker, V. Virus in the placenta. Alternative infection pathways / V. Becker // Pathologie. — 1992. — № 13. — P. 152–157.

Поступила 11.09.2013

PREGNANCY AND BIRTH WITH GENITAL INFECTION

Savitskaya V.M., Shakun N.A.

Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

Summary. This article analyzes the frequency of genital infections in pregnant women, pregnancy and birth outcomes in this group of patients, the incidence of intrauterine fetal infection and analysis of perinatal morbidity. Confirmed the undeniable role of infectious factors in severity of manifestations of chronic placental insufficiency.

Key words: reproductive tract infections, sexually transmitted infections (STIs), extragenital pathology, ureaplasma, Candida.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И ИСХОД РОДОВ У ЖЕНЩИН С НАРУШЕНИЯМИ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА

Секерджицкая Л.А.¹, Коришикова Р.Л.², Римашевский В.В.³, Демидова Р.Н.¹

¹*РНПЦ «Мать и дитя»,*

²*Белорусский государственный медицинский университет,*

³*Белорусская медицинская академия последипломного образования, г. Минск, Республика Беларусь*

Резюме. Для оценки гестационного процесса и связанных с ним особенностями родоразрешения у женщин с нарушениями углеводного обмена проведен анализ исходов беременности и родов. Установлено, что частота неблагоприятных исходов беременности и родов в группе пациенток с метаболическим синдромом в 1,5 раза выше по сравнению с группой беременных с сахарным

диабетом 2-го типа и в 9 раз выше по сравнению с группой беременных с гестационным сахарным диабетом, что связано с развитием акушерских осложнений и досрочным родоразрешением. Данные осложнения послужили показанием для оказания определенной акушерской и анестезиолого-реанимационной помощи.

Ключевые слова: беременность, метаболический синдром, гестационный сахарный диабет, сахарный диабет 2-го типа, фетоплацентарная недостаточность.

Введение. Беременность приводит к глубоким функциональным изменениям в эндокринной системе, отсутствию компенсации углеводного обмена, стимуляции функции щитовидной железы и других эндокринных органов за счет множества специфических факторов, воздействующих на организм женщины и нередко отягощающих течение основного заболевания. Беременность и обусловленные ею изменения гемодинамики, метаболизма, водно-солевого и углеводного обмена требуют от всех систем организма усиленной работы. Наличие эндокринных заболеваний способствует развитию осложнений в период беременности и родов.

Одной из важнейших медико-социальных проблем современности является сахарный диабет (СД). По данным ВОЗ, в настоящее время распространенность СД в развитых странах составляет 4–6%, в мире насчитывается более 100 млн больных.

В клинической практике различают 3 основных типа СД, которые могут быть во время беременности: 1-й — инсулинозависимый (ИЗСД), 2-й — инсулинонезависимый (СД2), существовавшие до беременности, и гестационный диабет (ГСД), который представляет собой нарушение толерантности к углеводам, связанное с процессами гестации, впервые выявленное во время беременности. ГСД выявляется примерно у 3% беременных и, поскольку является следствием плацентарной гиперпродукции диabetогенных гормонов плацентой, чаще развивается в сроке беременности более 24 недель. Неустановленная во время беременности гипергликемия у матери является основной причиной развития макросомии плода, смертность при которой в 1,5–3 раза выше, чем при рождении детей со средними показателями массы тела. Развитие ГСД имеет сходный с СД2 механизм, при котором недостаточность секреции инсулина не может компенсировать возникающую периферическую резистентность тканей.

Сегодня внимание ученых во всем мире привлекает метаболический синдром — комплекс взаимосвязанных полигенных, метаболических, гормональных и клинических нарушений, сцепленных на патобиохимическом и патофизиологическом уровнях, в основе которых лежит инсулинорезистентность и компенсаторная гиперинсулинемия. Этот синдром изучен в основном у терапевтических больных, по нему защищено множество диссертационных работ в области терапии и эндокринологии. Однако практически отсутствуют работы, посвященные метаболическому синдрому у беременных. Увеличение количества возрастных беременных, избыточное нерациональное питание при-

вело к росту СД2, метаболического синдрома, ГСД в структуре экстрагенитальной патологии беременных. Особого внимания требует этап родоразрешения у данной группы пациенток. Без медицинской помощи тяжелые осложнения разовьются у 100% пациенток, поскольку родоразрешение всегда сопровождается факторами дестабилизации углеводного и эндокринно-метаболического гомеостаза: выраженный болевой синдром, изменение режима питания, кровопотеря, значительная и быстрая гормональная перестройка, влекущая соответствующие изменения в работе всех органов и систем и метаболизма. Это необходимо учитывать при подготовке и проведении анестезии в акушерстве, особенно у женщин с сопутствующими заболеваниями. Недооценка физиологических изменений у беременных с СД при подготовке, планировании и проведении анестезиологического обеспечения может иметь фатальные последствия для матери и плода.

Цель работы: оценить гестационный процесс и связанные с ним особенности родоразрешения у женщин с нарушениями углеводного обмена.

Материал и методы исследования. Провели клиничко-лабораторное и функциональное обследование 30 беременных с СД2, 70 — с ГСД, 50 — с метаболическим синдромом, 50 здоровых беременных. Средний возраст беременных с СД2 составил $34,8 \pm 1,03$ года, с ГСД — $31,3 \pm 1,34$ года, с метаболическим синдромом — $30,7 \pm 0,75$ года и у женщин контрольной группы — $27,8 \pm 0,7$ года ($p > 0,05$). Индекс массы тела (ИМТ) в группе с СД2 — $32,8 \pm 1,03$ кг/м², с ГСД — $24,2 \pm 1,34$ кг/м², у беременных с метаболическим синдромом — $34,7 \pm 1,75$ кг/м² и у женщин контрольной группы — $23,8 \pm 0,7$ кг/м². Зарегистрированы достоверные различия между группой беременных с метаболическим синдромом и контрольной группой ($p < 0,05$). Беременные с ГСД в 32% случаев получали инсулинотерапию, у 68% беременных нарушения углеводного обмена корригировались диетой. Все беременные с СД2 (100%) получали инсулинотерапию. Группу беременных с метаболическим синдромом составили женщины с верифицированным диагнозом артериальной гипертензии и экзогенно-конституционального ожирения. Для решения вопроса об адекватной коррекции артериальной гипертензии и достижения целевого уровня артериального давления (АД) не более 130/80 мм рт. ст. всех пациенток консультировал врач-кардиолог.

Результаты исследования и обсуждение. При изучении состояния маточно-фетоплацентарной системы в I и II триместрах беременности (по данным УЗИ плода, доплерометрии) в группах достоверных различий не зарегистрировано. Из осложнений беременности у обследуемых женщин встречались: хроническая фетоплацентарная недостаточность (ХФПН), многоводие, поздний гестоз, тенденция к развитию крупного плода по данным УЗИ, синдром задержки развития плода (СЗРП). В контрольной группе подобных осложнений не было. Полученные результаты представлены в таблице 1.

Таблица 1 — Осложнения беременности у обследуемых женщин

Нозологическая форма	СД2 (n=30)	ГСД (n=70)	Метаболический синдром (n=50)	Контрольная группа (n=50)
ХФПН	8 (30,8%)*	9 (15%)**	16 (32%***)	1 (2%)
Многоводие	5 (19,2%)*	11 (16,7%)**	11 (22%***)	—
Маловодие	—	2 (3,3%)**	2 (4%***)	—
Угроза прерывания беременности	2 (6,7%)	8 (11,2%)	6 (12,0%***)	3 (6%)
Поздний гестоз	6 (20%)*	12 (17,1%)**	16 (32,0%***)	—
Инфекция мочеполовой системы	3 (10%)*	4 (6,7%)**	8 (16%***)	1 (2%)
Макросомия	2 (6,6%)*	4 (6,7%)**	4 (8%***)	—
СЗРП	1 (3,3%)*	4 (6,7%)**	8 (16%***)	—

Примечание. *Статистически значимые различия между группой беременных с СД2 и контролем ($p < 0,05$).

**Статистически значимые различия между группой беременных с ГСД и контролем ($p < 0,05$).

***Статистически значимые различия между группой беременных с МС и контролем ($p < 0,05$).

Установлено, что наибольшее количество осложнений встречается в группе пациенток с метаболическим синдромом. В данной группе женщин одновременно отмечалось несколько нозологических форм осложнений течения беременности. ХФПН встречалось в 16 раз чаще, чем в контрольной группе, угроза прерывания беременности — в 2 раза чаще, поздний гестоз — в 16 раз чаще, инфекция мочеполовой системы — в 8 раз чаще, а такие осложнения беременности, как поздний гестоз, маловодие, многоводие, гипотрофия, макросомия плода в контрольной группе не встречались ($p < 0,01$). В группе женщин с СД2 ХФПН встречалась в 15 раз чаще, чем в контрольной группе, инфекция мочеполовой системы — в 5 раз чаще ($p < 0,01$). У женщин с ГСД ХФПН встречалась в 7 раз чаще, чем в контрольной группе, угроза прерывания беременности — в 2 раза чаще, чем в контрольной группе ($p < 0,05$).

Продолжительность гестации в группе женщин с СД2 составила $262,6 \pm 2,27$ дня, в группе женщин с ГСД — $269,2 \pm 1,20$ дня, у беременных с метаболическим синдромом — $257,5 \pm 3,93$ дня, у беременных контрольной группы — $273,1 \pm 1,61$ дня. Выявлены достоверные различия между обследуемыми группами и контрольной группой ($p < 0,05$).

У беременных контрольной группы (100%) все роды были срочными. У беременных с СД2 срочные роды зарегистрированы в 27 (90%) случаях, с ГСД — в 68 (97,1%) случаях и у 42 (84%) беременных с метаболическим синдромом. Значимых различий между обследуемыми группами не зарегистрировано ($p > 0,05$). Выявлены достоверные различия ($p < 0,05$) между сроком родоразрешения у пациенток с СД2 (90%), ГСД (97,1%), метаболическим синдромом

(84%) и контрольной группой (100%).

Преждевременные роды у беременных с СД2 зарегистрированы в 2 (8,3%) случаях, с ГСД — в 2 (3,1%) и у 8 (18%) беременных с метаболическим синдромом ($p<0,05$). Отмечены достоверные различия между группами беременных с СД2, ГСД и метаболическим синдромом ($p<0,05$). Выявлены достоверные различия ($p<0,05$) между сроком родоразрешения в обследуемых группах пациенток с СД2 (8,3%), ГСД (3,1%), метаболическим синдромом (18%) и контрольной группой (0%). Среди них преждевременные роды в сроке гестации 34–36 недель зарегистрированы у 2 (8,3%) беременных с СД2, у 2 (3,1%) беременных с ГСД, у 5 (9,6%) женщин с метаболическим синдромом. У 2 женщин с метаболическим синдромом преждевременные роды зарегистрированы в сроке 26–30 недель и в 1 (2%) случае — в сроке 32 недели гестации.

Беременные женщины с СД2 в 7 (29,1%) случаях, с ГСД — в 16 (25,0%) случаях, женщины с метаболическим синдромом в 16 (37,2%) случаях были родоразрешены с помощью операции кесарева сечения. В контрольной группе оперативное родоразрешение операцией кесарева сечения составило 15%. Показаниями для проведения операции кесарева сечения у женщин контрольной группы служили оперированная матка (неполноценность рубца на матке), ХВГП, усугубившаяся в родах, и слабость родовой деятельности. В обследуемых группах показания для операции кесарева сечения были сочетанными (таблица 2).

Таблица 2 — Показания для оперативного родоразрешения у обследованных женщин

Осложнение беременности	СД2 (n=24)	ГСД (n=64)	Метаболический синдром (n=44)	Контрольная группа (n=43)
ХФПН, стадия декомпенсации	-	-	8 (18%)***	-
Поздний гестоз	4 (15,4%)*	1 (1,7%)**	8 (18%)***	-
Слабость родовой деятельности	2 (8,3%)	6 (9,4%)	4 (9%)	3 (6,9%)
ХВГП, усугубившаяся в родах	1 (4,2%)*	7 (10,9%)**	7 (15,9%)***	1 (2%)
Клинически узкий таз	-	2 (3,1%)	3 (6,8%)	-
Острое многоводие	2 (8,3%)	-	-	-
Оперированная матка (неполноценность рубца на матке)	4 (15,4%)	7 (10,9%)	3 (6,8%)	4 (9,3%)
ПОНРП	-	-	1 (2%)	-

Примечание. *Статистически значимые различия между группой беременных с СД2 и контролем ($p<0,05$).

**Статистически значимые различия между группой беременных с ГСД и контролем ($p<0,05$).

***Статистически значимые различия между группой беременных с метаболическим синдромом и контролем ($p<0,05$).

Организация медицинской помощи при родоразрешении беременных с нарушениями углеводного обмена. Наличие у обследованных женщин нарушений углеводного обмена определяет не только патологическое течение беременности, но и обуславливает высокий риск серьезных осложнений при любом виде родоразрешения. Поэтому возникает необходимость мультидисциплинарного подхода при оказании медицинской помощи данному контингенту беременных. При родоразрешении женщин с нарушениями углеводного обмена необходимо ведение 3 врачами-специалистами: акушером-гинекологом, анестезиологом-реаниматологом и эндокринологом. Ключевое значение имеет выбор методики анестезиологического обеспечения и интенсивной терапии, которая определяет стабильность биохимического гомеостаза женщины и состояние новорожденного. Анестезия и интенсивная терапия включают предоперационную подготовку, методики анестезии и интенсивную терапию в раннем послеродовом периоде.

Обязательная предоперационная подготовка включает: коррекцию углеводного обмена; коррекцию нарушений сердечно-сосудистой системы; коррекцию почечной дисфункции; коррекцию нейро- и ретинопатии; профилактику и лечение инфекционных осложнений.

Анестезия. Методом выбора являются регионарные методики анестезии при кесаревом сечении и родах через естественные родовые пути. Показания к ним формулируются следующим образом: необходимость обезболивания и отсутствие противопоказаний.

Виды регионарной анестезии: спинальная; эпидуральная; комбинированная спинально-эпидуральная.

Послеоперационная интенсивная терапия. Эффективное ведение послеродового/послеоперационного периода основано на адекватном обезболивании и элементах технологии анестезии fast-track с быстрой реабилитацией, активизацией и ранним энтеральным питанием с непрерывным контролем углеводного обмена, кислотно-основного состояния и водно-электролитного баланса.

Состояние новорожденных определяется качеством ведения беременности, предродовой подготовки, родоразрешения и анестезиологического пособия.

Наименьшая масса и наименьшая оценка состояния новорожденного по шкале Апгар в конце 1-й и в конце 5-й минуты зарегистрированы в группе женщин с метаболическим синдромом ($p < 0,05$). Это связано с тем, что в данной группе значительное число женщин были родоразрешены досрочно по показаниям со стороны плода или матери.

Оценка состояния новорожденных при рождении представлена в таблице 3.

Таблица 3 — Оценка состояния новорожденных при рождении в обследуемых группах женщин

Показатель	СД2 (n=24)	ГСД (n=64)	Метаболический синдром (n=44)	Контрольная группа (n=43)
Масса новорожденного, г	3346,5±113,4	3517,1±70,3	2933,0±125,6*, **,***	3210,6±124,7
Оценка по шкале Апгар в конце 1-й минуты, балл	7,8±0,18	8,0±0,23	7,1±0,38*, **,***	8,0±0
Оценка по шкале Апгар в конце 5-й минуты, балл	7,9±0,05	8,1±0,1	7,6±0,34*, **,***	8,3±0,12

Примечание. *Статистически значимые различия между группой беременных с метаболическим синдромом и контролем ($p < 0,05$).

**Статистически значимые различия между группой беременных с метаболическим синдромом и ГСД ($p < 0,05$).

***Статистически значимые различия между группой беременных с метаболическим синдромом и СД2 ($p < 0,05$).

Заключение. Частота неблагоприятных исходов беременности и родов в группе пациенток с метаболическим синдромом в 1,5 раза выше по сравнению с группой беременных с сахарным диабетом 2-го типа и в 9 раз выше по сравнению с группой беременных с гестационным сахарным диабетом, что связано с развитием акушерских осложнений и досрочным родоразрешением. Отсутствие материнской и перинатальной смертности обусловлено мультидисциплинарным подходом при организации помощи беременным с нарушениями углеводного обмена. Дальнейшее улучшение исхода беременности и родов связано с полной компенсацией возникающих осложнений беременности и родов и внедрением современных методов лечения и клинико-диагностического контроля сахарного диабета, методик анестезии и интенсивной терапии при родоразрешении.

Литература

1. Дедов, И.И., Шестакова, М.В. Руководство для врачей / И.И. Дедов. — М., 2003. — 97 с.
2. Мохорт, Т.В. Богомазова, Е.В. Лечение сахарного диабета 2-го типа / Т.В. Мохорт. — Минск : Здоровоохранение, 2009. — 64 с.
3. Забаровская, З.В. Нарушение углеводного обмена во время беременности / З.В. Забаровская. — Минск : БГМУ, 2010. — 3 с.

4. Кононенко, И.В. Смирнова О.М. Инсулинорезистентность и пути ее коррекции при сахарном диабете 2-го типа / И.В. Кононенко. — М. : ЭНЦ РАМН, Электрон, 2006. — 86 с.
5. Шибанова, Е.И. Клинико-иммунологические аспекты инсулинорезистентности во время беременности : автореф. дис. ... канд. мед. Наук : 14.00.01 / Е.И. Шибанова ; [Б.м.] ; 2009. — 25 с.
6. Беляков, Н.А. Метаболический синдром у женщин / Н.А. Беляков. — СПб. : НДСПб МАПО, 2005. — 438 с.
7. Мохорт, Т.В. Холодова Е.А. Современные методы лечения сахарного диабета 2-го типа / Т.В. Мохорт. — Минск, 2002. — 122 с.
8. Передеряева, Е.В. Основные принципы ведения беременности и безопасного родоразрешения у женщин с метаболическим синдромом : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Е.В. Передеряева. — М., 2006. — 24 с.
9. Саркисова, А.В. Течение беременности и родов у женщин с метаболическим синдромом : автореф. дис. ... канд. мед. наук 14.00.01 / Саркисова А.В. — М., 2004. — 26 с.
10. Федорова, М.В. Краснопольский, В.И. Петрухин, В.А. Сахарный диабет, беременность и диабетическая фетопатия / М.В. Федорова. — М. : Медицина, 2001. — 288с.

Поступила 24.08.2013

THE COURSE OF PREGNANCY AND REPRODUCTIVE OUTCOMES IN WOMEN WITH CARBOHYDRATE METABOLISM

Sekerzhitskaya L.A.¹, Korshikova R.L.², Rimashevskij V.V.³, Demidova R.N.¹

¹RSPC «Mother and Child»,

²Belarusian State Medical University,

³Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education, Minsk, Belarus

Summary. An analysis of outcomes of pregnancy and childbirth in women with impaired glucose metabolism . Identified complications of pregnancy indicate that the most common adverse outcomes of pregnancy and childbirth are observed in the group of women with the metabolic syndrome. Pregnancy complications in women with metabolic syndrome are 1,5 times more likely than a group of pregnant women with diabetes mellitus type 2 and 9 times more likely than a group of pregnant women with gestational diabetes , which is associated with early delivery and related features provide obstetric and anesthetic and intensive care .

Key words: pregnancy, metabolic syndrome, gestational diabetes mellitus, type 2 diabetes, placental insufficiency.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОРРЕКЦИИ ПАТОЛОГИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У БЕРЕМЕННЫХ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ДОБАВОК ЙОДА И СЕЛЕНА

*Смолей Н.А.¹, Гутикова Л.В.¹, Зверко В.Л.², Колесникова Т.А.²,
Величко М.Г.³*

¹Гродненский государственный медицинский университет,

²Гродненский областной клинический перинатальный центр,

³Гродненский государственный аграрный университет, г. Гродно, Республика Беларусь

Резюме. В статье проведен анализ течения беременности и исходов родов у женщин с патологией щитовидной железы после нормализации тиреоидного статуса общепринятым способом в сравнении с разработанным методом коррекции с использованием биологически активных добавок йода и селена. Даны рекомендации по назначению йода и селена для оптимизации функции щитовидной железы во время беременности.

Ключевые слова: щитовидная железа, беременность, роды, йод, селен.

Введение. К числу наиболее распространенных эндокринных заболеваний относятся йододефицитные, которые могут быть предотвращены при нормализации потребления йода. По мнению большинства ученых, все йододефицитные заболевания могут быть излечимы, тогда как изменения, вызванные нехваткой йода на этапе внутриутробного развития и в раннем детском возрасте, являются необратимыми и практически не поддаются лечению [1–4].

Известно, что беременность с ранних сроков гестации сопровождается повышенной потребностью в гормонах щитовидной железы (ЩЖ). Это обусловлено, с одной стороны, высоким уровнем обменных процессов во время беременности, с другой — трансплацентарным транспортом тиреоидных гормонов от матери к плоду, которые необходимы для процессов эмбриогенеза, созревания всех органов и систем и, в первую очередь, для формирования и созревания центральной нервной системы будущего ребенка. В то же время во время беременности за счет увеличивающейся потребности и повышенной почечной экскреции снижается в циркуляции содержание йода — структурного компонента тиреоидных гормонов. Наличие у беременной женщины тиреоидной патологии влечет за собой снижение функциональных возможностей ее ЩЖ [5].

Известно, что при нарушениях функции ЩЖ помимо йода значительную антиоксидантную активность проявляет микроэлемент селен, который обладает мембранопротекторным действием, предупреждая трансформацию клеточных мембран и сохраняя тем самым жизнеспособность клеток. Поэтому для диагностики и лечения патологии ЩЖ необходимо учитывать

не только уровень поступления йода, но и достаточное потребление селена [1, 6].

Уровень селена в сыворотке крови уменьшается во время беременности. При осложненной беременности, особенно при состояниях, ведущих к гипоксии, сопровождающихся интоксикацией, усиливаются процессы свободнорадикального окисления, повышается потребность в эссенциальных антиоксидантах, в том числе и селене [7].

Геохимические условия Беларуси создают предпосылки невысокой обеспеченности йодом и селеном населения, т.к. 50% ее территории относится к региону с крайне низким уровнем содержания йода и селена в почве и питьевой воде [8].

Согласно рекомендациям ВОЗ (1996), беременные и кормящие женщины должны получать в сутки 200 мкг йода. А если учитывать увеличение объема циркулирующей крови, усиление экскреции йода, увеличение потребности в йоде плода, суточная потребность в йоде для беременной и кормящей женщины составляет 250–350 мкг/сутки. По данным литературы, потребность в селене у беременных составляет 400 мкг/сутки, что обусловлено аккумуляцией значительного количества этого микроэлемента растущим плодом для насыщения селенопротеинами его тканей [4, 7, 9].

Поэтому для эффективной коррекции тиреоидной патологии во время беременности необходимо включать в схему лечения этиотропные патогенетические средства, содержащие йод и селен.

Цель работы: разработать эффективную терапию тиреоидной патологии во время беременности с использованием биологически активных добавок, содержащих йод и селен.

Материал и методы исследования. В основу работы положены результаты обследования, лечения и оценка течения беременности и родов 60 женщин. Пациенток разделили на 2 группы. Первую группу составили 30 беременных, которым было назначено лечение патологии ЩЖ согласно клиническим протоколам. Во 2-ю группу вошли 30 беременных, получавших разработанную авторами настоящей статьи терапию с учетом результатов исследования функции ЩЖ.

Этап диагностики функции ЩЖ включал сбор анамнеза, уточнение жалоб, общий осмотр, пальпацию ЩЖ с применением классификации зоба ВОЗ, определение уровня гормонов (тиреотропный гормон (ТТГ), свободный тироксин (Т4), свободный трийодтиронин (Т3), антитела к тиреоидной пероксидазе) в сыворотке крови с помощью иммуноферментного анализа с использованием реактивов фирмы «Хема-Медика», УЗИ ЩЖ беременных, УЗИ плода, консультацию генетика и эндокринолога.

На этапе лечения пациентки 1-й группы при выявлении нормальной функции ЩЖ с профилактической целью получали калия йодид 200 мкг/сутки. В случае выявления признаков гипотиреоза этим женщинам с целью заместительной гормональной терапии назначали левотироксин 2,3 мкг/кг массы

тела. При обнаружении признаков гипертиреоза беременные получали тирозол 20 мг/сутки.

Пациенткам 2-й группы назначали разработанную авторами данной статьи схему лечения патологии ЩЖ. При выявлении клинических и лабораторных признаков эутиреоза беременным назначали питание, направленное на повышение потребления йода и селена, а также непосредственно калия йодид 200 мкг в сутки и селен 400 мкг в сутки. При наличии клинических и лабораторных признаков гипотиреоза общепринятая схема заместительной гормональной терапии была изменена и включала прием левотироксина 2,3 мкг/кг массы тела (со снижением дозы до 1,6–1,8 мкг/кг в послеродовой период), калия йодида 300 мкг в сутки, селена 400 мкг в сутки, а также питание, направленное на повышение потребления йода и селена. При выявлении клинических признаков гипертиреоза беременным назначали патогенетическую терапию: тирозол 20 мг, разделенную на 2 приема, калия йодид 200 мкг в сутки, селен 400 мкг в сутки.

Для определения эффективности проводимой терапии и оценки течения беременности проводили контроль функции ЩЖ и состояния плода в сроке 24–26 и 35–37 недель беременности с регистрацией уровня гормонов (ТТГ, свободный Т4, свободного Т3).

Для оценки исходов родов проводили анализ течения родов, частоты возникновения различных осложнений, величины кровопотери, способов родоразрешения и показаний к операции кесарева сечения.

Полученные данные обработали с использованием программы статистической обработки данных STATISTICA 6.0, EXCEL, критерия достоверности p .

Результаты исследования и обсуждение. Средний возраст обследованных женщин составил $27,1 \pm 1,06$ года в 1-й группе и $29,07 \pm 1,07$ года во 2-й группе. В результате исследования функционального состояния ЩЖ выявлено, что у пациенток обеих групп преобладали клинические признаки эутиреоза (20 (67%) человек в 1-й группе и 21 (70%) во 2-й группе). Вместе с тем 26,3% обследованных 1-й группы и 23,3% обследованных 2-й группы имели клинические признаки гипотиреоза, в то время как у оставшихся женщин выявлены клинические признаки гипертиреоза (по 6,7% пациенток в 1-й и во 2-й группах) ($p < 0,05$).

Установлено, что в 1-й группе наблюдалась незначительная положительная динамика. Только у 25% женщин с гипотиреозом нормализовалась функция ЩЖ. Во 2-й группе в результате подобранной индивидуальной патогенетической терапии нормализация функции ЩЖ наблюдалась у 86% пациенток с гипотиреозом и у 100% женщин с гипертиреозом (таблица 1, 2).

Таблица 1 — Показатели функционального состояния ЩЖ у пациенток 1-й группы

Показатель функции ЩЖ	1-я группа с гипотиреозом до лечения, n=8	1-я группа с гипотиреозом после лечения, n=8	1-я группа с гипертиреозом до лечения, n=2	1-я группа с гипертиреозом после лечения, n=2
ТТГ, мкМЕ/мл	4,6±0,83	4,4±0,75	0,26±0,03	0,34±0,05
Свободный Т4	7,5±1,2	7,8±1,21	37,2±1,4	25,8±1,2
Свободный Т3	2,1±0,07	2,35±0,07	8,0±1,1	6,9±0,7

Таблица 2 — Показатели функционального состояния ЩЖ у пациенток 2-й группы

Показатель функции ЩЖ	2-я группа с гипотиреозом до лечения, n=7	2-я группа с гипотиреозом после лечения, n=7	2-я группа с гипертиреозом до лечения, n=2	2-я группа с гипертиреозом после лечения, n=2
ТТГ, мкМЕ/мл	4,7±0,86	3,9±0,62	0,28±0,02	0,42±0,05
Свободный Т4	7,4±1,2	8,5±1,25	38,5±1,4	24,1±0,9
Свободный Т3	2,1±0,03	2,5±0,06	7,86±0,9	6,43±0,7

Роды через естественные родовые пути произошли у 18 женщин в 1-й группе и у 22 пациенток во 2-й группе. Следует отметить, что операция кесарева сечения в экстренном порядке проводилась у 6 пациенток 1-й группы. Показаниями явились осложнения: острая интранатальная гипоксия плода на фоне хронической внутриматочной гипоксии — 3 случая; хроническая плацентарная недостаточность, субкомпенсированная форма, нарушение плодово-плацентарного кровообращения II степени, гипотрофия плода I степени — 2 случая; преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, преждевременное излитие околоплодных вод при недоношенной беременности 35 недель — 1 случай. **Проанализировав показания к оперативному родоразрешению у пациенток 2-й группы, выявлено, что в 87,5% случаев операция кесарева сечения носила плановый характер, и лишь у 12,5% женщин в родах развилась слабость родовой деятельности, не поддающаяся медикаментозной коррекции.**

При изучении течения послеродового периода в 1-й группе выявлено, что физиологическое его течение наблюдалось у 29 родильниц, в то время как у 1 (3,33%) женщины наблюдалась субинволюция матки после 4 срочных родов в головном предлежании, в результате чего была выполнена вакуум-аспирация содержимого полости матки. Вместе с тем в 1-й группе осложнения послеродового периода встречались достоверно чаще (13,33%): у 2 родильниц диагностирована субинволюция матки, у 1 — лохиометра, у 1 — флеботромбоз ($p < 0,05$).

Для характеристики информативности диагностического и лечебного методов использовали операционные характеристики точности, чувствительности и специфичности (таблица 3).

Таблица 3 — Показатели информативности использованного метода

Показатель	Количество обследованных
Всего женщин	60
Истинно-положительный результат	40
Ложноположительный результат	6
Истинно-отрицательный результат	9
Ложноотрицательный результат	5
Точность предложенного метода	81,7%
Чувствительность предложенного метода	66,7%
Специфичность предложенного метода	85%

Заключение. Включение калия йодида и селена в схему лечения тиреоидной патологии и нормализации функции ЩЖ во время беременности патогенетически обосновано. Разработанная терапия с добавлением калия йодида и селена оказывает существенное положительное влияние на течение обменных процессов во время беременности, приводя к снижению частоты осложнений в родах и послеродовой период. Предложенный авторами настоящей статьи метод нормализации функции ЩЖ с использованием биологически активных добавок йода и селена обладает высокой точностью, чувствительностью и специфичностью.

Лечебный, социальный и экономический эффекты разработанного метода коррекции тиреоидного статуса связан с пролонгированием беременности, что вносит значительный вклад в сохранение и укрепление репродуктивного здоровья и улучшение демографической ситуации в Республике Беларусь.

Литература

1. Трошина, Е.А. Профилактика дефицита йода у беременных и кормящих женщин / Е.А. Трошина // Гинекология. — 2005. — Т. 7, № 4. — С. 250–252.
2. Бутова, Е.А. Перинатальные аспекты йододефицитных состояний / Е.А. Бутова, А.А. Головин, Е.А. Кочергина // Акушерство и гинекология. — 2004. — № 3. — С. 9–12.
3. Харкевич, О.Н. Гестоз / О.Н. Харкевич // Охрана материнства и детства. — 2001. — № 2. — С. 69–80.
4. Абдулхабирова, Ф.М. Йододефицитные заболевания и беременность / Ф.М. Абдулхабирова // Гинекология. — 2006. — Т. 8, № 2. — С. 54–57.
5. Течение перинатального периода и тиреоидный статус детей, рожденных от матерей с диффузным эндемическим зобом / Л.Н. Самсонова [и др.] // Гинекология. — 2004. — Т. 6, № 1. — С. 32–34.

6. Шилович, Л.Л. Биохимическое значение селена / Л.Л. Шилович, В.В. Стрелецкий // Актуальные проблемы медицины : сб. науч. тр. — Гомель, 2008. — С. 153–156.

7. Уровень селена в плазме крови и окислительное повреждение белков в мембранах эритроцитов у женщин при патологии беременности / Л.П. Касько [и др.] // Акушерство и гинекология. — 2010. — № 3 (23). — С. 163–167.

8. Возможные пути устранения недостатка селена в питании жителей Республики Беларусь / В.А. Зайцев [и др.] // Актуальные проблемы гигиены и эпидемиологии : сб. науч. тр. — Минск, 2006. — С. 281–283.

9. Жученко, Л.А. Прогноз потомства и алгоритмы акушерского мониторинга за беременными с заболеваниями щитовидной железы / Л.А. Жученко, Ф.Ф. Бурумкулова // Рос. вестн. акушера-гинеколога. — 2003. — № 6. — С. 50–53.

Поступила 15.09.2013

THE COURSE OF PREGNANCY AND OUTCOMES OF DELIVERY AT WOMEN AT CORRECTION OF THYROID FUNCTION BY IODINE AND SELENIUM BIOLOGICALLY ACTIVE SUPPLEMENTS

Smolei N.A.¹, Gutikova L.V.¹, Zverko V.L.², Kolesnikova T.A.², Velichko M.G.³

¹The Grodno State Medical University, ²The Grodno Regional Clinical Perinatal Center, ³The Grodno State Agrarian University, Grodno, Belarus

Summary. The analysis of the course of pregnancy and outcomes of delivery at women with thyroid pathology after normalization of thyroid status by the standard way in comparison with the developed method of correction with use of iodine and selenium biologically active supplements is in the article. Recommendations of destination iodine and selenium for optimization of thyroid function during pregnancy are given.

Key words: thyroid, pregnancy, delivery, iodine, selenium.

ВЛИЯНИЕ ПРИЕМА РАЗЛИЧНОЙ ДОЗЫ ЙОДА ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ НА ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ, РОДОВ И СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ НОВОРОЖДЕННЫХ

Толкина В.Ю., Жемойтяк В.А.

Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно, Республика Беларусь

Резюме. Проведено сравнение течения беременности, родов и состояния здоровья новорожденных в зависимости от приема различной профилактической дозы йода матерью во время беременности (150 мкг, 350 мкг и без приема йодосодержащих препаратов). Наиболее эффективной оказалась доза 350 мкг йода в сутки.

Ключевые слова: йод, профилактика, беременность, роды, новорож-

денный

Введение. Факт ухудшения состояния здоровья населения йододефицитных регионов хорошо известен [1]. Йододефицит особенно опасен для младенцев и детей раннего возраста. Если дефицит микроэлементов у взрослых может длительно протекать латентно, то компенсаторные возможности ребенка весьма ограничены. Потребность у этих возрастных групп в йоде выше, чем у остального населения, эффекты дефицита йода наиболее неблагоприятны. С позиции дефицита йода можно относить к группам риска младенцев и детей раннего возраста, беременных и кормящих женщин — к группам суперкритического риска [2, 3].

В соответствии с рекомендациями ВОЗ, базовым средством для массовой профилактики йододефицитных заболеваний является йодированная соль. Однако для групп с повышенным риском развития недостаточности йода — дети, подростки, беременные и кормящие матери — необходимо использовать лекарственные препараты йода.

Потребность в йоде в пересчете на 1 кг массы тела в сутки значительно снижается с возрастом: у новорожденного она составляет 15 мкг/кг, уменьшается почти в 2 раза к концу первого года жизни, а для взрослого эта величина находится на уровне 2–2,5 мкг/кг.

Для удовлетворения потребности организма в йоде для беременных и кормящих рекомендуется ежедневно потреблять 200 мкг йода в сутки.

При этом данного количества может не хватить для покрытия потребностей организма матери и ребенка в йоде. Содержание элемента в грудном молоке в условиях адекватного обеспечения йодом составляет 150–180 мкг/л, продукция молока — от 0,5 до 1,1 л в день в первые 6 месяцев кормления, а ежедневные потери йода с молоком из организма матери — от 75 до 200 мкг. Таким образом, потребность в йоде в период грудного вскармливания у женщин должна составлять от 250 до 350 мкг/сутки.

Исходя из этих предпосылок, эксперты ВОЗ разработали рекомендации по оптимизации уровней потребления йода беременными и кормящими грудью женщинами и детьми в возрасте до 2 лет. Рекомендовано увеличить суточную дозу потребления йода у беременных и кормящих женщин до 250 мкг/сутки. Наряду с этим эксперты ВОЗ впервые установили уровни потребления йода, свыше которых не следует ожидать дополнительного позитивного влияния на функциональное состояние щитовидной железы. Вместе с тем верхний предел безопасности уровня потребления йода остается неизменным — 1000 мкг/сутки.

Цель работы: установить влияние различной профилактической дозы йода у беременных и кормящих на течение беременности, родов и состояние здоровья их детей после рождения.

Материал и методы исследования. Проведено анкетирование 100 женщин в возрасте от 18 до 38 лет, проживающих в г. Гродно.

Все опрошенные женщины в зависимости от вида профилактики дефицита йода были разделены на группы: 1-я — принимали витаминно-

минеральные комплексы с содержанием йода 150 мкг/сутки («Витрум пренаталь форте», «Мультитабс перинатал», «Теравит прегна»); 2-я — получали одновременно поливитаминно-минеральные комплексы, содержащие 150 мкг/сутки («Витрум пренаталь форте», «Мультитабс перинатал», «Теравит прегна») с препаратами йода в дозе 200 мкг/сутки («Йодбаланс-200»). Суммарная доза по йоду в этой группе составила 350 мкг/сутки; 3-я — женщины, которые не принимали никаких йодосодержащих препаратов, несмотря на рекомендации врачей. Мотивируя свой отказ тем, что беременность — это естественное состояние организма и ссылаясь на сведения, полученные из интернета: «примем беременными поливитаминов ведет к различным формам аллергии и рождению детей с большой массой тела при рождении»; 4 женщины принимали во время беременности только препараты йода. Учитывая малую численность этих женщин, результаты их анкетирования не были подвержены статистической обработке.

Проанализировали течение беременности, сроки родов и состояние здоровья детей в зависимости от проведенного способа профилактики йода.

Полученные данные статистически обработали при помощи программы STATISTICA 6. При сравнении доли (проценты) использовали метод Фишера (Fisher exact, two-tailed). Различия сравниваемых величин признавали статистически достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования и обсуждение. Все дети родились от женщин с отягощенным соматическим и акушерско-гинекологическим анамнезом. Хронические соматические заболевания выявлены у 90 (90%) женщин, заболевания репродуктивных органов — у 12 (12%), инфекционно-воспалительные заболевания у 59 (59%). У 91 (92%) женщины наблюдалось неблагоприятное течение беременности в виде: угрозы прерывания — у 39 (39%), гестоза — у 36 (36%), фетоплацентарной недостаточности — у 31 (31%). Осложнения в родах в виде длительного безводного периода и стимуляция родов окситоцином имели место у 58 (58%) женщин.

При оценке влияния приема препаратов, содержащих йод, на течение беременности были получены статистически достоверные различия с показателями у женщин, не получавших препараты йода ни в каком виде.

У женщин 3-й группы, не принимавших йод, отмечались инфекционно-воспалительные заболевания во время беременности ($p=0,004$), угроза прерывания ($p=0,003$) и длительный безводный промежуток ($p=0,0009$) — при сравнении 1-й и 3-й групп, и 2-й и 3-й групп. Гестоз и фетоплацентарная недостаточность не имели достоверной разницы между группами ($p > 0,05$).

Таблица 1 — Течение беременности и родов при различных видах профилактики йода во время беременности

Показатель	1-я группа		2-я группа		3-я группа		p
	n	%	n	%	n	%	
Инфекционно-воспалительные заболевания во время беременности	31	53	8	42	20	95	0,004* 0,03**
Угроза прерывания	22	39	3	15	14	66	0,003*
Гестоз	20	35	4	21	10	47	-
Фетоплацентарная недостаточность	16	30	4	23	8	40	-
Осложнения в родах (длительный безводный промежуток в родах и стимуляция родов окситоцином)	34	60	6	31	18	85	0,0009*
Токсикоз 1-й и 2-й половины беременности	37	66	8	42	18	85	0,007*

Примечание. *Статистически достоверные различия между 2-й и 3-й группами.

**Статистически достоверные различия между 1-й и 3-й группами.

77 (77%) детей родились естественным путем. Родоразрешение путем кесарева сечения было проведено в 33 (33%) случаях. Наибольший процент кесарева сечения наблюдался в 3-й группе — у 66,6% ($p < 0,05$) женщин, во 2-й группе — у 9% женщин ($p < 0,05$) и в 1-й группе — у 8% женщин ($p < 0,05$).

Проанализировали состояние здоровья новорожденных от матерей 1-й, 2-й, 3-й групп. Среди 100 детей было 54 мальчика и 46 девочек.

Неблагоприятные факторы, наблюдавшиеся в ante- и интранатальный периоды, обусловили рождение 90 (90%) детей со II группой здоровья и (3%) детей с III группой. Преобладающей оказалась группа риска по перинатальному поражению ЦНС — 83 (83%) случаев, группа риска по ВУИ — 43 (43%), группа риска по анемии — 44 (44%) и группа риска по трофическим нарушениям — 17 (17%) случаев.

Наибольший процент по поражению ЦНС наблюдался у новорожденных от матерей в 3-й группе — 61% ($p < 0,045$), во 2-й группе — 15% ($p < 0,05$) и в 1-й группе — у 24% ($p < 0,05$) детей.

Группа риска по ВУИ наиболее часто наблюдалась в 3-й группе — у 90% ($p < 0,05$) новорожденных, во 2-й группе — у 1% ($p < 0,05$) новорожденных и в 1-й группе — у 8% ($p < 0,05$) новорожденных.

Анемия у новорожденных наиболее часто наблюдалась от матерей 3-й группы — 57% ($p < 0,027$) детей, во 2-й группе — у 21% ($p < 0,05$) детей и в 1-й группе — у 27% ($p < 0,05$) детей.

При оценке патологических состояний в период новорожденности выявлено:

- отставание в росте при рождении (менее 25 центилей) у 20% детей;
- отставание в массе при рождении (менее 25 центилей) у 53% детей;
- поздние сроки отпадения пуповины (с 6 по 9 сутки) у 25 (25%) детей;
- пролонгированная желтуха у 34 (34%) детей;
- пупочная грыжа у 27 (27%) детей;
- анемия у 42 (42%) детей;
- синдром повышенной нервно-рефлекторной возбудимости, выставленный неврологом, у 43 (43%) детей;
- врожденная пневмония у 23 (23%) детей;
- задержка внутриутробного развития (ЗВУР) у 30 (30%) детей;
- гипоксия плода внутриутробно у 27 (27%) детей;
- гипотрофия внутриутробно у 17 (17%) детей.

Дети из 2-й группы по сравнению с детьми с 3-й группы значительно реже имели пролонгированную желтуху ($p=0,045$), пупочную грыжу ($p=0,025$), анемию ($p=0,027$), синдром повышенной нервно-рефлекторной возбудимости ($p=0,004$), врожденную пневмонию ($p=0,0001$), ЗВУР ($p=0,0068$), гипотрофию внутриутробно ($p=0,0001$) при сравнении 1-й и 3-й групп, 2-й и 3-й групп.

Таблица 2 — Состояние здоровья новорожденных в зависимости от проводимого вида профилактики йода у их матерей

Показатель	1-я группа		2-я группа		3-я группа		p
	n	%	n	%	n	%	
Патологические сроки отпадения пуповины (6–9 сутки)	5	8,9	3	15	17	80	0,0001* 0,0001**
Пролонгированная желтуха	16	28,5	4	21	14	66,6	0,045* 0,028**
Пупочная грыжа	13	23	4	21	11	52	0,025*
Анемия	26	46	4	21	12	57	0,027*
Синдром повышенной нервно-рефлекторной возбудимости	27	48	3	15	13	61	0,004* 0,015**
Врожденная пневмония	4	7	0	0	19	90	0,0001**
ЗВУР	13	23	5	26	12	63	0,0068**
Гипотрофия внутриутробно	2	3	1	5	14	66	0,0001* 0,0001**

Примечание. *Статистически достоверные различия между 2-й и 3-й группами.

**Статистически достоверные различия между 1-й и 3-й группами.

Закключение. Учитывая, что 21 (21%) женщина не получала профилак-

тическую дозу препаратами йода ни в каком виде, отмечена низкая комплаентность беременных при профилактике дефицита йода. Для улучшения данных показателей необходимо улучшить просветительную работу в СМИ и женских консультациях.

Оптимальной дозой для организма беременной женщины, благоприятного течения родов и состояния здоровья новорожденных являлась доза 350 мкг/сутки.

Литература

1. Дедов, И.И. Результаты мониторинга йододефицитных заболеваний в Российской Федерации (2000–2005 гг.) / И.И. Дедов. — М., 2005.
2. Дедов, И.И. Йододефицитные заболевания у детей и подростков : диагностика, лечение, профилактика : науч.-практ. программа / И.И. Дедов, А.А. Баранов. — М., 2005. — 48 с.
3. Шарапова, О.В. Йододефицитные состояния у детей в Российской Федерации / О.В. Шарапова // *Вопр. современной педиатрии*. — 2004. — Т. 3, № 3. — С. 8–14.
4. анного возраста / Л.А. Щеплягина, С.И. Долбова // *Педиатрия*. — 2006. — № 4. — С. 1–4.

Поступила 22.10.2013

EFFECT OF THE DIFFERENT DOSES OF IODINE DURING PREGNANCY ON PREGNANCY, BIRTH AND STATE OF HEALTH OF THE NEW-BORN

Tolkina V.Y., Zhemoityak V.A.

Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

Summary. Influence of the different prophylactic doses of iodine receiving by the mother during pregnancy (150 micrograms, 350 micrograms and not taking iodine-containing drugs at all) on the state of pregnancy, childbirth and the health of babies was studied. Was the most effective dose of 350 micrograms of iodine per day.

Key words: iodine, prophylactic doses, pregnancy, childbirth.

ОСЛОЖНЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ НА ФОНЕ ГЕСТАЦИОННОЙ ГИПОТИРОКСИНЕМИИ

Волчок Н.В.

Городской клинический родильный дом № 2, г. Минск, Республика Беларусь

Резюме. Описаны фоновые процессы для возникновения гестационной гипотироксинемии, указаны механизмы развития осложнений беременности при низком содержании гормонов щитовидной железы, даны рекомендации по профилактике патологии.

Ключевые слова: гестационная гипотироксинемия, осложнения беременности.

Введение. Гестационная гипотироксинемия — состояние, связанное со снижением функциональной активности щитовидной железы в результате недостаточного поступления йода в организм беременной. Критерии выставления диагноза — уровень тиреотропного гормона не более 2,5 мЕд/л, уровень свободного тироксина — менее 12 пмоль/л.

С гестационной гипотироксинемией связаны такие осложнения беременности, как выкидыши, хроническая гипоксия плода, мертворождения, гестоз [1–3].

Согласно клиническим протоколам наблюдения беременных, рожениц, родильниц, принятых в Республике Беларусь в 2012 г., с целью профилактики йодной недостаточности и последствий, связанных со снижением функциональной активности щитовидной железы, с 14 по 32 неделю беременности женщинам назначают препараты йода в дозе 200 мкг в сутки [3].

Цель работы: определить фоновые процессы для возникновения гестационной гипотироксинемии, осложнения беременности, связанные с ней, а также роль йодной профилактики в предупреждении ее развития.

Материал и методы исследования. Проанализировали течение беременности у 52 женщин, поступивших для стационарного лечения в родильный дом № 2 г. Минска с различными осложнениями беременности в сроках от 14 до 40 недель, у которых при обследовании впервые диагностирована гестационная гипотироксинемия.

Результаты исследования и обсуждение. Средний возраст женщин составил $29 \pm 0,9$ года, из них возрастных первородящих было 6 (12%), юных — 2 (4%).

По данным обменных карт, ни одной женщине ранее не выставляли гипотиреоз. В ходе опроса установили, что только 89% беременных принимали препараты йода (суточная доза йода составляла 150 мкг (в составе поливитаминных препаратов) и 200 мкг).

При определении уровня гормонов в сыворотке крови беременных, среднее значение тиреотропного гормона составило $2,7 \pm 0,22$ мЕд/л, свободного тироксина — $7,7 \pm 0,35$ пмоль/л.

Гинекологическую патологию отмечали у 25 (48%) беременных, наиболее распространенной была эрозия шейки матки (у 10 женщин). Среди воспалительных заболеваний половых органов, перенесенных женщинами до настоящей беременности, был хламидийный эндоцервицит (у 5), а также поражение шейки матки вирусом папилломы человека (у 1).

У 6 женщин в анамнезе указано первичное бесплодие, настоящая беременность наступила после ЭКО. У 2 пациенток настоящая беременность наступила на фоне миомы матки небольших размеров. У 1 беременной в анамнезе отмечена фиброаденома молочной железы, у 1 — аденома гипофиза.

Экстрагенитальная патология была у 52 (100%) женщин и включала 20

заболеваний. Наиболее часто встречались хроническая артериальная гипертензия — у 8 (15%) беременных, пролапс митрального клапана — у 5 (10%), миопия — у 5 (10%), варикозная болезнь — у 4 (8%), ожирение 1–2 степени — у 4 (8%), дополнительные хорды желудочка — у 2 (4%) женщин.

Заболевания почек диагностировали у 8 (15%) беременных (у 6 из них — хронический пиелонефрит, у 3 — гидронефроз, у 1 — нефроптоз, у 1 — киста почки, у 1 — мочекаменная болезнь).

Патологию щитовидной железы отмечали у 8 (15%) беременных (у 4 из них — эндемический зоб, у 3 — узловой зоб, у 1 — аутоиммунный тиреоидит). Ни одна из женщин с заболеваниями щитовидной железы на момент поступления не принимала препараты тироксина.

Также диагностировали хронический тонзиллит — у 2 беременных, хронический отит — у 1, желчнокаменную болезнь — у 1, гемангиому печени — у 1, хронический гастродуоденит — у 1, спленомегалию — у 1.

Несмотря на отсутствие в обменных картах указаний на гипотиреоз, такие заболевания, как хроническая артериальная гипертензия, ожирение, хронический пиелонефрит, гидронефроз, гастродуоденит могли быть его клиническими проявлениями до настоящей беременности.

Осложнения беременности были у 52 (100%) обследованных, самым частым была угроза прерывания беременности — у 31 (60%). Истмико-цервикальная недостаточность выявлена у 16 (31%) женщин (у 4 из них — смешанного генеза на фоне старых разрывов шейки матки после предыдущих родов). Всем беременным во время госпитализации проводили коррекцию истмико-цервикальной недостаточности: накладывали подслизистый циркулярный шов на шейку матки (6 женщин), вводили акушерский пессарий (5), вначале накладывали подслизистый циркулярный шов на шейку матки, а затем вводили акушерский пессарий (4). Такая высокая частота истмико-цервикальной недостаточности при гестационной гипотироксинемии связана с тем, что снижение уровня гормонов щитовидной железы приводит к нарушению синтеза коллагена.

Вторым по частоте осложнением беременности у женщин с гестационной гипотироксинемией была анемия беременных — у 17 (33%) пациенток. Среднее значение гемоглобина составило $104 \pm 1,1$ г/л, наименьшее — 90 г/л. Установлено, что гормоны щитовидной железы стимулируют эритропоэз, возможно, за счет активации эритропоэтинов и повышения поглощения кислорода в тканях. При гипотироксинемии нарушается эритропоэз, снижается всасывание железа и витамина В₁₂ в желудочно-кишечном тракте, что нередко приводит к тяжелой пернициозной анемии.

Третьим по частоте осложнением был неспецифический эндоцервицит — у 12 (23%) женщин. По данным проведенной кольпоскопии, у 10 беременных отмечены признаки хронического цервицита, у 4 из них — вирусной этиологии; у 2 — дисплазия легкой степени.

При гипотироксинемии происходит угнетение клеточного иммунитета,

выраженные нарушения в цитокиновом звене, сдвиги в аутоиммунных процессах, снижается β -каротин — зависимое напряжение иммунитета, что клинически проявляется хроническими инфекциями, в том числе в половых путях [5].

В посевах из цервикального канала у 22 женщин роста не было, у остальных 30 (52%) высевалась условно-патогенная флора в различных титрах. Чаще встречался *Staphylococcus epidermidis* — у 10 беременных, *Candida albicans* — у 6, *Escherichia coli* — у 5, *Enterococcus faecalis* — у 4. *Staphylococcus saprophyticus* обнаружен у 2 женщин, *Staphylococcus aureus* — у 2, *Proteus mirabilis* — у 1.

У 11 (21%) беременных с гестационной гипотироксинемией диагностированы хроническая плацентарная недостаточность, гипоксия плода, в 2 случаях выявлен порок развития пуповины — единственная артерия пуповины. У 9 (17%) пациенток с гестационной гипотироксинемией обнаружены нарушения плацентации — предлежание плаценты и низкая плацентация.

У 7 (13%) женщин с гестационной гипотироксинемией развился гестоз (на фоне хронической артериальной гипертензии), у 2 (4%) — гестационный сахарный диабет, у 2 (4%) — многоводие, у 1 (2%) — маловодие, у 1 (2%) — лейкомоидная реакция крови, у 1 (2%) — холестатический гепатоз, у 1 (2%) — антифосфолипидный синдром.

При выявлении гестационной гипотироксинемии беременных консультировал эндокринолог, всем назначали препараты тироксина.

Заключение. В 85% случаев гестационная гипотироксинемия возникает у беременных, не имеющих патологии щитовидной железы, но на фоне хронической артериальной гипертензии, заболеваний желудочно-кишечного тракта, почек, нарушения метаболизма, хронических воспалительных процессов в организме.

Гестационная гипотироксинемия — фактор риска развития осложнений беременности. У каждой второй женщины с гестационной гипотироксинемией (при отсутствии своевременной диагностики и лечения этого состояния) беременность осложняется угрозой прерывания беременности, у каждой третьей — истмико-цервикальной недостаточностью и анемией, у каждой пятой — хронической плацентарной недостаточностью, хронической гипоксией плода, у каждой шестой — нарушениями плацентации.

При госпитализации женщин с такими осложнениями беременности, как угроза прерывания, истмико-цервикальная недостаточность, анемия, хроническая плацентарная недостаточность, хроническая гипоксия плода, нарушения плацентации, рекомендуется обследовать их на наличие гестационной гипотироксинемии, при выявлении низкого уровня свободного тироксина — проводить консультацию эндокринолога для назначения адекватного лечения.

Препараты йода, учитывая проживание на эндемичных по его дефициту территориях, широко назначают беременным в Республике Беларусь. Однако принимаемые дозы йода (150 мкг — в составе поливитаминных препаратов, 200 мкг) не приводят к полной коррекции йодной недостаточности и не явля-

ются профилактическими для развития гестационной гипотироксинемии. Согласно последней версии рекомендаций ВОЗ (2007), минимальное ежедневное потребление йода беременными женщинами следует увеличить до 250 мкг с первых дней беременности. Йодную профилактику необходимо проводить у женщин с хронической артериальной гипертензией, заболеваниями желудочно-кишечного тракта, почек, нарушениями метаболизма, хроническими воспалительными процессами в организме.

Литература

1. Варламова Т.М. Репродуктивное здоровье женщины и недостаточность функции щитовидной железы / Т.М. Варламова, М.Ю. Соколова // Гинекология, 2004. — Т. 6, № 1. — С. 29—32.

2. Касаткина Э.П. Роль тиреоидного статуса беременной женщины в формировании интеллекта ребенка / Э.П. Касаткина // Гинекология, 2002. — Т. 4, № 3. — С. 132—135.

3. Клинические протоколы наблюдения беременных, рожениц, родильниц, диагностика и лечение в акушерстве и гинекологии / Организационно-методическая группа под руководством Богдан Е.Л. — Минск, 2012. — 230 с.

4. Наумова Ю.В. Состояние здоровья беременных женщин и новорожденных в зависимости от качества йодной профилактики / Ю.В. Наумова, Н.А. Курмачева, И.Е. Рогожина // Саратовский научно-медицинский журнал. — 2010. — Т. 6, № 3. — С. 535—540.

5. Mitchell R. The clinical picture of hypothyroidism / R. Mitchell // Contributing. — 2008. — Vol. 9, № 3. — P. 11.

Поступила 06.12.2013

COMPLICATIONS OF PREGNANCY WITH GESTATIONAL HYPOTHYROXINEMIA

Valchok N.V.

Summary. Basic problems of gestational hypothyroxinemia origin, complications, prophylactic measures are discussed in this article.

Key words: gestational hypothyroxinemia, complications of pregnancy.

ОСОБЕННОСТИ УГЛЕВОДНОГО, ЛИПИДНОГО И АМИНОКИСЛОТНОГО ОБМЕНА У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА, СТРАДАЮЩИХ МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Ганчар Е.П., Кажина М.В., Наумов А.В.

Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно, Республика Беларусь

Резюме. Представлен сравнительный анализ показателей углеводного,

липидного, аминокислотного обмена у пациенток с метаболическим синдромом (МС), страдающих дисфункцией репродуктивной системы, и у женщин с МС репродуктивного возраста с реализованной репродуктивной функцией и нормальным менструальным циклом. Доказано отсутствие достоверных различий показателей углеводного обмена в группах. Выявлено достоверное увеличение уровня 22 свободных аминокислот и их производных в плазме крови у женщин с МС, страдающих дисфункцией репродуктивной системы, по сравнению с таковым в контрольной группе.

Ключевые слова: метаболический синдром, углеводный обмен, аминокислоты.

Введение. Метаболический синдром (МС) представляет собой комплекс метаболических, гормональных и клинических нарушений, в основе которых лежит инсулинорезистентность и компенсаторная гиперинсулинемия. Механизм влияния МС на репродуктивное здоровье женщин достаточно широко освещен в современной литературе. Известно о влиянии инсулинорезистентности на развитие поликистозных яичников на фоне хронической ановуляции, однако остается неясным вопрос о механизмах формирования стойкой ановуляции, поликистозных яичников у женщин репродуктивного возраста на фоне МС. Отсутствие прямых корреляционных связей между клиническими и лабораторными признаками МС, а также установленная связь последних с фертильностью требует от ученых проведения дополнительных исследований, которые могли бы выявить роль и значение отдельных кластеров МС в реализации репродуктивной функции.

Цель работы: изучить параметры углеводного, липидного, аминокислотного обменов у женщин репродуктивного возраста с МС, страдающих дисфункцией репродуктивной системы, и определить их значимость.

Материал и методы исследования. Обследовали 75 женщин репродуктивного возраста (от 18 до 44 лет), страдающих МС. Исследования проводили на базе Гродненского областного клинического перинатального центра и женской консультации № 2 г. Гродно. Наличие МС определяли согласно критериям International Diabetes Federation (2005):

- центральное ожирение (окружность талии у пациенток ≥ 80 см);
 - повышенный уровень триглицеридов ($\geq 1,7$ ммоль/л, или 150 мг/дл);
 - сниженный уровень холестерина липопротеидов высокой плотности ($\leq 1,29$ ммоль/л);
 - повышенное артериальное давление (систолическое АД ≥ 130 мм рт. ст. или диастолическое АД ≥ 85 мм рт. ст.) или проведение лечения в связи с ранее диагностированной артериальной гипертензией;
 - повышенный уровень глюкозы в плазме натощак ($\geq 5,6$ ммоль/л).
- Критерии исключения: наличие органического поражения гипоталамо-гипофизарной области, надпочечников.

Абдоминальное ожирение (ОТ > 80 см), являющееся основным критерием диагностики МС, отмечали у всех 75 (100%) обследованных женщин, дис-

липидемию — у 90,67%, нарушение углеводного обмена — у 88%, артериальную гипертензию — у 36%.

Основную группу составили 45 пациенток с МС на фоне нарушенной генеративной (эндокринное бесплодие) и/или менструальной функции. Эндокринное бесплодие наблюдали у 64,44% женщин этой группы, нарушения менструального цикла — у 82,22%. В структуре нарушений менструального цикла выявлены: олигоменорея — у 54,1%, вторичная аменорея — у 18,9%, дисфункциональные маточные кровотечения — у 13,5%, дисменорея — у 13,5%, синдром поликистозных яичников — у 44,4%. Основная группа выделена методом случайной выборки из когорты женщин, состоящих на учете у гинеколога-эндокринолога. Группу сравнения составили 30 женщин репродуктивного возраста с МС и реализованной репродуктивной функцией.

Состояние углеводного обмена оценивали по уровню глюкозы в сыроворотке крови утром натощак с помощью аппарата «Konelab 30i» (Финляндия). Нормогликемию определяли при уровне глюкозы менее 5,6 ммоль/л натощак. Концентрацию инсулина устанавливали на биохимическом анализаторе «АХИМ» (США). Для оценки степени инсулинорезистентности использовали малую математическую модель гомеостаза глюкозы (Homeostasis Model Assessment) с определением показателя HOMA-IR — $\text{инсулин натощак (мкЕД/мл)} \times \text{глюкоза натощак (ммоль/л)} / 22,5$, индекс Саго — $\text{глюкоза натощак (в ммоль/л)} / \text{инсулин натощак (в мкЕД/мл)}$. У женщин репродуктивного возраста при увеличении уровня инсулина натощак более 180 пмоль/л (25 мкЕД/мл) диагностировали базальную гиперинсулинемию. Липидный спектр сыворотки крови определяли на биохимическом анализаторе «Konelab 30i» (Финляндия). Содержание общего холестерина (ХС), триглицеридов определяли энзиматическим методом. Уровни холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) и холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) определяли методом химической преципитации без осаждения. Коэффициент атерогенности (КА) определяли по формуле: $\text{КА} = (\text{ХС} - \text{ХС ЛПВП}) / \text{ХС ЛПВП}$ (Климов А.Н., 1977).

С целью изучения аминокислотного обмена в плазме крови определяли концентрацию свободных аминокислот, их производных и метаболитов: 1-метилгистидин (1MHis), 3-метилгистидин (3MHis), α -амино-адипиновая кислота (α AAA), α -аминомасляная кислота (α ABA), β -аминомасляная кислота (β ABA), β -аланин (β Ala), γ -аминомасляная кислота (GABA), аланин (Ala), аргинин (Arg), аспарагин (Asn), аспартат (Asp), валин (Val), гистидин (His), глицин (Gly), глутамин (Gln), глутамат (Glu), изолейцин (Ile), лейцин (Leu), лизин (Lys), метионин (Met), орнитин (Orn), серин (Ser), таурин (Tau), тирозин (Tyr), треонин (Thr), триптофан (Trp), фенилаланин (Phe), фосфотаноламин (PEA), цистеиновая кислота (CA), цистеинсульфиновая кислота (CSA), цитруллин (Citr), этаноламин (EA), фосфосерин (PSer), цистеин

(Cys), гомоцистеин (Hcy), цистеинглицин (CysGly), глутатион (GSH) методом высокоэффективной жидкостной хроматографии на хроматографической системе «Agilint 1100» с детектированием флуоресценции. Обработку хроматограмм проводили с использованием метода внутреннего стандарта (ванилиновой кислоты) с помощью программы «Agilint ChemStation A 10.01».

Статистические расчеты выполнены с помощью программы STATISTICA 6.0. В качестве описательной статистики указывали как медиану, 25-ю, 75-ю процентиля. Нормальность распределения оценивали с использованием критерия Шапиро–Уилка. Уровень достоверности при сравнении двух независимых групп с ненормальным распределением значений количественных признаков оценивали с применением непараметрического метода — критерия Манна–Уитни. Различия считали статистически значимыми при значении $p < 0,05$.

Результаты исследования и обсуждение. Женщины сравниваемых групп сопоставимы по возрасту (28 [23–32] лет — в основной группе и 29 [26–35] — в контрольной), росту (164,4 [162,3–170,1] см и 167,3 [164,2–172,3] см соответственно, $p > 0,05$). Средний вес пациенток основной группы составил 82,4 [75,9–96,3] кг, в группе сравнения — 95,15 [88,4–101,2] кг ($p < 0,01$). ИМТ обследуемых в основной группе составил 31,134 [27,951–35,197] кг/м², в группе сравнения — 33,372 [31,997–35,342] кг/м² ($p < 0,05$).

Исследуемые параметры углеводного обмена отражены в таблице 1.

Таблица 1 — Параметры углеводного обмена

Показатель	Основная группа	Группа сравнения	p
Глюкоза, ммоль/л	5,80 [5,70–5,90]	5,9 [5,8–6,1]	>0,05
Инсулин, мкЕД/мл	9,3 [8,7–18,9]	9,3 [8,7–18,9]	>0,05
Индекс НОМА-IR	2,47 [2,02–4,86]	2,47 [2,02–4,86]	>0,05
Индекс Саго	0,581 [0,308–0,692]	0,581 [0,308–0,692]	>0,05

При сравнении показателей углеводного обмена не выявлено статистически значимых различий показателей уровня глюкозы, инсулина, индексов инсулинорезистентности НОМА-IR, Саго. Достоверных различий в частоте гиперинсулинемии между анализируемыми группами также не выявлено: 11,11% и 20% соответственно ($p > 0,05$). Статистически значимые различия в частоте инсулинорезистентности по индексу Саго — 46,67% и 30% и по индексу НОМА-IR — 78% и 40% также отсутствовали ($p > 0,05$).

При исследовании липидного спектра выявлено достоверное снижение уровня триглицеридов, ХС и ХС ЛПНП, КА в основной группе (таблица 2).

Таблица 2 — Параметры липидного обмена

Показатель	Основная группа	Группа сравнения	p
Триглицериды, ммоль/л	1,88 [1,77–2,30]*	2,27 [1,91–2,53]	<0,01
Общий холестерин, ммоль/л	5,10 [4,40–5,70]*	5,90 [5,60–6,30]	<0,001
ЛПВП, ммоль/л	1,27 [1,22–1,51]	1,27 [1,15–1,47]	>0,05
ЛПНП, ммоль/л	1,81 [1,56–2,02]*	2,27 [2,16–2,62]	<0,001
КА	2,86 [2,2–3,42]*	3,345 [2,63–4,2]	<0,05
α -ЛП, %	25,3 [16,3–36,1]	21,7 [18,2–28,0]	>0,05
Пре- β ЛП, %	13,2 [7,9–19,7]	13,2 [10,3–16,9]	>0,05
β -ЛП, %	55,3 [52,2–69,2]	62,3 [58,3–66,8]	>0,05

Анализ пула свободных аминокислот показал, что в сыворотке крови женщин с МС и дисфункцией репродуктивной системы наблюдается статистически достоверное ($p < 0,05$) повышение уровня 22 из 37 исследуемых параметров (таблица 3). Не выявлено достоверных различий показателей в концентрации гомоцистеина, цистеинглицина, глутатиона, цистеиновой кислоты, фосфосерина, цистеинсульфиновой кислоты, аспартата, α -аминомасляной кислоты, фосфотаноламина, треонина, 1-метилгистидина, β -аминомасляной кислоты, γ -аминомасляной кислоты, этаноламин, лизин.

Таблица 3 — Аминокислоты и их производные (нмоль/г)

Показатель	Основная группа	Группа сравнения	p
Cys	417,12 [351,91–452,07]*	295,46 [242,23–340,23]	<0,001
Hcy	8,66 [7,24–11,71]	8,26 [5,95–10,08]	>0,05
CysGly	22,87 [20,22–25,98]	22,12 [19,8–24,25]	>0,05
GSH	5,38 [4,05–6,99]	5,35 [4,31–6,83]	>0,05
CA	0,32 [0,195–0,66]	0,36 [0,24–0,75]	>0,05
PSer	0,32 [0,24–0,49]	0,29 [0,22–0,55]	>0,05
CSA	0,38 [0,22–0,997]	0,59 [0,34–1,03]	>0,05
Asp	27,61 [23,03–47,66]	31,66 [28,42–43,95]	>0,05
Glu	209,96 [166,03–264,02]*	182,64 [160,86–211,28]	<0,05
Asn	35,97 [31,05–41,10]*	32,48 [26,98–35,58]	<0,05
Ser	96,62 [79,45–116,15]*	71,26 [66,75–90,34]	<0,001
α AAA	1,93 [1,48–2,83]	1,89 [1,73–2,16]	>0,05
Gln	208,26 [160,04–335,45]*	146,8 [112,63–190,15]	<0,001
His	67,96 [60,75–74,46]*	51,72 [44,99–62,27]	<0,001
3MHis	2,99 [2,32–6,09]*	1,80 [1,47–3,34]	<0,01
Gly	116,34 [83,71–146,87]*	79,57 [65,02–97,55]	<0,001
PEA	8,73 [6,37–12,597]	6,96 [5,70–9,56]	>0,05
Thr	125,45 [107,42–143,68]	140,71 [111,28–169,32]	>0,05
1MHis	4,13 [3,40–5,27]	3,79 [2,89–4,56]	>0,05

Ctr	19,81 [17,37–25,48]*	15,3 [10,78–17,0]	<0,001
Arg	49,93 [42,48–62,31]*	43,95 [36,75–51,83]	<0,05
β Ala	3,26 [2,58–4,22]*	1,99 [1,21–2,54]	<0,001
Ala	314,65 [247,32–412,99]*	260,39 [216,22–332,33]	<0,05
Tau	133,49 [105,01–160,22]*	88,57 [73,28–101,5]	<0,001
β ABA	4,84 [3,21–10,68]	4,80 [2,48–12,69]	>0,05
GABA	1,24 [0,47–2,09]	1,24 [0,77–2,28]	>0,05
Tyr	58,41 [47,57–69,66]*	40,0 [33,12–46,1]	<0,001
α ABA	17,79 [13,27–27,08]*	14,75 [10,94–18,16]	<0,05
EA	8,28 [6,63–9,65]	7,48 [6,29–9,16]	>0,05
Val	268,70 [212,60–297,36]*	177,93 [156,59–209,66]	<0,001
Met	20,58 [16,98–24,14]*	16,25 [13,78–17,96]	<0,001
Trp	49,71 [40,67–55,58]*	31,52 [28,23–41,0]	<0,001
Phe	58,11 [47,08–64,33]*	45,42 [40,18–53,37]	<0,001
Ile	69,69 [61,55–83,16]*	51,36 [44,45–63,94]	<0,001
Leu	122,31 [101,75–141,67]*	90,21 [77,64–102,62]	<0,001
Orn	66,47 [50,81–97,81]*	30,72 [20,56–45,72]	<0,001
Lys	183,01 [142,37–229,99]	164,47 [133,95–207,91]	>0,05

Анализ полученных данных противоречит традиционным представлениям о ведущей роли нарушений углеводного обмена в патогенезе дисфункции репродуктивной функции в условиях МС. В исследовании выявлено, что вес пациенток, ИМТ не является решающим в плане прогноза нарушений генеративной функции у данной категории пациенток. Более значимые нарушения в липидном обмене у женщин группы сравнения свидетельствуют об отсутствии специфичности изменения данных параметров при нарушении функции репродуктивной системы.

Проблема обмена аминокислот у женщин репродуктивного возраста с МС недостаточно освещена в современной литературе. У пациенток с МС, страдающих дисфункцией репродуктивной системы, впервые выявлено повышение ряда аминокислот и их производных (цистеин, глутамат, аспарагин, серин, глутамин, гистидин, 3-метилгистидин, глицин, цитруллин, аргинин, аланин, β -аланин, таурин, тирозин, α -аминомасляная кислота, валин, метионин, триптофан, фенилаланин, изолейцин, лейцин, орнитин). При данном патологическом состоянии все чаще ученые констатируют увеличение уровня гомоцистеина как одного из возможных факторов, провоцирующих невынашивание беременности. Однако в исследовании у женщин с МС с дисфункцией репродуктивной системы не выявлено достоверных различий в уровне данного показателя. Выявленные изменения в аминокислотном обмене могут быть использованы с прогностической целью в диагностике дисфункции репродуктивной системы у пациенток, страдающих МС.

Заключение. Показатели углеводного обмена у пациенток с МС, страдающих дисфункцией репродуктивной системы, и женщин с МС с нормаль-

ной функцией репродуктивной системы статистически значимо не различимы. У последних определены более значимые нарушения липидного обмена, чем у пациенток с МС с дисфункцией репродуктивной системы, что подтверждает отсутствие прогностической значимости данных критериев. Наиболее значимые особенности метаболизма выявлены в аминокислотном обмене у женщин с МС страдающих дисфункцией репродуктивной системы. Показано достоверное увеличение уровня 22 свободных аминокислот и их производных в плазме крови по сравнению с таковым в контрольной группе. Имеют место признаки активации анаболических процессов над катаболическими.

Поступила 13.11.2013

THE PECULIARITIES OF CARBOGENIC, LIPID AND AMINO ACIDS METABOLISM IN REPRODUCTIVE AGE FEMALES WITH METABOLIC DISORDERS

Ganchar E., Kazhyna M., Naumov A.

Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

Summary. The comparative analysis of indices of carbogenic, lipid, amino acid metabolism in females with metabolic disorders and reproductive health disturbances are showed in the article. It was revealed absence of reliable distinctions in parameters of carbogenic metabolism between comparable groups. A significant increase in the 22 available amino acids and their derivatives in the blood plasma of females with metabolic disorders and reproductive dysfunction compared with the control group.

Key words: metabolic disorders, carbogenic metabolism, amino acids.

ЭКСПРЕССИЯ ЭСТРОГЕНОВЫХ И ПРОГЕСТЕРОНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ ПРИ ГИПЕРПЛАЗИИ ЭНДОМЕТРИЯ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

Гутикова Л.В., Павловская М.А., Величко М.Г.

*Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно,
Республика Беларусь*

Резюме. Провели оценку рецепторного статуса эндометрия у женщин репродуктивного возраста. Состояние рецепторов половых стероидов при гиперплазии эндометрия без атипии характеризуется снижением экспрессии как эстрогеновых рецепторов при простой, так и эстрогеновых и прогестероновых — при сложной гиперплазии и уменьшением их соотношения в сочетании с отсутствием изменений пролиферативного потенциала в железах и строме эндометрия в сравнении с контролем. Иммуногистохимическое исследование эндометрия позволит выработать дифференцированный подход к гормонотерапии и органосохраняющему лечению пациенток с неатипической гиперплазией

эндометрия.

Ключевые слова: гиперплазия эндометрия, рецепторы, репродуктивный возраст.

Введение. В современных условиях отмечается рост частоты гиперпластических процессов репродуктивной системы. Актуальность этой проблемы в репродуктивном возрасте объясняется особенностями клинической манифестации, снижением репродуктивного потенциала, ограниченными возможностями консервативного лечения при наличии сопутствующих экстрагенитальных заболеваний, а также высокой частотой рецидивирования (44,1–64,7%) и риском малигнизации (0,3–45,1%) [3, 5]. Учитывая онконастороженность, рецидивирование гиперплазии эндометрия часто является решающим фактором в выборе органосохраняющих операций, лишая женщин возможности реализации репродуктивной функции [1, 7]. Вместе с тем механизмы рецидивирования гиперплазии эндометрия изучены недостаточно.

По данным литературы, значительную роль в формировании гиперплазии эндометрия, наряду с нарушением гормонального гомеостаза, имеют локальные факторы, включая состояние рецепторного аппарата эндометрия, его пролиферативного потенциала и апоптоза [2, 9]. Клиническая значимость подобных исследований ориентирована на оптимизацию лечебной тактики и профилактику рецидивов. Однако результаты исследования экспрессии биомолекулярных маркеров, в том числе в репродуктивном возрасте, носят противоречивый характер [8, 10]. Роль экспрессии рецепторов стероидных гормонов изучали главным образом при предраке и раке эндометрия, что позволило установить патогенетические механизмы их развития, но не оказало существенного влияния лечебную тактику [4, 6]. Сведения о рецепторном статусе эндометрия расширяют возможности органосохраняющего лечения посредством дифференцированной гормонотерапии, что является, по нашему мнению, одним из путей профилактики рецидивирования процесса.

Цель работы: оценить рецепторный статус эндометрия у женщин репродуктивного возраста при гиперплазии эндометрия для оптимизации дифференцированной гормонотерапии и органосохраняющего лечения.

Материал и методы исследования. Обследована 61 пациентка с гиперплазией эндометрия в возрасте от 19 до 39 лет. В зависимости от характера обследования сформированы 2 сопоставимые по возрасту группы: в 1-ю группу включили 41 женщину с простой гиперплазией эндометрия, во 2-ю — 20 пациенток со сложной гиперплазией эндометрия. Группу контроля для иммуногистохимического исследования составили 10 женщин без патологии эндометрия в фазе пролиферации, которых обследовали по причине бесплодия.

Критериями включения в исследование служили: репродуктивный возраст, выполнение исследования в течение I фазы менструального цикла, морфологически подтвержденный диагноз гиперплазии эндометрия, отсутствие гормональной терапии на протяжении последних 3 месяцев, отсутствие инфекционной патологии. Необходимым условием участия было информированное

согласие пациенток.

Критериями исключения являлись наличие злокачественных новообразований гениталий и предрак эндометрия, сочетанных доброкачественных заболеваний матки, являющихся показанием к гистерэктомии, а также общие противопоказания для проведения инвазивных внутриматочных вмешательств.

При поступлении пациенток обследовали по единой схеме, включающей оценку данных общего и акушерско-гинекологического анамнеза, а также специального гинекологического обследования.

УЗИ органов малого таза с биометрией матки, яичников, исследованием структуры эндометрия и величины срединного маточного эхо, миометрия и яичников проводили на ультразвуковом аппарате «Acuson X 500» («Siemens») трансвагинальным доступом конвексным датчиком с частотой 8 МГц. Гистероскопию и раздельное диагностическое выскабливание цервикального канала и полости матки выполняли с помощью гистероскопа фирмы «Karl Storz» (Германия).

Гистологическое исследование удаленных фрагментов ткани фиксировали в 10% забуференном (фосфатном) нейтральном формалине, подвергали обработке с помощью аппарата гистологической проводки тканей и заливали в парафин. Суммарное время фиксации, проводки и заливки материала не превышало 24 ч. Затем с каждого блока делали не менее 10 ступенчатых срезов толщиной 4 мкм с последующей окраской гематоксилином и эозином.

Проводили иммуногистохимическое исследование эндометрия. Изучение рецепторного аппарата эндометрия включало оценку экспрессии α -эстрогеновых (ЭР), прогестероновых рецепторов (ПР), маркера пролиферации Ki-67 в эпителии желез и клетках стромы эндометрия. Использовали моноклональные антитела к α -эстрогеновым (клон SP1, разведение 1:200, «ДАКО», Дания), прогестероновым рецепторам (клон YR85, разведение 1:350, «ДАКО», Дания), Ki-67 (клон MIB-1, «ДАКО», Дания). Применяли стрептавидин-биотиновую систему детекции KP-500 («Diagnostic Biosystems», США). Для демаскировки антигенов использовали процедуру кипячения депарафинированных срезов на водяной бане в течение 1 ч (цитратный буфер pH=6,0). Степень распространения иммуногистохимической метки ЭР, ПР, Ki-67 оценивали по методу гистологического счета «quickscore» [Detre S., 1995]: $A \times B$, где A — процент позитивно окрашенных клеток путем подсчета не менее чем 1000 клеток в 10 полях зрения, оцененный по степеням от 1 до 5 баллов (1 балл — 0–20%; 2 — 21–40%; 3 — 41–60%; 4 — 61–80%; 5 — 81–100%), B — интенсивность окраски (1 — слабая, 2 — умеренная, 3 — высокая). Выделяли низкий (1 — 5 баллов), средний (6 — 10), высокий (11 — 15) индекс метки.

Статистические методы обработки результатов исследования проводили с использованием пакета прикладных программ STATISTICA 6.0, расчеты — с помощью Excel.

Результаты исследования и обсуждение. Анализ клинических особенностей гиперплазии эндометрия у пациенток репродуктивного возраста показал, что

ведущей жалобой были аномальные маточные кровотечения ($\chi^2=59,98$, $p=0,0001$). Рецидивирующее течение гиперплазии доминировало ($\chi^2=3,99$, $p=0,046$) с наибольшей частотой в возрасте от 36 до 39 лет (46,7%). При анализе клинических данных в зависимости от факта рецидивирования гиперплазии эндометрия выявлены следующие различия: повышение индекса массы тела ($U=210$, $p=0,020$), высокая частота аномальных маточных кровотечений ($\chi^2=13,28$, $p=0,0003$), увеличение числа лечебно-диагностических выскабливаний ($U=96$, $p=0,0001$) у больных с рецидивирующей гиперплазией эндометрия.

По данным УЗИ, признаки гиперплазии эндометрия (повышенная эхогенность, неоднородная структура, утолщение эндометрия) установлены у большинства пациенток. Обращала внимание статистически значимая тенденция к преобладанию фолликулярных кист яичников ($p<0,05$). При оценке результатов инструментального исследования установлено, что информативность гистероскопии в диагностике гиперплазии эндометрия (по соответствию гистологическому заключению) составила 93,6%.

На основании подсчета иммуногистохимического индекса установлено, что у больных с простой гиперплазией эндометрия средний уровень ЭР в эпителии желез был ниже, чем в группе контроля ($U=52,0$, $p=0,0162$). У пациенток со сложной гиперплазией эндометрия различия наблюдали в экспрессии ЭР и ПР в сравнении с таковой в группе контроля ($U=4,0$, $p=0,00051$ и $U=15,0$, $p=0,00815$ соответственно). При оценке равномерности распределения рецепторов в эпителии желез эндометрия выявлено, что практически у половины женщин в обеих группах имело место нерегулярное распределение метки ЭР и/или ПР, вплоть до их полного исчезновения. При этом наибольшее число «рецепторнегативных» зон (70%) приходилось на ЭР в обеих группах в сравнении с таковым при ПР. Состояние ЭР в строме эндометрия было аналогично описанным выше в эпителии желез в обеих подгруппах сравниваемых групп, уровень ПР не имел статистически значимой разницы с группой контроля.

При сравнительном анализе уровня ЭР и ПР обнаружено, что экспрессия ПР превышала экспрессию ЭР как в эпителии желез ($p=0,004$; $p=0,034$), так и клетках стромы эндометрия ($p=0,001$; $p=0,013$) в 1-й и 2-й группах соответственно. Соотношение ЭР/ПР снижалось по сравнению с таковым в группе контроля (1,0) до 0,5 и 0,4 в железах и строме при простой гиперплазии эндометрия; 0,7 и 0,75 соответственно — при сложной. Следует отметить, что при сложной гиперплазии эндометрия соотношение ЭР/ПР было выше, чем при простой, что объясняется снижением уровня 2 типов рецепторов.

При оценке Ki-67 не выявлено различий между простой (9 (6–9); 3 (3–3)) и сложной гиперплазией эндометрия (9 (3–12); 3 (3–3)) в сравнении с таковым в группе контроля (9 (9–9); 4,5 (3–6)) в эпителии желез и в строме эндометрия соответственно ($p>0,05$).

Иммуногистохимическое исследование эндометрия позволит выработать дифференцированный подход к гормонотерапии и органосохраняющему лечению пациенток с неатипической гиперплазией эндометрия, т.к. снижение

и отсутствие рецепторов в гиперплазированном эндометрии может рассматриваться как неблагоприятный прогностический фактор, влияющий впоследствии на эффективность гормональной терапии. Гестагенами/КОК патогенетически обоснованно проводить лечение женщин с простой гиперплазией эндометрия при наличии высокого или среднего индекса ПР, рецидивирующей простой гиперплазией эндометрия в сочетании с высоким индексом ПР. Лечение депо агонистами гонадотропин-рилизинг-гормонов — при сложной гиперплазии эндометрия, простой гиперплазии эндометрия с низким индексом ПР и/или дефектами распределения, рецидивирующей простой гиперплазии эндометрия в сочетании с низким или средним индексом ПР, сочетании простой гиперплазии эндометрия с другими гиперплазиями матки (миома матки, аденомиоз) в режиме регрессионно-стабилизирующей методики. По завершении основного курса гормонотерапии и гистологического подтверждения излеченности патологии целесообразно проводить профилактический гормональный курс для предупреждения рецидивов, т.к. необходимым условием для пациенток репродуктивного возраста является выполненная репродуктивная функция.

Для оптимизации гормональной коррекции гиперплазии эндометрия считаем целесообразным дополнительно использовать средства, оказывающие антиоксидантное, мембраностабилизирующее и гепатопротекторное действие, что будет препятствовать повреждению рецепторного аппарата, ускорять восстановительные процессы и регулировать функциональную активность клеток и тканей организма женщины.

Таким образом, рецепторный статус эндометрия является индикатором степени приверженности организма к различным видам гормональной коррекции, а разработка новых дифференцированных схем лечения даст возможность сохранить репродуктивный потенциал женщин и улучшить их здоровье и качество жизни.

Заключение. При гиперплазии эндометрия без атипии наблюдается снижение экспрессии эстрогеновых и прогестероновых рецепторов, уменьшение их соотношения в сочетании с отсутствием изменений пролиферативного потенциала в железах и строме эндометрия. Для оптимизации тактики лечения больных с гиперплазией эндометрия в репродуктивном возрасте целесообразно проводить оценку рецепторного статуса эндометрия (уровень иммуногистохимического индекса, характер распределения рецепторов), вариант гиперплазии (простая, сложная), рецидивирующий характер течения.

Литература

1. Бобров, И.П. Модификация гистохимического метода выявления ядерных организаторов на гистологических срезах / И.П. Бобров, А.М. Авдалян, В.В. Климачев и др. // *Арх. патологии.* — 2010. — № 3. — С. 35—37.
2. Давыдов, А.И. Атипичная гиперплазия эндометрия : вопросы морфогенеза, классификации, диагностики и лечения / А.И. Давыдов, О.В. Кржановская // *Вопр. гинекологии, акушерства и перинатологии.* — 2009. — Т. 8, № 3. — С. 93—96.
3. Давыдов, А.И. Гиперпластические процессы эндометрия : концептуальные вопросы диагностики и лечения / А.И. Давыдов, О.В. Кржановская // *Вопр. гинекологии,*

акушерства и перинатологии. — 2009. — Т. 8, № 2. — С. 77—82.

4. Дубровина, С.О. Патогенетические аспекты гиперпластических процессов в эндометрии у женщин с метаболическим синдромом / С.О. Дубровина, Н.Н. Скачков, Ю.Д. Берлим и др. // Рос. вестник акушера-гинеколога. — 2008. — № 3. — С. 41—44.

5. Сидорова, И.С. Современный взгляд на проблему гиперпластических процессов в эндометрии / И.С. Сидорова, Н.А. Шешукова, А.С. Федотова // Рос. вестник акушера-гинеколога. — 2008. — № 5. — С. 19—22.

6. Фролова, Н.Б. Совершенствование лечебной тактики ведения пациенток с гиперплазией эндометрия в репродуктивном возрасте и пременопаузе: автореф. дис. ... канд. мед. наук; Н.Б. Фролова — Омск, 2010. — 22 с.

7. Стрижаков, А.Н. Железистая гиперплазия эндометрия : принципы диагностики и гормональной терапии / А.Н. Стрижаков, А.И. Давыдов // Вопр. гинекологии, акушерства и перинатологии. — 2008. — Т. 7, № 4. — С. 20—24.

8. Чернуха, Г.Е. Гиперплазия эндометрия : перспективы развития проблемы / Г.Е. Чернуха // Акушерство и гинекология — 2009. — № 4. — С. 11—16.

9. Epplein, M. Risk of complex and atypical endometrial hyperplasia in relation to anthropometric measures and reproductive history / M. Epplein, et al. // Am. J. Epidemiol. 2008. — Vol. 168, № 6. — P. 563—570.

10. Expression of Bcl-2 and Ki-67 in tamoxifen-associated endometrial polyps : comparison with postmenopausal polyps / S. Altaner, et al. // Onkologie. — 2006. — Vol. 29, № 8—9. — P. 376—380.

Поступила 06.12.2013

EXPRESSION OF ESTROGEN AND PROGESTERON RECEPTORS AT WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE WITH HYPERPLASIA OF ENDO- METRIUM

Gutikova L.V. Pavlovskaya M.A., Velichko M.G.

Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

Summary. The estimation of the receptor status of endometrium at women of reproductive age is carried out. The receptors condition of sexual steroids at a hyperplasia of endometrium without atypical structure is characterized by decrease in an expression both estrogen receptors at simple, and estrogen and progesterone receptors — at a difficult hyperplasia and reduction of their ratio in combination with lack of changes of proliferative potential in glands and strom of endometrium in comparison with control. Immunohistochemical research of endometrium will allow to develop the differentiated approach to a gormonotherapy and organ-preserving treatment of patients with nonatypical hyperplasia of endometrium.

Key words: hyperplasia of endometrium, receptors, reproductive age.

АНАЛИЗ НЕКОТОРЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРОВИ ЖЕНЩИН С НЕОСЛОЖНЕННОЙ БЕРЕМЕННОСТЬЮ

Дашкевич Э.В.¹, Нагибович С.Ю.², Михновская А.Б.¹, Волобуева В.В.¹

¹РНПЦ трансфузиологии и медицинских биотехнологий,

²РНПЦ «Мать и дитя», г. Минск, Республика Беларусь

Резюме. Исследованы «истории родов» женщин в возрасте от 19 до 36 лет, находившихся в РНПЦ «Мать и дитя» в период с 17.02.2011 г. по 04.04.2012 г. Проанализированы показатели лабораторных анализов (общий и биохимический анализы крови, общий анализ мочи, коагулограмма), изучены аналогичные данные за последние 15 лет и показана динамика изменений. Выявлена разница в исследуемых показателях у небеременных и беременных.

Ключевые слова: беременность, показатели гемостаза, анализы крови, норма, коагулограмма.

Введение. При беременности в организме женщины происходит целый ряд адаптационно-приспособительных процессов, направленных на обеспечение оптимальных условий для развития плода и последующего родоразрешения. В этот период перестраивается жизнедеятельность организма, что находит отражение в лабораторных показателях. Согласно литературным данным, лабораторные показатели беременных и небеременных женщин различны.

Цель работы: изучить лабораторные показатели здоровых беременных.

Материал и методы исследования. Изучены 40 историй родов, лабораторные анализы крови, сыворотки и плазмы 40 беременных, мочи — 13 беременных, данные биохимического анализатора «Конелаб». Применяли общелогические методы системного анализа и обобщения данных с помощью клинико-статистической обработки данных и пакета программы Excel.

Результаты исследования и обсуждение. Анализировали данные «историй родов» физиологически протекающей беременности у женщин в возрасте от 19 до 36 лет, со сроком беременности 40 ± 1 недели, которые находились стационаре в среднем в течение 7 ± 2 дня.

Во время беременности в крови у женщин на 90% увеличивается концентрация фибриногена (таблица 1). В литературных источниках имеются данные, что максимальный уровень фибриногена наблюдается накануне родов и может также превышать норму на 90% [1, 2].

Одновременно с повышением фибриногена и активности внешнего пути коагуляции повышается и активность внутреннего механизма свертывания крови, при этом отмечается укорочение активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) [6]. В исследуемой группе произошло укорочение АЧТВ на 7%. Вместе с тем на 25% увеличилось протромбиновое время. По остальным исследуемым показателям гемостаза отклонений не выявлено или они не превышают 5%.

Таблица 1 — Показатели гемостаза

Показатель	$M \pm m$	Диапазон отклонений	Коэффициент вариации	Нормальный показатель
АЧТВ, с	$27,70 \pm 0,45$	22,7–34,3	10,14	29,8 (24,5–35,0)
ПВ, с	$13,51 \pm 0,14$	11,6–15,0	6,46	10,8 (9,0–12,6)

Активность ПК по Квику, %	99,17±3,79	56,2–150,0	24,17	100,0 (70,0–130,0)
МНО	1,005±0,02	0,8–1,2	9,21	1,0 (0,8–1,2)
ТВ, с	14,60±0,21	13,0–19,8	9,18	14,4 (11,0–17,8)
Фибриноген, г/л	5,50±0,11	4,3–8,0	13,09	2,9 (2,0–3,8)

Такие показатели, как гемоглобин, гематокрит могут снижаться во второй половине беременности, лейкоциты — повышаться [3]. Уровень тромбоцитов при беременности обычно находится на нижней границе нормы [4]. Происходят изменения и в лейкоцитарной формуле — снижается процент эозинофилов, увеличивается количество миелоцитов, палочкоядерных и сегментных нейтрофилов, умеренно сокращается процентное содержание и число лимфоцитов [5].

Проведенное исследование подтверждает литературные данные: количество эритроцитов, гемоглобин и гематокрит во время беременности снизились на 5%, 7% и 4% соответственно. Повышение ОЦК у беременных сопровождается увеличением скорости оседания эритроцитов (СОЭ) в 4 раза (таблица 2).

Таблица 2 — Показатели общего анализа крови

Показатель	M±m	Диапазон отклонений	Коэффициент вариации	Нормальный показатель	
Эритроциты 10 ¹² /л	4,14±0,05	3,59–4,71	7,46	4,35 (3,7–5,0)	
Гемоглобин, г/л	121,57±1,85	97–144	8,99	130 (120–140)	
Гематокрит, %	33,53±0,47	28,0–39,5	8,21	35 (36–42)	
Тромбоциты, 10 ⁹ /л	225,74±7,57	171–381	19,85	315 (180–450)*	
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	10,87±0,43	6,2–17,9	23,53	6,5 (4,0–9,0)	
Эозинофилы, %	1,21±0,13	0–4	63,63	2,5 (0–5)	
Нейтрофилы, %	палочко-ядерные	7,94±0,47	3–14	34,81	3,5 (1–6)
	сегментно-ядерные	64,57±1,07	51–76	9,79	57,5 (45–70)
Лимфоциты, %	23,11±1,04	13–38	26,55	29 (18–40)	
Моноциты, %	3,23±0,35	1–10	64,83	5,5 (2–9)	
СОЭ, мм/ч	33,63±1,68	16–61	29,64	8,5 (2–15)	

В исследуемых показателях анализа мочи изменений по сравнению с нормальными значениями не отмечено (таблица 3).

Таблица 3 — Показатели общего анализа мочи

Показатель	M±m	Диапазон отклонений	Коэффициент вариации	Нормальный показатель
Плотность, г/см ³	1,019±1,541	1,013–1,030	0,54	1,022 (1,018–1,026)
pH	5,917±0,22	5,000–7,500	12,91	6,35 (6,030–6,670)

При физиологической беременности часто наблюдается снижение содержания общего белка в плазме, вызванное как частичным разведением в результате задержки жидкости в организме, так и понижением концентрации альбумина. Содержание глюкозы меняется неоднозначно, может быть как в пределах нормы, так и незначительно отличаться (в меньшую и большую сторону) [5].

Изменение кровоснабжения почек приводит к снижению азотовыделительной функции почек. Задерживаются и накапливаются азотистые вещества, при этом количество мочевины снижается, особенно в поздние сроки беременности в связи с повышением процесса утилизации белка (положительный азотистый баланс).

Креатинин снижается максимально в I–II триместре (его концентрация может уменьшиться почти в 1,5 раза), что связано с ростом объема мышечной массы матки и плода [6].

Полученные данные согласуются с литературными: общий белок в плазме крови у обследованных беременных незначительно (на 3%) понижен, уровень глюкозы превышал норму (на 5%), существенно понижено содержание мочевины и креатинина (на 32% и 18% соответственно), содержание АЛТ — в пределах нормы, АСТ — повышено на 40% (таблица 4).

Таблица 4 — Показатели биохимического анализа крови

Показатель	M±m	Диапазон отклонений	Коэффициент вариации	Нормальный показатель
Общий белок, г/л	68,59±0,77	54,0–77,0	6,97	60,0–80,0 (70,0)
Билирубин, мкмоль/л	12,34±0,78	5,0–28,5	40,11	5,0–21,0 (13,0)
Глюкоза, ммоль/л	4,92±0,18	3,2–8,7	23,17	3,3–6,1 (4,7)
Мочевина, ммоль/л	3,41±0,19	1,4–7,4	34,31	1,7–8,3 (5,0)
АЛТ, ед./л	17,54±2,50	4,0–30,0	51,37	4,0–34,0 (19,0)
АСТ, ед./л	24,54±2,59	4,0–40,0	38,06	4,0–31,0 (17,5)
Креатинин, мкмоль/л	61,31±2,60	52,0–83,0	15,28	53,0–97,0 (75,0)

Проведен сравнительный анализ процентного изменения показателей крови у беременных в 1995 г. и в настоящее время. По литературным данным, концентрация гемоглобина, гематокрит и количество эритроцитов у беремен-

ных женщин снижались на 12–15%, в то время как фибриноген увеличился на 100% [7, 8]. Уровень содержания мочевины и креатинина уменьшился на 40% и 28% соответственно. Нормальными остались концентрация билирубина, АЛТ, АСТ. Тенденция изменений за последние 15 лет, вероятно, связана с повышением точности измерительных приборов, диагностикумов.

Заключение. Изучены лабораторные показатели физиологически протекающих беременностей у женщин в возрасте от 19 до 36 лет, находящихся в РНПЦ «Мать и дитя». Во время беременности у женщин происходят существенные изменения метаболизма, что отражается на лабораторных показателях. Приведенные данные подтверждают различие нормальных показателей (в процентном отношении) у беременных и небеременных женщин, а также в сравнении с таковыми в предыдущие годы, что следует учесть в клинической практике.

Литература

1. Бондарь, Т.П. Закономерности изменений состояния гемостаза в системе «мать–ребенок» при неосложненной беременности и тромбофилии / Т.П. Бондарь, А.Ю. Муратова, Г.Ю. Шаталова // Вестник Ставропольского государственного университета — 2010. — Т. 69. — С. 187—195.
2. Смирнов, Г.А. Протоколы анестезиологической помощи и интенсивной терапии в акушерстве / Г.А. Смирнов — г. Находка : МУЗ «Городской родильный дом», 2011.
3. Интерпретация результатов автоматизированного гематологического анализа (клинико-лабораторные аспекты) / Телевная, Л.Г. [и др.] — Омск : ОГМА, 2008. — 37 с.
4. Кассирский, И.А., Алексеев, Г.А. Клиническая гематология / И.А. Кассирский, Г.А. Алексеев — Л. : МЕДГИЗ, 1955. — 145 с.
5. Клинико-лабораторные особенности периода беременности / С.В. Лелевич. — Учебно-методическое пособие для студентов лечебного, педиатрического факультетов и врачей. — Гродно : ГрГМУ, 2010. — 52 с.
6. Грищенко, Д. А. Клиническая эффективность лабораторного анализа / Д.А. Грищенко // Бюллетень лабораторной службы — 2001. — № 9. — С. 15.
7. Coagulation and fibrinolysis changes in normal pregnancy Increased levels of procoagulants and reduced levels of inhibitors during pregnancy induce a hypercoagulable state, combined with a reactive fibrinolysis / F. Cerneca [et al.] // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. — 1997. — Vol. 73 — P. 31—36.
8. Haematological and biochemical profile of uncomplicated pregnancy in nulliparous women; a longitudinal study / E.J.A. van Buul [et al.] // Netherlands J. of Medicine — 1995. — Vol. 46. — P. 73—85.

Поступила 27.11.2013

THE ANALYSIS OF SOME BLOOD PARAMETERS OF PREGNANT WOMEN

Dashkievich E.V.¹, Nagibovich S.Y.², Mikhnovskaya A.B.¹, Volobueva V.V.¹

*¹Republic research and production center for transfusiology
and medical biotechnologies,*

²Republic research and production center «Mother and child» Minsk, Belarus

Summary. The histories of childbirth of pregnant women in the age range of 19–36 years, which had been standing in the Republic Research & Production Center «Mother and child» during the period 17th June 2011–4th April 2012 were examined. The results of complete blood count, blood test, urinalysis and coagulogram were analyzed. The past 15 years data were studied and dynamic changes in blood parameters of pregnant women were shown. The conclusion has been made to show the differences between non-pregnant women normal blood parameters and blood parameters of pregnant women which are confirmed by literary sources.

Key words: blood parameters, pregnancy, coagulogram, blood tests, hemostatic parameters.

РОЛЬ АНТИГЕННЫХ СИСТЕМ ЭРИТРОЦИТОВ В ВОЗНИКНОВЕНИИ ТРАНСФУЗИОННЫХ РЕАКЦИЙ И ПОСТТРАНСФУЗИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ

Дашкевич Э.В., Пешняк Ж.В., Бондарук О.Н.

*РНПЦ трансфузиологии и медицинских биотехнологий, г. Минск, Республика
Беларусь*

Резюме. В настоящее время актуально изучение структуры антигенов эритроцитов с точки зрения трансфузионных реакций и посттрансфузионных осложнений. Несовместимость по 3 антигенам эритроцитов системы Колтон может вызвать посттрансфузионные осложнения, а антиген Co(3) — способствовать развитию гемолитической болезни плода и новорожденного. Изучение роли редких наноантигенов, участвующих в трансфузионных реакциях и посттрансфузионных осложнениях, является одной из современных задач трансфузиологии.

Ключевые слова: трансфузионные реакции, посттрансфузионные осложнения, антигены эритроцитов, антиген Колтона, регистр учета.

Введение. Актуальность изучения трансфузионных реакций и посттрансфузионных осложнений связана с неблагоприятными последствиями гемотрансфузий, которые могут сопровождаться либо легкими, либо серьезными и длительными нарушениями функций органов и систем реципиента и встречается у 3–5% пациентов [1]. В возникновении этих реакций имеют значение несовместимость крови по антигенам эритроцитов, нарушение техники трансфузии, перенос возбудителей инфекционных заболеваний и т.д. [1, 2]. Риск

трансфузионных реакций и посттрансфузионных осложнений, связанных с большой разновидностью антигенов эритроцитов, предопределен биологически (учитывая независимость групп крови друг от друга, насчитывается более 11 млн таких сочетаний), что обусловило необходимость создания комиссии, в задачу которой входит учет и анализ всех случаев нарушений медицинскими работниками требований безопасности при переливании крови и ее компонентов, а также анализ зарегистрированных трансфузионных реакций и посттрансфузионных осложнений после переливания крови и ее компонентов (Постановление Совета Министров № 39 от 19.05.2011 г.).

За последние десятилетия благодаря достижениям биохимии и молекулярной генетики изучена химическая природа антигенов эритроцитов и исследовано строение генов, отвечающих за продукцию антигенов, определяющих групповую принадлежность крови человека.

Установлено, что антигены эритроцитов выполняют следующие функции:

- участвуют в переносе веществ в клетку (выступают в качестве каналов для их транспорта);
- являются рецепторами экзогенных лигандов, вирусов, бактерий и паразитов;
- участвуют в адгезии различных молекул;
- являются ферментами;
- поддерживают структуру мембраны эритроцитов[3].

Не прекращается изучение их клинического значения в развитии посттрансфузионных осложнений и гемолитической болезни новорожденных [3].

Термин «группа крови» включает в себя понятие дифференциации внутри отдельных систем и по выраженной силе свойств, они представлены в таком порядке: 4 группы системы АВ0, 27 групп системы резус, 3 группы системы Kell, 3 группы системы Duffy, 3 группы системы Kidd, 9 групп системы MNSs и т.д. Международным обществом переливания крови (ISBT) в 1980 г. разработана и предложена новая классификация антигенов эритроцитов, в соответствии с которой системам антигенов эритроцитов присвоены трехзначные номера в порядке их открытия. Основным признаком, по которому антигены объединяются в системы, является общность контролирующих их генов, например: № 001 — АВ0, № 002 — MNS, № 003 — P, № 004 — RH, № 005 — LU и т.д. [4].

Большое значение в век нанотехнологий приобретает изучение структуры антигенов эритроцитов. В 1988 г. П. Эгр открыл специфический водный канал (аквапорин-1 (AQP-1)), который является тетрамерным интегральным белком. Его мономер состоит из 269 аминокислот, содержит 2 tandemных повтора с 3 трансмембранными участками и петлю с характерной последовательностью аспарагин-пролин-аланин, которая формирует водный канал. В частности эпителий аквапорина-1 идентифицирован как антигенная система Колтона (Co). Данная система (открыта Колтоном в 1967 г.) представлена 3 антигенами: Co(a), Co(b) и Co(3) [3, 5, 6]. Наличие антигена Co(a) или Co(b) зависит от наличия

в аминокислотной последовательности в 45 положении остатка либо валина, либо аланина. Аллель Co(a) обнаруживается у 99,8% людей. Хромосомная локализация этого аквапорина — 7p14. Антиген Co(3) еще недостаточно изучен и о нем практически ничего не известно, за исключением того факта, что в организме некоторых людей обнаружены антитела к антигену Co(3). Группа крови системы Колтон является важным фактором при трансфузиях. Все 3 антигена могут вызвать посттрансфузионные осложнения, а в случае несовместимости по антигенам этой системы выработка антител у матери к эритроцитам плода может вызвать гемолитическую болезнь новорожденного (известен случай, когда титр антител к антигену Co(3) превышал 1:32 000) [3, 6–8].

В РНПЦ трансфузиологии и медицинских биотехнологий экспрессию антигена Колтона эритроцитов определяют по следующей методике: на точном цитофлюориметре FACScan («Becton Dickinson», США) с применением мышиных моноклональных антител к аквапорину-1 (sc-32738) («Santa Cruz Biotechnology», США). В качестве вторичных антител используют FITC-меченные козы анти-мышинные IgG₁ антитела («Beckman Coulter», США). В качестве контроля неспецифического связывания используют клетки, меченные козыми анти-мышинными IgG₁ антителами. Данные анализируют с использованием программного обеспечения «CELLQuest» («Becton Dickinson», США) после выделения логического «гейта» эритроцитов по их линейному переднему (FSC) и боковому (SSC) светорассеиванию. Для анализа берут не менее 100 000 клеток. Также наличие данного антигена определяют современным гелевым методом от каждого образца.

Если учесть разнообразие антигенов, то становится понятно, что причин для трансфузионных реакций и посттрансфузионных осложнений может быть очень много и последствия данных реакций очень разнообразны. Существуют различные классификации трансфузионных реакций и посттрансфузионных осложнений, в зависимости от тяжести клинического проявления или причины, обусловившей их возникновение. Например, А.Н. Филатов выделил 3 группы посттрансфузионных осложнений: механического, реактивного и инфекционного характера [9, 10]. К осложнениям механического характера, связанным с погрешностями в технике переливания крови, относят следующие: острое расширение сердца; воздушную эмболию; тромбозы и эмболии; нарушение кровообращения в конечности после внутриаартериальных трансфузий. Осложнения реактивного характера — наиболее серьезные, опасные и часто встречающиеся осложнения трансфузий. Их развитие обусловлено несовместимостью переливаемой донорской крови или реакцией организма на трансфузионную среду. Из осложнений реактивного характера были выделены трансфузионные реакции и собственно посттрансфузионные осложнения. Среди осложнений инфекционного характера были выделены 3 группы: передача острых инфекционных заболеваний; передача заболеваний, распространяющихся сывороточным путем; развитие бактериальной инфекции.

В настоящее время согласно инструкции по переливанию донорской

крови и ее компонентов, утвержденной Министерством здравоохранения 01.12.2003 г., № 118-1103, трансфузионные реакции разделены на 2 категории:

- острые реакции, требующие немедленной дифференциальной диагностики и патогенетического лечения;
- отсроченные реакции, наступающие через несколько дней или недель, распознавание и лечение которых часто предполагают необходимость консультации специалиста-трансфузиолога.

В свою очередь, острые реакции можно разделить на 2 группы по главным признакам их манифестации:

- реакции, характеризующиеся повышением температуры тела, ознобом: острый внутрисосудистый гемолиз, инфекционный (септический, бактериальный) шок, трансфузионнообусловленное повреждение легких (ТОПЛ), фебрильные негемолитические реакции;
- аллергические реакции, проявляющиеся преимущественно кожными высыпаниями и признаками удушья без повышения температуры: крапивница, анафилаксия [11].

Однако для введения Республиканского регистра трансфузионных реакций и посттрансфузионных осложнений и возможности сопоставления с зарубежными данными, учет целесообразно вести с Международной классификацией болезней. Стоит учитывать, что данные классификации достаточно полны, но они не сопоставимы с МКБ-10. Поэтому подход учета заложен в основу Республиканского регистра трансфузионных реакций и посттрансфузионных осложнений, созданного на базе сервис-ориентированной архитектуры и разработанного специалистами РНПЦ трансфузиологии и медицинских биотехнологий совместно с сотрудниками Объединенного института проблем информатики Национальной академии Республики Беларусь.

Заключение. Изучение роли антигенов эритроцитов в возникновении и клиническом типе трансфузионных реакций и посттрансфузионных осложнений, связанных с наличием редких наноантигенов, обеспечивающих безопасность трансфузий, является одной из центральных задач трансфузиологии.

Литература

1. Рагимов, А.А. Трансфузиология в реаниматологии / А.А. Рагимов, А.А. Еременко, Ю.В. Никифоров. — М. : ООО «Медицинское информационное агентство», 2005. — 784 с.
2. Осложнения при переливании крови и посттрансфузионные реакции — Точка доступа: http://ginekolog.myl.ru/publ/ginekolog/organizacija_ginekologicheskoi_pomoshhi/oslozhnenija_pri_perelevanii_krovi_i_posttransfuzionnye_reakcii/25-1-0-519. — Дата доступа : 21.10.2013.
3. Минеева, Н.В. Группы крови человека. Основы иммуногематологии. — Изд. 2-е — СПб., 2007. — 188 с.
4. Практическая трансфузиология / Г.И. Козинец [и др.]; под. ред. Г.И. Козинца. — М. : Практическая медицина, 2005. — 544 с.
5. Белянова, Л.П. Лауреаты нобелевской премии 2003 г. по химии / Л.П. Белянова // Природа. — 2004. — № 1. — С. 9—15.

6. Arnaud, L.A Functional AQP-1 allele producing a Co(a-b-) phenotype revises and extends the Colton blood group system / L.A. Arnaud [et al] // Transfusion. — 2010. — Vol. 50 (10). — P. 2106–2116.

7. Blood Group System — Mode of access : <http://scarfex.jove.prohosting.com/blood/15.html>. Date of access : 21.10.2013.

8. Cho, M.R. Membrane dynamics of the water transport protein Aquaporin-1 in intact human red cells / R.M. Cho [et. al.] // Biophysical J. — 1999. — Vol. 76 — P. 1136–1144.

9. Общая хирургия : учебник / Петров С.В. изд. 3-е., перераб. и доп. — М. : ГЭОТАР Медиа. — 2010. — 768 с.

10. Румянцев, А.Г. Клиническая трансфузиология / А.Г. Румянцев, В.А. Аграненко. — М. : ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 1997. — 576 с.

11. Переливание донорской крови и ее компонентов : инструкция по применению [утверждено 01.12.2003 г. № 118-1103]: офиц. текст по сост. на 21.10.2013 г./ Мин. здравоохранения РБ.

Поступила 05.12.2013

ROLE OF RED BLOOD CELLS ANTIGENIC SYSTEMS IN THE OCCURRENCE OF TRANSFUSION REACTIONS AND POSTTRANSFUSION COMPLICATIONS

Dashkievich E.V., Peshnyak J.V., Bondaruk O.N.

The Republic Research & Production Center for Transfusiology and Medical Biotechnologies, Minsk, Belarus

Summary. The study of the red blood cells antigens structure from the point of view of patient's post-transfusion reactions and complications is of current interest. The post-transfusion complications can be caused by incompatibility of three Colton system antigens of erythrocyte. The antigen Co(3) promotes the development of the hemolytic disease of the fetus and newborn. The study of rare nanoantigens which have been involved in transfusion reactions and post-transfusion complications is one of the most up-to-date tasks in transfusiology.

Key words: transfusion reactions, post-transfusion complications, erythrocyte antigens, Colton system antigen, case records.

ДИАГНОСТИКА СОСТОЯНИЯ ПЛОДА В РОДАХ

Замаро И.И., Волчок Н.В.

Городской клинический родильный дом № 2, г. Минск, Республика Беларусь

Резюме. Описано применение способа диагностики состояния плода в родах, основанного на использовании парацетама; положительный тест с парацетамом говорит о сохранности резервных возможностей плода и считается прогностически благоприятным в отношении исхода родов через естественные родовые пути для плода.

Ключевые слова: роды, тест с парацетамом, прогностическая ценность.

Введение. Мертворождаемость — проблема государственного значения. В возникновении мертворождаемости среди многих других причин главная роль принадлежит интранатальной асфиксии. Профилактика асфиксии — актуальный вопрос практического здравоохранения. Особенно важным является определение резервных возможностей плода в родах.

В 1989 г. предложен тест для определения компенсаторных возможностей плода с введением больших доз глюкозы [2]. Однако прогностическая ценность этого теста невысока.

Позже была предложена модификация теста с глюкозой с дополнительным введением пираретама, который улучшает кровообращение мозга плода и повышает его устойчивость к гипоксии [1].

Цель работы: определить прогностическую ценность положительного теста с пираретамом в отношении исхода родов через естественные родовые пути для плода.

Материал и методы исследования. Оценили использование теста с пираретамом у 7 рожениц, поступивших в Городской клинический родильный дом № 2 г. Минска при доношенной беременности (средний срок родов составил $284 \pm 1,4$ дня). В случае записи кардиотокограммы с расшифровкой 6–7 баллов по Fisher внутривенно в течение 20–30 мин вводили 10 мл 20% раствора пираретама в 200 мл 5% раствора глюкозы. При появлении на кардиотокограмме на фоне инфузии пираретама акцелераций, восстановлении нормального уровня частоты сердечных сокращений, повышении частоты осцилляций тест считался положительным, роды велись через естественные родовые пути с благоприятным прогнозом исхода родов для плодов.

Результаты исследования и обсуждение. Средний возраст женщин составил $28 \pm 0,9$ года. У 2 (29%) женщин настоящая беременность была третьей, роды — вторыми, у остальных — и беременность, и роды были первыми (71%).

Гинекологические заболевания были у 3 (43%) рожениц. У 1 женщины в анамнезе указано первичное бесплодие на фоне поликистозных яичников, беременность наступила после стимуляции овуляции. Одна женщина до настоящей беременности прооперирована по поводу доброкачественной опухоли яичника, одна — по поводу апоплексии яичника.

Экстрагенитальная патология была у 7 (100%) женщин. Наиболее часто в клинических диагнозах встречались: хронический гастродуоденит — у 3 (43%), артериальная гипертензия — у 2 (29%) рожениц.

Также в клинических диагнозах стояли: пролапс митрального клапана — у 1 (14%) женщины, ожирение 1–2 степени — у 1 (14%), аутоиммунный тиреоидит с гипотиреозом — у 1 (14%), нефроптоз — у 1 (14%).

Различные осложнения беременности были у 7 (100%) женщин. Самым частым осложнением беременности был рецидивирующий кольпит — у 4 (57%) рожениц. Также встречались такие осложнения беременности, как угрожаю-

щие преждевременные роды — у 2 (29%) женщин (диагностирована истмико-цервикальная недостаточность); анемия беременных — у 2 (29%), гестоз — у 2 (29%), бессимптомная бактериурия — у 2 (29%). У 2 (29%) рожениц на ранних сроках беременности были нарушения плацентации — предлежание плаценты и низкая плацентация.

Таким образом, все женщины имели факторы риска развития интранатальной асфиксии новорожденного.

Одни роды из семи были индуцированными, показанием для индукции явилось отсутствие эффекта от лечения гестоза. Индукция проводилась при «зрелой» шейке матки путем амниотомии; при вскрытии плодного пузыря излились светлые околоплодные воды. С появлением схваток на кардиотокограмме уменьшилась частота и амплитуда осцилляций; проведенный тест с пирарцетамом был положительным, однако роды завершились операцией кесарево сечение. Показанием к оперативному вмешательству явился дистресс плода в родах из-за тугого обвития пуповины вокруг ножки с образованием узла. Оценка новорожденного по шкале Апгар была 8/9 баллов.

Шесть родов из семи были самопроизвольными и завершились через естественные родовые пути. Средняя длительность родов составила 8 ч 46±88 мин, средняя длительность 1-го периода родов — 8 ч 13 мин±1 ч 34 мин, 2-го — 26±1,8 мин, 3-го — 9±1,0 мин.

Двум роженицам с самопроизвольными родами проводили амниотомию (у одной женщины — раннее вскрытие плодного пузыря по причине многоводия, у второй — на полном открытии); у остальных было несвоевременное излитие околоплодных вод. У всех 6 женщин околоплодные воды были светлыми. Средняя длительность безводного промежутка составила 5 ч 15 мин±1 ч 46 мин.

Четырем из шести рожениц с самопроизвольными родами проводили родостимуляцию: у 3 женщин с первичной слабостью родовых сил — простином E2 0,75 мг, у женщины со вторичной слабостью родовых сил — окситоцином 5 ЕД. До назначения родостимуляции у всех рожениц кардиотокограммы были с расшифровкой 6–7 баллов по Fisher, **поэтому им проводили тест с пирарцетамом**. Положительный результат теста дал возможность прогнозировать благоприятный исход родов через естественные родовые пути для плодов. Родостимуляцию вели под непрерывным контролем кардиотокограммы, проводили обезболивание родов. Средняя длительность родостимуляции составила 5 ч 30 мин±40 мин.

Средний вес новорожденных составил 3630±284,1 г, рост — 53±0,8 см. Все новорожденные оценены в 8/9 баллов по шкале Апгар.

Таким образом, прогностичность положительного теста с пирарцетамом по отношению к благоприятному исходу родов через естественные родовые пути для плода составила 86%.

Заключение. Использование теста с пирарцетамом в родах при умеренных изменениях на кардиотокограмме дает возможность прогнозировать благоприятный исход родов через естественные родовые пути для плода даже в

случае осложненного течения.

Дистресс плода в родах по причине пуповинного фактора при сохранении резервных возможностей плода и своевременно проведенной операции кесарево сечение не приводит к асфиксии новорожденного.

Литература

1. Система оценки степени тяжести фетоплацентарной недостаточности у беременных и рожениц / В.И. Краснопольский и др. // Рос. вестник акушера-гинеколога, 2008. — № 5. — С. 87—95.

2. L'epreuve de perfusion de glucose: valeur dans le depistage la souffrance foetale / J. Ferrer-Barriendos, et al. // J. Gynec. Biol. Reprod. — 1989. — Vol. 18, № 4. — P. 479—486.

Поступила 15.11.2013

DIAGNOSIS OFFETUS CONDITION IN LABOR

Zamaro I.I., Valchok N.V.

Summary. Diagnosis of fetus condition in labor with pyracetam test and this test favourable prognosis value are discussed in this article.

Key words: labor, pyracetam test, value of prognosis.

РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ ПРЕГНАВИДАРНОЙ ПОДГОТОВКИ И ОРГАНИЗАЦИИ АМБУЛАТОРНОГО НАБЛЮДЕНИЯ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ У ПАЦИЕНТОК С ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА

Ильич И.Г., Юркевич Т.Ю., Барсуков А.Н., Белуга М.В., Курлович И.В.

РНПЦ «Мать и дитя», г. Минск, Республика Беларусь

Резюме. Проведен ретроспективный анализ прегравидарной подготовки и амбулаторного наблюдения беременных с врожденными пороками сердца. Выявлены факторы, осложняющие течение беременности и влияющие на прогноз, что необходимо учитывать в формировании системы преемственности и консультировании до планирования беременности.

Ключевые слова: беременность, роды, прегравидарная подготовка, врожденные пороки сердца, легочная гипертензия.

Введение. Выживаемость пациенток с врожденными пороками сердца (ВПС) значительно выросла за последние десятилетия благодаря совершенствованию ранней ультразвуковой диагностики и достижениям современной кардиохирургии [1, 2]. Беременные с ВПС представляют собой весьма неоднородную группу пациенток с различными по гемодинамическим характеристикам и степени хирургической коррекции пороками [3, 4, 6]. Разработка индивидуальной тактики ведения беременности и определения потенциальной возможности вынашивания ребенка является мультидисциплинарной проблемой, которая возникает каждый раз, когда в поле зрения врачей появляется беременная с данной врожденной патологией. Однако многие исследователи

подчеркивают важность консультирования пациенток на этапе планирования беременности для определения функционального состояния, резервных возможностей сердечно-сосудистой системы и минимизации возможных осложнений при вынашивании беременности [5–7].

Цель работы: провести ретроспективный анализ прегравидарной подготовки и организации амбулаторной медицинской помощи во время беременности пациенткам с ВПС, родоразрешенным в РНПЦ «Мать и дитя» в 2010 и 2011 гг.

Материал и методы исследования. Проанализировали 135 историй родов и обменных карт беременных с ВПС. В исследование включены женщины в возрасте от 18 до 41 года, медиана возраста (Ме) составила 25 лет (95% ДИ 25,3–27,1). Выявлена следующая структура ВПС: дефект межпредсердной перегородки (ДМПП) встречался у 47 (34,8%) пациенток, дефект межжелудочковой перегородки (ДМЖП) — у 16 (11,9%), открытый артериальный проток (ОАП) — у 14 (10,4%), стеноз устья легочной артерии (СУЛА) — у 11 (8,1%), бicuspidальный аортальный клапан (БАК) и другие пороки АК — у 15 (11,1%), тетрада Фалло — у 6 (4,4%), коарктация аорты — у 3 (2,2%), атрио-вентрикулярная коммуникация (АВК) — у 2 (1,5%), другие сложные и сочетанные пороки — у 21 (15,6%) беременных. Оперативное лечение ВПС до беременности выполнено 55 (40,7%) пациенткам. Легочная гипертензия (ЛГ) осложняла течение заболевания 39 (28,9%) женщин, причем у 14 (35,9%) из них в анамнезе — хирургическая коррекция порока.

Степень недостаточности кровообращения (НК) по классификации **New York Heart Association (NYHA) до беременности и при первом обращении** беременной к терапевту (и/или кардиологу) была определена только у 28 (20,7%) пациенток: у 24 соответствовала I функциональному классу (ФК), у 4 — ФК II.

Оценка степени НК по классификации Н.Д. Стражеско, В.Х. Василенко, Г.Ф. Ланга выполнена 117 пациенткам, только у 1 определили НК IIa, у остальных 116 — НК 0–I.

Во всех случаях диагноз ВПС был подтвержден с помощью эхокардиографического исследования, все пациентки были проконсультированы кардиологом и/или кардиохирургом.

Для статистической оценки данных использовали методы описательной статистики, тест Манна–Уитни, двусторонний точный тест Фишера, таблицы сопряженности и корреляции Спирмена.

Результаты исследования и обсуждение. Срок родоразрешения является важным критерием качества прегравидарной подготовки и благополучного исхода беременности у пациенток с ВПС, т.к. состояние новорожденного напрямую зависит от срока гестации.

В таблице 1 представлены основные результаты оценки своевременности постановки на диспансерный учет и наблюдения беременных с ВПС.

Таблица 1 — Амбулаторное наблюдение во время беременности пациенток с ВПС

Показатель, Me, (95% ДИ)	Пациентки с доношенной беременностью, n=118	Пациентки с преждевременными родами, n=17
Срок постановки на диспансерный учет в женскую консультацию, недели	9,0 (8,92–10,18)	9,5 (8,37–11,00)
Срок первого осмотра терапевтом, недели	11,0 (11,13–12,65)	13,0 (10,68–15,95)
Кратность осмотра терапевтом	3,0 (2,6–3,04)	2,0 (1,72–3,41)
Срок первого осмотра кардиологом/ кардиохирургом, недели	14,0 (14,85–17,85)	13,0 (10,89–18,36)
Кратность осмотра кардиологом/ кардиохирургом	3,0 (3,17–3,65)	4,0 (3,24–5,50)

При сравнении по вышеприведенным показателям пациенток с преждевременными и срочными родами достоверных различий не выявлено ($p>0,05$). При оценке беременных обеих групп не получено достоверных различий показателей по возрасту, месту жительства (городские и сельские жительницы), индексу массы тела до беременности ($p>0,05$). Прибавка массы тела у пациенток с преждевременными родами была достоверно ниже ($p<0,05$) — $9,7\pm 4,67$ кг, при срочных родах — $12,4\pm 4,21$ кг, что можно объяснить большей продолжительностью беременности, однако для корректного анализа требует оценки прибавки в процентах от первоначальной массы тела к определенному сроку гестации.

Анализ паритета беременности и родов представлен в таблице 2.

Таблица 2 — Паритет беременности и родов у женщин с ВПС

Показатель	Пациентки с доношенной беременностью, n=118	Пациентки с преждевременными родами, n=17
Паритет беременности, Me, (95% ДИ)	2,0 (1,76–2,16)	1,0 (1,04–2,48)
Паритет родов, Me, (95% ДИ)	1,0 (1,39–1,64)	1,0 (1,01–1,46)
Количество первобеременных, n (%)	52 (44)*	12 (70,6)
Количество первородящих, n (%)	67 (56,8)*	13 (76,5)

Примечание. * — Достоверность различий показателей по сравнению с таковыми в группе пациенток с преждевременными родами, $p<0,05$.

При сравнении количества беременностей и родов в обеих группах различия не выявлены, однако удельный вес первобеременных и первородящих женщин среди пациенток с преждевременными родами был достоверно выше. На рисунке 1 представлено соотношение частоты срочных и преждевременных родов у пациенток с выполненной хирургической коррекцией ВПС и без нее.

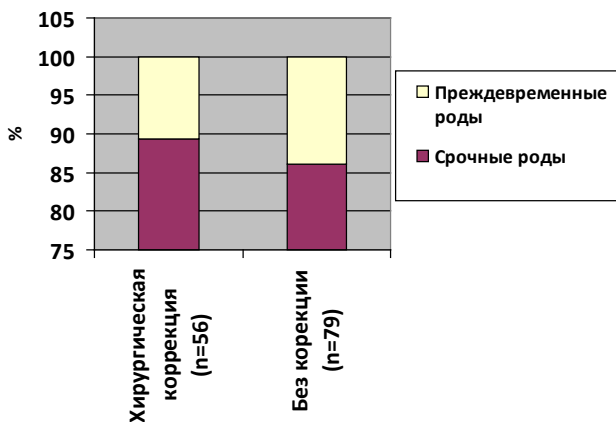


Рисунок 1 — Сроки родоразрешения в зависимости от наличия хирургической коррекции ВПС

В обеих группах частота срочных родов достоверно не различалась ($p>0,05$).

При анализе структуры пороков у пациенток с преждевременными родами достоверно чаще встречалась тетрада Фалло и сложные/сочетанные пороки независимо от выполнения хирургической коррекции, а также легочная гипертензия и более выраженная недостаточность кровообращения (таблица 3).

Таблица 3 — Распределение пациенток по видам ВПС

Вид ВПС	Пациентки с преждевременными родами, n=17	Пациентки с доношенной беременностью, n=118
ДМПП	3 (17,6%)	44 (37,3%)
ДМЖП	1 (5,9%)	15 (12,7%)
ОАП	-	15 (12,7%)
СУЛА	-	11 (9,3%)

БАК и др. пороки АК	2 (11,8%)	14 (11,9%)
Коарктация аорты	1 (5,9%)	2 (1,7%)
Тетрада Фалло	4 (23,5%)*	2 (1,7%)
Сложные и сочетанные пороки	6 (35,3%)*	15 (12,7%)
ЛГ	9 (52,9%)*	30 (25,4%)
НК 0	3 (17,6%)*	80 (67,8%)
НК I	8 (47,1%)*	25 (21,2%)
НК IIa	1 (5,9%)*	-
НК не определена	5 (29,4%)*	13 (11,0%)

Примечание. * — Достоверность различий показателей по сравнению с таковыми в группе женщин, родивших в срок, $p < 0,05$.

Несмотря на выявленные различия при наличии сложных и сочетанных ВПС и легочной гипертензии, сила корреляционной связи между сроком гестации и указанными параметрами слабая ($r=0,2$; $p < 0,05$), при наличии тетрады Фалло выявлена связь средней силы ($r=0,35$; $p < 0,05$).

Необходимо отметить, что прерывание беременности по медицинским показаниям предлагалось 9 (6,7%) женщинам, из них 4 — родили доношенных детей.

Преждевременные роды произошли у 17 (12,6%) пациенток, 49 (36,3%) детей нуждались в дальнейшем лечении в отделении интенсивной терапии и реанимации новорожденных либо в условиях второго этапа выхаживания, причем достоверных различий показателей в зависимости от наличия или отсутствия хирургической коррекции порока не выявлено (таблица 4).

Таблица 4 — Распределение новорожденных в зависимости от необходимости оказания медицинской помощи

Показатель	Недоношенные дети, n=17	Доношенные дети, n=118
Выписаны домой	1 (5,9%)*	85 (72,1%)
Переведены в ОРИТ	12 (70,6%)*	3 (2,5%)
Переведены на 2-й этап выхаживания	4 (23,5%)	30 (25,4%)

Примечание. * — Достоверность различий показателей по сравнению с таковыми среди доношенных новорожденных, $p < 0,05$.

При изучении заключений гистоморфологического исследования плацент у пациенток с преждевременными родами достоверно чаще (78,6% против 31,7% при срочных родах, $p < 0,05$) встречались гистологические признаки хронической гипоксии (диссоциированное созревание ворсин, хорангиоматоз, гиперплазия синцитиотрофобласта и пр.), а также выявлена обратная корреляционная связь средней силы ($r = -0,37$, $p < 0,05$) между наличием указанных изменений в плаценте и преждевременными родами.

Заключение. Проведенный ретроспективный анализ свидетельствует о выполнении амбулаторного наблюдения беременных женщин с врожденными пороками сердца в адекватные сроки и в достаточном объеме. Наличие сложных и сочетанных врожденных пороков сердца, особенно тетрады Фалло, связано с возрастанием частоты преждевременных родов и влияет на необходимость лечения и наблюдения новорожденных в отделении интенсивной терапии и реанимации.

Значительное число пациенток без хирургической коррекции порока и с наличием такого осложнения, как легочная гипертензия, указывает на необходимость совершенствования ранней диагностики и своевременного выполнения коррекции данной патологии. Разработка алгоритмов подготовки к беременности женщин с ВПС и возможность создания регистра таких пациентов может способствовать обеспечению безопасной реализации их репродуктивных возможностей.

Литература

1. Head, C.E., Thorne, S.A. Congenital heart disease in pregnancy / C.E. Head, et al. // *Postgrad. Med. J.* — 2005. — Vol. 81. — P. 292–298.
2. Khairy, P., Ouyang, D.W., Fernandes, S.M., et al. Pregnancy outcomes in women with congenital heart disease / P. Khairy, et al. // *Circulation.* — 2006. — Vol. 113. — P. 517–524.
3. Siu, S.C., Sermer, M., Colman, J.M., et al. Prospective multicenter study of pregnancy outcomes in women with heart disease / S.C. Siu, et al. // *Circulation.* — 2001. — Vol. 104. — P. 515–521.
4. Stout, K. Pregnancy in women with congenital heart disease: the importance of evaluation and counseling / K. Stout. // *Heart.* — 2005. — Vol. 91. — P. 713–714.
5. Liu, H., Huang, T., Lin, J. Risk factors and risk index of cardiac events in pregnant women with heart disease / Liu H., et al. // *Chin. Med. J.* — 2012. — Vol. 125. — P. 3410–3415.
6. Ohuchi, H., Tanabe, Y., Kamiya, C., et al. Cardiopulmonary variables during exercise predict pregnancy outcome in women with congenital heart disease / Ohuchi H., et al. // *Circulation Journal, Official Journal of Japanese Circulation Society.* — 2013. — Vol. 77. — P. 470–476.
7. Hinze, A., Kutty, S., Sayles, H., et al. Reproductive and contraceptive counseling received by adult woman with congenital heart disease: a risk-based analysis / Hinze A., et al. // *Congenit. Heart Dis.* — 2013. — Vol. 8. — P. 20–31.

Поступила 06.12.2013

PRE-COUNSELING AND OBSERVATION DURING PREGNANCY IN WOMAN WITH CONGENITAL HEART DISEASE

Ilyich I.G., Yurkevich T.Y., Barsukov A.N., Beluga M.V., Kurlovich I.V.

Summary. The retrospective analysis of pre-counseling and observation during pregnancy in women with congenital heart disease was carried out. The risk factors that complicate pregnancy and affect the prognosis were defined. The pre-counseling and evaluation of the possibility to bear a baby should be improved and carried out by the team of specialists.

Key words: pregnancy, delivery, congenital heart disease, pre-counseling, observation.

РЕАЛИЗАЦИЯ ПРОГРАММЫ ВОЗ «СОДЕЙСТВИЕ ОПТИМАЛЬНОМУ РОСТУ ПЛОДА» В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ — ДОСТИЖЕНИЯ И НЕРЕШЕННЫЕ ВОПРОСЫ

Ковалев Е.В., Занько Ю.В.

*Витебский государственный медицинский университет, г. Витебск,
Республика Беларусь*

Резюме. Проведено статистическое эпидемиологическое исследование частоты встречаемости задержки внутриутробного роста, а также распространенности этиологически значимых факторов риска возникновения данного осложнения беременности по данным статистических форм отчетности Министерства здравоохранения Республики Беларусь. Несмотря на снижение частоты встречаемости основных факторов риска, число новорожденных с гипотрофией остается стабильным. Данный факт подчеркивает необходимость поиска других путей снижения частоты гипотрофии новорожденных.

Ключевые слова: гипотрофия плода, недоношенность, заболеваемость, стратегия.

Введение. Задержка роста плода (ЗРП) представляет собой комплекс морфофункциональных нарушений в фетоплацентарной системе, который в конечном итоге реализуется не только в снижение масса-ростовых показателей, но и нарушение тонких механизмов регуляции функции систем органов новорожденного [1]. В Российской Федерации ЗРП определяется у 5,0–17,6%, в Швеции — у 3,0–6,3%, в США — у 3,0–7,0% новорожденных [2]. ЗРП влияет как на состояние здоровья новорожденных, так и на формирование предрасположенности к развитию хронических заболеваний в старшем возрасте. Гипотрофия плода вносит весомый вклад в рост показателей младенческой заболеваемости и смертности, а также в частоту мертворождаемости. Сотрудниками ВОЗ в 2006 г. разработана стратегия по содействию оптимальному развитию плода (Promoting optimal fetal development) [3]. Согласно этой концепции для успешного внутриутробного роста и развития необходимо соблюдение нескольких условий: поддержание адекватного состояния здоровья матери до и во время беременности, обеспечение оптимальной продолжительности беременности, обязательный учет масса-

ростовых характеристик новорожденных применительно к гестационному возрасту, профилактика и своевременная коррекция возникающих факторов риска развития задержки внутриутробного роста. Данная программа в полном объеме реализуется и в Республике Беларусь [4, 5].

Традиционно выделяют несколько групп факторов риска возникновения ЗРП. К первой группе относят плодовые факторы: внутриутробные инфекции (ЦМВ, токсоплазмоз, краснуха, сифилис), хромосомные аберрации у плода (трисомии, анеуплоидии, аномалии в половых хромосомах). Вторую группу составляют осложнения настоящей беременности и материнские факторы: тяжелый гестоз, артериальная гипертензия до и во время беременности, сахарный диабет, заболевания щитовидной железы, дефицит массы тела у матери. В третью группу входят социальные факторы: курение и употребление наркотических веществ матерью, ее низкий социальный статус, наличие хронических заболеваний [6].

Путем частичной коррекции модифицируемых факторов риска развития гипотрофии плода удалось добиться значительных успехов, однако полностью ликвидировать данное осложнение беременности все еще не представляется возможным. В настоящее время дискуссионным остается вопрос, касающийся оптимального срока беременности для родоразрешения пациенток с диагностированной ЗРП. Имеются данные, что недоношенные новорожденные с гипотрофией имеют более высокие показатели неонатальной заболеваемости и смертности по сравнению с таковыми у доношенных новорожденных с ЗРП [7, 8], ввиду чего предпочтительной определяется выжидательная тактика ведения беременности с максимальным ее пролонгированием. Другие исследователи отмечают, что такая тактика оправдана до 34 недель беременности, после чего перинатальные риски невысоки [9], а неонатальная заболеваемость и смертность у таких новорожденных достоверно не отличается от таковой среди доношенных с массой тела, соответствующей гестационному сроку. В то же время риск мертворождения, а также прогрессирования метаболических и функциональных нарушений в органах и тканях плода с гипотрофией растет с увеличением срока гестации [10].

Цель работы: изучение распространенности ЗРП в Республике Беларусь, а также сравнение частоты мертворождаемости, младенческой заболеваемости и смертности среди недоношенных с массой тела, соответствующей гестационному сроку, и доношенных новорожденных с гипотрофией.

Материал и методы исследования. Провели ретроспективное эпидемиологическое исследование распространенности ЗРП, а также встречаемости обозначенных выше факторов риска развития данного осложнения в Республике Беларусь по сведениям, представляемым по Форме 1 (помощь беременным) Министерства здравоохранения. Проанализированы данные, содержащиеся в статистических формах отчетности за 1998–2012 гг. Для удобства построения и анализа трендовых линий анализируемый временной интервал был разбит на 3 периода: I — 1998–2002 гг., II — 2003–2007 гг., III — 2008–2012 гг. Полученные

данные обработаны с помощью программы STATISTICA 6.0, за порог статистической значимости принят $p < 0,05$.

Результаты исследования и обсуждение. Отмечено, что перинатальная смертность в течение анализируемого времени прогрессивно снижалась: в I периоде она составила 9,9%, во II — 6,5%, в III — 4%. Количество родов, напротив, увеличивалось с 94 510 в 1998 г. до 116 367 в 2012 г. Новорожденных с гипотрофией в I периоде было 3,0% [2,96; 3,01], во II — 3,3% [3,26; 3,43], в III — 3,2% [3,2; 3,3]. Недоношенные новорожденные составили 15,1% от общего количества детей с гипотрофией, в то время как доношенными оказались 84,9%. Результаты анализа распространенности значимых факторов возникновения ЗРП представлены в таблице 1.

Таблица 1 — Распространенность этиологических факторов развития гипотрофии плода

Этиологический фактор	I период, %	II период, %	III период, %
Анемии	29,0 [29,0; 30,0]	26,2 [26,0; 26,4]	22,8 [22,7; 22,9]
Гестозы второй половины беременности	7,9 [7,9; 8,0]	8,2 [8,2; 8,4]	5,9 [5,9; 6,0]
Артериальная гипертензия у матери	1,5 [1,47; 1,54]	2,1 [2,1; 2,2]	2,1 [2,06; 2,14]
Хромосомные aberrации у плода	2,18 [2,14; 2,22]	2,16 [2,10; 2,23]	1,95 [1,91; 1,99]
Курение матери	24,9 [22,4; 26,2]	21,7 [19,1; 23,9]	17,6 [15,8; 19,9]

Так, частота анемий у беременных неуклонно снижалась с 29,0% [29,0; 30,0] в I периоде до 22,8% [22,7; 22,9] в III периоде. Частота гестозов за последние 5 лет статистически значимо снизилась с 8,2% [8,2; 8,4] в 2003–2007 гг. до 5,9% [5,9; 6,0] в 2008–2012 гг., при этом частота преэклампсий/эклампсий оставалась стабильно низкой в пределах статистической погрешности. Распространенность артериальной гипертензии у беременных в течение 10 лет имеет форму плато — по 2,1% во II и III периодах. Частота хромосомных aberrаций на протяжении всего изучаемого времени была стабильной. Результатом реализации национальной программы по борьбе с курением стало достоверное снижение распространенности данной зависимости среди женщин с 24,9% в 1998–2002 гг. до 17,6% в 2008–2012 гг.

Некоторые характеристики недоношенных детей и новорожденных с гипотрофией приведены в таблице 2.

Таблица 2 — Показатели частоты мертворождения, ранней неонатальной смерти, заболеваемости недоношенных детей и новорожденных с гипотрофией

Показатель	I период		II период		III период	
	Недоношенные	Маловесные	Недоношенные	Маловесные	Недоношенные	Маловесные
Частота мертворождения	65,2 [63,4; 67,0]	66,6 [64,9; 68,4]	65,6 [62,4; 68,7]	66,8 [63,6; 69,9]	57,5** [55,0; 59,9]	54,6** [52,1; 57,1]
Частота ранней неонатальной смерти	65,2 [63,5; 68,4]	66,0 [63,5; 68,4]	57,8* [52,5; 63,0]	57,5* [52,1; 62,7]	55,4 [51,3; 59,3]	56,0 [52,0; 60,0]
Доля заболевших новорожденных	23,2 [22,9; 23,5]	23,2 [22,9; 23,5]	21,3 [20,9; 21,7]	22,8 [22,4; 23,2]	21,1 [20,9; 21,4]	22,5 [22,3; 22,7]
Доля новорожденных с врожденной пневмонией	40,1 [38,3; 41,9]	34,4 [32,6; 36,1]	36,7 [34,7; 38,7]	34,1 [32,2; 36,1]	36,1 [35,1; 37,1]	31,3 [30,3; 32,2]
Доля новорожденных с инфекцией, специфичной для перинатального периода	25,6 [24,1; 27,1]	20,9 [19,5; 22,3]	18,5 [16,7; 20,4]	17,2 [15,4; 19,0]	22,9 [22,0; 23,8]	23,9 [23,1; 24,9]

Примечание. * — Достоверность различий показателей в I и II периодах $p < 0,05$;

** — Достоверность различий показателей во II и III периодах $p < 0,05$.

Полученные данные позволяют сделать вывод, что за последние 10 лет использование новейших перинатальных технологий позволило значительно снизить как частоту мертворождений, так и частоту ранней неонатальной смерти у наиболее уязвимых контингентов новорожденных. Стабильной остается доля недоношенных детей среди всех заболевших новорожденных 23,2% [22,9; 23,5] в 1998–2002 гг., 21,3% [20,9; 21,7] в 2003–2007 гг. и 21,1% [20,9; 21,4] в 2008–2012 гг. Среди маловесных данный показатель был следующим: 23,2% [22,9; 23,5] — в I периоде, 22,8% [22,4; 23,2] — во II периоде и 22,5% [22,3; 22,7] — в III периоде. Доля недоношенных, равно как и маловесных новорожденных, в структуре больных врожденной пневмонией и инфекцией, специфичной для перинатального периода за анализируемый отрезок времени

статистически значимо не изменялась.

Заключение. Несмотря на то, что на то в Республике Беларусь наблюдается модификация основных факторов задержки роста плода (артериальная гипертензия, гестозы, курение), частота ЗРП остается стабильной — на уровне 3%. В виду того, что гипотрофия новорожденных в статистической документации не определена в отдельную нозологическую категорию, а является видом заболеваемости, не представляется возможным дать характеристику группе маловесных новорожденных.

В связи с тем, что 84,9% новорожденных с гипотрофией являются доношенными, и последствия ЗРП для здоровья и жизни сопоставимы с таковыми при недоношенности, представляется необходимым пересмотреть оптимальные сроки родоразрешения у пациенток при формировании ЗРП.

Литература

1. Кулаков, В.И. Новорожденные высокого риска / В.И. Кулаков, Ю.И. Барашнев // М. : ГЭОТАР Медиа. — 2006. — С. 30–47.
2. Сидорова, И.С. Состояние фетоплацентарной системы при высоком риске внутриутробного инфицирования плода / И.С. Сидорова [и др.] // Рос. вестник перинатологии и педиатрии. — 2000. — № 2. — С. 5–8.
3. Promoting optimal fetal development Report of a technical consultation // World Health Organization [Electronic resource]. — Geneva, 2006. — Mode of access : <http://www.who.int/nutrition/publications/fetomaternal/9241594004/en/index.html>. — Date of access : 19.10.2013.
4. Барсуков, А.Н. Итоги работы организаций здравоохранения, оказывающих медицинскую помощь матерям и детям, в 2011 году и задачи на 2012 год / А.Н. Барсуков // Охрана материнства и детства. — 2012. — № 1. — С.11–15.
5. Богдан, Е.Л. Государственная политика в области охраны здоровья матери и ребенка / Е.Л. Богдан // Охрана материнства и детства. — 2012. — №1. — С.5–7.
6. Gilbert-Barness, E. Intrauterine growth retardation / E. Gilbert-Barness, D. Debich-Spicer // Embryo & Fetal Pathology : Color Atlas With Ultrasound Correlation / E. Gilbert-Barness, D. Debich-Spicer. — Cambridge, UK, 2004. — Ch. 11. — P. 310–320.
7. Feeding issues in IUGR preterm infants / V. Bozetti [et al.] // Early Human Development [Electronic resource]. — 2013. — Mode of access : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23886560>. — Date of acces : 19.10.2013.
8. The Contribution of Preterm Birth and Intrauterine Growth Restriction to Infant Mortality in Tanzania / A. Sania [et al.] // Paediatrics Perinatal Epidemiology [Electronic resource]. — 2013. — Mode of access : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24117986>. — Date of access : 19.10.2013.
9. Turan, S. Integrated testing and management in fetal growth restriction / S. Turan, J. Miller, A. Baschat // Semin. Perinatol. — 2008. — Vol. 32, № 3. — P.194–200.
10. A multicenter, case-control study on risk factors for antepartum stillbirth / F. Facchinetti // J. of Maternal and Fetal Neonatal Medicine. — 2011. — № 3. — P.407–410.

Поступила 17.11.2013

REALISATION OF PROGRAM WHO «PROMOTING OPTIMAL FETAL DEVELOPMENT» IN BELARUS — ACHIEVEMENTS AND UNDECIDED QUESTIONS

Kovalev E.V., Zanko Y.V.

Vitebsk State Medical University, Vitebsk, Belarus

Summary. There was a statistical epidemiological study of the incidence of intrauterine growth retardation, as well as the etiological significant risk factors for this complication of pregnancy, according to the statistical reporting forms Ministry of Health of Republic of Belarus. It was noted that despite the reduction in the frequency of occurrence of the major risk factors, the number of infants with malnutrition remains stable. This fact emphasizes the need to find other ways of reducing the incidence of small-for-gestational-age babies.

Key words: fetal hypotrophy, premature, morbidity, strategy.

ПРИМЕНЕНИЕ ТОКОЛИТИКОВ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ УГРОЖАЮЩИХ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ

*Лобачевская О.С., Царева С.Н., Белогорлова Е.И., Лобачевский Д.Н.,
Рубахова Н.Н.*

*Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск,
Республика Беларусь*

Резюме. В настоящее время в лечении угрожающих преждевременных родов используется широкий арсенал лекарственных препаратов: спазмолитики, седативная терапия, препараты прогестерона, токолитики гинипрал и магнезия. Актуальным является внедрение новых препаратов, которые не уступали бы по эффективности имеющимся. Основываясь на российских и зарубежных исследованиях, на базе отделения патологии беременных 6-й ГКБ г. Минска с 2010 г. освоена новая методика комплексного лечения угрожающих преждевременных родов в сроках гестации 22–34 недели, включающая токолиз нифедипином.

Ключевые слова: угрожающие преждевременные роды, токолиз, нифедипин, гинипрал.

Введение. Проблема преждевременных родов является чрезвычайно актуальной в медицинском и социальном аспектах, что обусловлено высокой частотой данной патологии, достигающей до 10% исходов всех беременностей. Ежегодно, по оценкам ВОЗ, 15 млн детей рождаются преждевременно, и это число возрастает [1].

На долю недоношенных детей приходится 50% случаев мертворождений, 70–80% — ранней неонатальной смертности, 65–70% — детской смертности [2].

Процент преждевременных родов в г. Минске остается стабильным, не-

смотря на совершенствование системы организации перинатальной помощи в Республике Беларусь и широкое применение для лечения преждевременных родов токолитических препаратов (гинипрал и магнезия), в 2011 г. составил 4,5%, в 2012 — 4,7%.

Тактика лечения преждевременных родов определяется множеством факторов, таких как срок гестации, состояние матери и плода, целостность плодного пузыря, характер сократительной деятельности и степень изменений шейки матки, наличие кровотечения и его тяжесть [3]. Таким образом, понимание причин и разработка эффективных методов лечения данной патологии является насущной задачей современной медицины.

К основным лекарственным препаратам, позволяющим успешно противостоять несвоевременному прерыванию беременности, принадлежат токолитики [4]. Использование токолитических средств чрезвычайно важно и актуально, т.к. они способствуют пролонгированию беременности, что позволяет провести профилактику РДС и перевести беременную в перинатальный центр, где есть неонатальная реанимационная помощь, что обеспечивает лучший исход родов для недоношенного плода [5].

Сегодня перспективным препаратом для токолитической терапии являются блокаторы кальциевых каналов (чаще используется нифедипин), поскольку доказаны их преимущества по сравнению с другими токолитическими препаратами (А-1а) [6, 7].

Цель работы: оценить эффективность комплексного лечения угрожающих преждевременных родов в сроках беременности 22–34 недели с использованием токолиза нифедипином и сравнить с токолизом гинипралом. Провести анализ исходов беременности и родов у данных групп пациенток.

Материал и методы исследования. Клиническое ретроспективное исследование провели на основании сравнительного анализа карт стационарного больного и историй родов у пациенток с угрожающими преждевременными родами, получавших лечение в отделении патологии беременности 6-й ГKB г. Минска в 2012 г. Выборку составили 73 пациентки при сроке гестации от 22 до 34 недель беременности. Все женщины условно разделены на 2 группы: пациентки 1-й группы (n=35) получали токолиз нифедипином, во 2-й (контрольная, n=38) — токолиз гинипралом в комплексной терапии угрожающих преждевременных родов. Средняя продолжительность лечения в стационаре в 1-й группе составила $8,4 \pm 1,5$ дня, в контрольной — $9,3 \pm 1,6$ дня.

Токолиз нифедипином (препарат белорусского производства «Минскинтеркапс») проводили по следующей схеме: 10 мг сублингвально каждые 20 мин 3 дозы (острый токолиз), затем по 10 мг каждые 6 ч (до прекращения схваток или уменьшения маточной активности) с последующей постепенной отменой препарата.

Статистическую обработку полученных результатов осуществляли с помощью пакета компьютерных программ STATISTICA 6,0. Для описания изуча-

емых параметров в группах в случае их нормального распределения использовали среднее значение и стандартную ошибку среднего значения ($M \pm m$).

Результаты исследования и обсуждение. Возраст беременных колебался от 20 до 34 лет, в среднем составил $25,5 \pm 0,5$ года.

В ходе исследования выявили, что практически все пациентки обеих групп наблюдались в группе высокого риска по невынашиванию и большинство имели несколько факторов риска: инфекции урогенитального тракта, в том числе ИППП (30%); осложненный акушерский анамнез (19%); гинекологические заболевания (16%); ИЦН (12%); экстрагенитальные заболевания (8%); многоводие и многоплодные беременности (7%); паритет родов 2 и более (4%); старше 27 лет (2%); наступление беременности после ЭКО (1%).

При анализе микрофлоры, полученной при проведении бактериологических посевов из влагалища, наиболее часто высеивали *E. coli* (2,7%), *Lactobacillus* spp. (3,4%), *Candida albicans* (2,6%), *Peptostreptococcus* spp. (1,7%), *Klebsiella* spp. (1,4%), *Enterobacter* spp. (1,7%), *Str. Haemolyticus* (1,2%), *Enterobacter aerogenes* (1,2%), посев роста не дал результатов у 12 (3,4%) пациенток.

В обеих группах при изучении данных о гинекологических заболеваниях в анамнезе выявлена высокая частота воспалительных заболеваний (эрозия шейки матки, хронический аднексит и др.), а также дисфункций яичников (до 30%). Большинство пациенток имелиотягчающие акушерский анамнез факторы: преждевременные роды (5 — в 1-й группе, 4 — в контрольной), искусственные аборты на сроке до 12 недель беременности (5 и 4 соответственно), а также самопроизвольные выкидыши на ранних сроках беременности (7 и 9 соответственно).

Среди сопутствующей экстрагенитальной патологии у 7 (9,5%) пациенток выявлен пролапс митрального клапана I степени, гестационный сахарный диабет — у 2 (2,7%), атриовентрикулярная блокада I степени — у 2 (2,7%), бронхиальная астма — у 3 (4,1%), артериальная гипертензия — 3 (4,1%), варикозная болезнь вен нижних конечностей — 4 (5,5%), гипотериоз — 3 (4,1%) и др.

При поступлении пациентки жаловались на схваткообразные, тянущие боли внизу живота — 54 (74%), слизистые и сукровичные выделения из влагалища — 8 (11%), жалобы отсутствовали у 11 (15%) женщин. При исследовании *per speculum* и *per vaginam* у всех наблюдали слизистые выделения и признаки укорочения шейки матки, а при проведении наружного акушерского исследования отмечали тонус матки и низкое положение предлежащей части ко входу в малый таз.

Установлены следующие основные причины угрозы преждевременных родов на различных сроках беременности. В 22–28 недель — инфекции (60%), ИЦН (15%), многоплодные беременности и многоводие (20%), предлежание плаценты (5%). В 29–34 недели: инфекции (45%), ИЦН (24%), ХФПН (19%),

тяжелые гестозы (12%).

Комплексное лечение угрожающих преждевременных родов включало спазмолитики, гормональную поддержку, седативную терапию, коррекцию ИЦН. Данные представлены в таблице.

Таблица—Структура комплексного лечения угрожающих преждевременных родов

Вид лечения	1-я группа	2-я группа
	абс.(%)	абс.,%
Гормональная поддержка (утрожестан интравагинально)	7 (20)	10 (26,3)
Спазмолитики (но-шпа, папаверин, дротаверин)	25 (71,4)	28 (73,7)
Коррекция ИЦН (акушерский разгружающий пессарий)	3 (8,6)	6 (15,8)
Седативная терапия (настойка брома, пустырника, валерианы)	8 (22,9)	5 (13,2)

Всем пациенткам проводили УЗИ с доплерометрией, в ходе которого выявлен ЗРП — у 3 (8,6%) пациенток в 1-й группе и 2 (5,3%) — во 2-й, признаки ИЦН — 7 (20%) и 9 (23,5%) соответственно, нарушение кровотока I степени (МППК) — 2 (5,7%) и 2 (5,3%) соответственно, тонус матки — у 15 (42,9%) и 17 (44,7%) соответственно.

После проведенного комплексного лечения угрожающих преждевременных родов отмечалось улучшение общего состояния у пациенток обеих групп. Они выписаны из стационара в удовлетворительном состоянии, жалобы отсутствовали. У всех женщин прекратились слизистые выделения из влагалища, КПИ составил в среднем 5%. Следовательно, токолиз гинипралом и нифедипином в составе комплексной терапии угрозы преждевременных родов является эффективным.

В ходе лечения токолиз нифедипином все женщины перенесли хорошо, побочных эффектов не наблюдалось (эффективность составила 91,4%). В 1 случае пациентка переведена на токолиз гинипралом. Во 2-й группе у 5 (13%) пациенток наблюдали побочные эффекты (тахикардия, головная боль, тошнота), в связи с чем 2 пациенткам отменили введение гинипрала.

Таким образом, блокаторы кальциевых каналов ассоциируются с меньшим количеством побочных медикаментозных реакций у матери: 3 (9%) пациентки 1-й группы и 5 (13%) 2-й группы были повторно госпитализированы в стационар с признаками угрозы преждевременных родов.

При анализе исходов данных беременностей в большинстве случаев беременности закончились родами через естественные родовые пути. У 3

(9%) пациенток 1-й группы и 4 (10,5%) беременных во 2-й группе произошли роды преждевременные в сроке 35–36 недель, а также у 1 пациентки на токолизе гинипралом произошли роды в сроке 32 недель.

Заключение. Токолиз нифедипином является эффективным методом лечения угрожающих преждевременных родов в сроках 22–34 недели гестации (эффективность составила 91,4%). Ввиду меньшего количества побочных эффектов, удобства в применении (таблетированные формы), экономической выгоды (производство в Республике Беларусь) нифедипин может быть шире использован в клинической практике в комплексной терапии угрожающих преждевременных родов в качестве токолитика, а также при непереносимости гинипрала и противопоказаниях к назначению данного препарата.

Литература

1. Центр СМИ [Электронный ресурс]. — Информационный бюллетень №363 Преждевременные роды. — Электрон. дан. — Ноябрь 2012 г. Режим доступа : <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs363/ru>. (дата обращения : 23.10.13).
2. Акушерство. Национальное руководство / под ред. Э.К. Айламазяна, В.И. Кулакова, В.Е. Радзинского, Г.М. Савельевой. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 1200 с.
3. Серов, В.Н., Тютюнник, В.Л. Тактика лечения угрожающих преждевременных родов / В.Н. Серов, В.Л. Тютюнник // РМЖ Мать и дитя. — 2008. — № 19. — С. 1252—1256.
4. Сидельникова, В.М. Подготовка и ведение беременности у женщин с привычным невынашиванием : метод. пособия и клин. протоколы / В.М. Сидельникова. — 2-е изд. — М. : МЕДпресс-информ, 2011. — 224 с.
5. Сидельникова, В.М. Невынашивание беременности / Сидельникова В.М., Сухих Г.Т. — М. : МИА, 2010. — 536 с.
6. PATH, the World Health Organization, and the United Nations Population Fund. Essential Medicines for Reproductive Health: Guiding Principles for Their Inclusion on National Medicines Lists. Seattle : PATH; 2006. — 104 с.
7. Calcium channel blockers for inhibiting preterm labour / J.F. King, V.J. Flenady, D.N.M. Papatonis и др. // **Cochrane Database of Systematic Reviews**. — 2003. — Issue 1.

Поступила 04.12.2013

TOCOLYTICS IN THE COMPLEX TREATMENT OF THREATENED PRE-TERM LABOUR

*Lobachevskaja O.S., Zaryova S.N., Belogorlova E.I., Lobachevski D.N., Rubakhova N.N.
The Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus*

Summary. This art is devoted to the topical proplem of obstetrics. Nowadays there is wide arsenal of drugs which helps to inhibit preterm labour such

as antispasmodics, sedation, progesterone, tocolytics (gynipral and magnesium). Adoption of new preparations which would be effective such as available medicines is topical problem nowadays. Based on Russian and foreign researches new methods of the complex therapy which has included tocolysis with nifedipine has been assimilated in the Pregnant pathology department of the 6th Minsk City Hospital since 2010.

Key words: Threatened preterm labour, tocolysis, nifedipine, gynipral.

ПОКАЗАТЕЛИ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА ЖЕНЩИН ГРУППЫ РИСКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИИ В ПРОГРАММЕ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ (ЭКО)

*Милюк Н.С., Пристром А.М., Нечесова Т.А., Пересада О.А., Жуковская С.В.,
Камлюк А.М.*

*Белорусская медицинская академия последипломного образования,
РНПЦ «Мать и дитя», Центр «Репродуктивной медицины»,
РНПЦ «Кардиология», Республика Беларусь*

Резюме. С целью профилактики прогрессирования сердечно-сосудистой патологии у женщин, вступающих в программу ЭКО, при изучении семейного анамнеза и анализе медицинской документации определены факторы риска сердечно-сосудистой патологии. Исследовали функциональное состояние сердечно-сосудистой системы в зависимости от индекса массы тела (ИМТ) и гормональной нагрузки, применяемой для стимуляции суперовуляции женщинам в программе ЭКО. В статье приведены параметры variability сердечного ритма.

Ключевые слова: variability сердечного ритма, сердечно-сосудистая патология, ИМТ, ЭКО.

Введение. В последние годы наблюдается отчетливая тенденция к возрастанию числа женщин, у которых беременность наступила после экстракорпорального оплодотворения. Беременность является своеобразным сердечно-сосудистым и метаболическим «стрессом» для организма женщины [1].

Как в нашей стране, так и за рубежом, неустанно ведутся научные исследования в области оптимизации прегравидарной подготовки, ведения беременности и родов после ЭКО, разрабатываются и совершенствуются диагностические методики, применяются новые лечебные технологии в целях улучшения показателей, снижения перинатальной заболеваемости и смертности [2]. Особенности течения беременности после ЭКО во многом зависят не только от качества прегравидарной подготовки, но и определяются проводимой гормональной терапией [2].

На эффективность программ ЭКО большое влияние оказывает тяжесть поражения репродуктивной системы пациенток, нуждающихся в применении

методов вспомогательной репродукции. Беременность является особым этапом в жизни женщин репродуктивного периода и характеризуется разнообразными гормональными, метаболическими и гемодинамическими нарушениями [3]. При наблюдении за женщинами, прошедшими значительную гормональную нагрузку в программе ЭКО, обращает внимание появление субъективных жалоб и объективной симптоматики нарушений сердечно-сосудистой системы, особенно выраженной при наступившей маточной беременности малых сроков.

По данным Назаренко Т.А. и соавт., за десятилетие увеличилась доля пациенток старшего репродуктивного возраста, обратившихся по поводу бесплодия [4]. Локшин В.Н. отмечает, что к ЭКО прибегают женщины, страдающие бесплодием в возрасте от 25 до 35 лет, служащие или домохозяйки, с высоким уровнем образования, состоящие в зарегистрированном или гражданском браке [5].

У 40% женщин, обращающихся за медицинской помощью в центры по лечению бесплодия, избыточная масса тела, более 15% — страдают ожирением [6]. Результаты исследования, проведенного в Абердине (Шотландия) в 1997–2006 гг. с участием 1700 женщин с избыточной массой тела и ожирением, впервые проходившие ЭКО, показали, что они имеют такие же шансы на успешное лечение с помощью ЭКО, как и женщины с нормальной массой тела [7]. Однако при ожирении и избыточной массе тела чаще наблюдается невынашивание беременности и требуются более высокие дозы препаратов для стимуляции яичников. До настоящего времени мнение о влиянии избыточной массы тела и ожирения на эффективность программ ЭКО неоднозначно [8].

Ожирение характеризуется комплексом метаболических расстройств, которые могут стать основой либо поддерживать изменения функции репродуктивной системы. Основными тенденциями в развитии этих нарушений становятся гиперандрогения, ановуляция и формирование поликистозных яичников. У женщин репродуктивного возраста избыточная масса тела сопровождается высокой частотой нарушений менструального цикла, гиперпластическими процессами эндометрия, высоким риском развития рака эндометрия, осложнениями течения беременности и родов. Своевременная коррекция веса часто приводит к нормализации цикла, а у многих — к восстановлению фертильности без применения какой-либо дополнительной терапии.

Проведение программ ЭКО предпочтительнее после нормализации веса, однако очень часто пациенткам не удается снизить массу тела до желаемых показателей, а временной фактор является очень ценным при использовании программ ВРТ. Изменение питания, физической активности — это изменение образа жизни человека, который складывался годами, поэтому очень часто стимуляцию суперовуляции приходится проводить на фоне избыточной массы тела и ожирения. Исследования, изучающие влияние ожирения на эффективность лечения с использованием ВРТ, немногочисленны, а полученные результаты зачастую противоречивы [6].

В отечественной и мировой практике научных исследований практически не встречаются работы, в которых исследовали функциональные особен-

ности сердечно-сосудистой системы при использовании значительных доз гормонов у женщин, вступающих в программу ЭКО. В то же время не разработаны лабораторно-прогностические критерии для оценки эффективности комплекса аппаратных и клинико-лабораторных методов исследования для диагностики и прогнозирования отклонений в состоянии сердечно-сосудистой системы у женщин со значительными гормональными нагрузками в программе ЭКО с целью профилактики нарушений при наступившей беременности. Полагаем, что анализ состояния сердечно-сосудистой системы у женщин в программах ЭКО после гормональной нагрузки, позволит выбрать наиболее адекватные пути профилактики и лечения различных патологических состояний, а также улучшит исходы наступивших беременностей, а, следовательно, и результаты лечения бесплодия в целом.

Совершенствование методов лечения бесплодия представляет собой важнейшую медико-социальную задачу, особенно укрепление соматического здоровья женщин в рамках прегравидарной подготовки, поэтому ее успешное решение должно способствовать улучшению социального климата в обществе.

Материал и методы исследования. Включен анализ данных клинико-статистической характеристики 82 женщин после применения ЭКО — группа ЭКО.

Клиническое наблюдение и курация пациенток, а также инструментальные методы исследования (эхокардиография, СМАД, холтеровское мониторирование) проводили на кафедре кардиологии и ревматологии БелМАПО (клиническая база — 1-я ГКБ г. Минска), в отделении функциональной диагностики 3-й ГКБ им. Е.В. Клумова г. Минска, в РНПЦ «Кардиология» (зав. лабораторией Нечесова Т.А.).

Для выявления особенностей вегетативной регуляции ритма сердца, баланса между симпатическим и парасимпатическим отделами нервной системы применяли метод математического анализа сердечного ритма, т.е. исследование variability ритма сердца. Проводили комплексное динамическое изучение клинико-лабораторных показателей и функциональных исследований сердечно-сосудистой системы у женщин, вступающих в программу ЭКО, в том числе в зависимости от ИМТ, после гормональной нагрузки для суперовуляции, в I и II триместрах беременности при ее наступлении.

Вариабельность ритма сердца исследовали с помощью холтеровского (суточного) мониторирования электрокардиограммы (ЭКГ) по общепринятой методике, в условиях свободной активности пациентки с последующей компьютерной обработкой параметров сердечного ритма и анализом полученных данных.

Для проведения исследования использовали два биполярных отведения, одноразовые электроды закреплялись на теле пациентки в точках, соответствующих правому грудному (V1) и левому грудному (V5) отведению. На протяжении исследования женщины вели дневник самонаблюдения, где отмечали время, степень и длительность периодов физической активности, длительность ночного и дневного сна, характер субъективных нарушений.

Перед автоматическим анализом проводили визуальный контроль, филь-

трацию ЭКГ для исключения из анализа артефактов, участками с признаками миграции водителя ритма по предсердиям и АВ-соединения, интервалов, связанных с возникновением предсердной и желудочковой экстрасистолии.

Анализ показателей variability ритма проводили в режимах временного и частотного анализа в соответствии с рекомендациями по «стандартам измерения, физиологической интерпретации и клинического использования Рабочей группы Европейского Кардиологического общества и Северо-американского общества стимуляции и электрофизиологии».

В результате анализа автоматически получали следующие показатели частоты синусового ритма за сутки:

– Ср. ЧСС сут. — средняя частота синусового ритма;

– Ср. ЧСС ночь — средняя частота синусового ритма во время ночного сна;

– Ср. ЧСС день — средняя частота синусового ритма в дневное время.

Определяли статистические временные показатели variability ритма сердца:

– SDNN (мс) — стандартное отклонение всех анализируемых интервалов RR;

– SDANN (мс) — стандартное отклонение усредненных за 5 мин значений интервалов RR;

– RMSSD (мс) — квадратный корень суммы разностей последовательных интервалов RR.

Для оценки циркадной динамики ЧСС использовали циркадный индекс (ЦИ) — отношение средней ЧСС (Ср. ЧСС день) в период бодрствования к средней ЧСС в период ночного сна (Ср. ЧСС ночь). Время наступления сна и пробуждения достоверно определяли с учетом кривой тренда ЧСС, дневника пациентки.

Полученные данные анализировали с помощью программы Excel, математическую обработку данных проводили с использованием элементов программы STATISTIKA 6,0.

Все обследованные женщины разделены на 5 подгрупп: до гормональной нагрузки (ДГ) — 42, на фоне гормональной нагрузки (ГН) — 31, после гормональной нагрузки через 4–5 недель (ГН1) — 34, после гормональной нагрузки через 8–14 недель при подтвержденной беременности (ГН-Б8) — 43. Также разделили всех обследуемых на 2 подгруппы в зависимости от массы тела: в 1-й подгруппе ИМТ — от 18,5 до 24,9, во 2-й — более 26.

Гормональная нагрузка для создания суперовуляции в программе ЭКО проводилась стандартными методиками с применением агонистов ГнРГ.

Результаты исследования и обсуждение. Среди участвующих в программе ЭКО самая представленная возрастная группа — от 30 до 35 лет, большинство женщин (67%) имели высшее образование и являлись служащими (76%).

Длительность бесплодия до 5 лет отмечали у 50% пациенток, от 5 до 10 лет — у 21%, более 10 лет — у 28,8%. Видно, что с увеличением возраста продолжительность бесплодия возрастает в старшей возрастной группе.

Основными причинами бесплодия у обследованных являются: трубно-перитонеальный фактор (43%), сочетанный фактор, мужской фактор, эндометриоз, СПКЯ. Сочетание нескольких факторов бесплодия наблюдали у 49% женщин, мужской фактор при полноценной фертильности женщин — в 13% случаях.

Среди женщин обследуемой группы первобеременных было большинство 68%, повторнобеременных 32%.

Основной причиной вторичного бесплодия было отсутствие одной или обеих маточных труб после сальпингэктомий по поводу внематочной беременности, медицинский или самопроизвольный аборт, неразвивающаяся беременность.

Оперативные вмешательства (в основном лапароскопические) в анамнезе имели 62% женщин. Значительный интерес представлял анамнез женщин, вступающих в программу ЭКО в отношении наследственных факторов риска сердечно-сосудистой патологии: сердечно-сосудистые заболевания со стороны матери отмечены в 58% случаев, со стороны отца — в 32%. У 48% пациенток отягощающим фактором было наличие артериальной гипертензии.

Обращает внимание диагностированные пролапс митрального клапана (ПМК), дополнительная хорда левого желудочка и другие особенности сердечно-сосудистой системы у 32% женщин при функциональном обследовании. Характерно наличие патологии щитовидной железы в 21% случаев. Избыточной масса тела была у 43% женщин. При этом расчеты ИМТ показали превышение у 22% возрастных и у 12% молодых женщин, только в 26% случаев ИМТ был в пределах нормы.

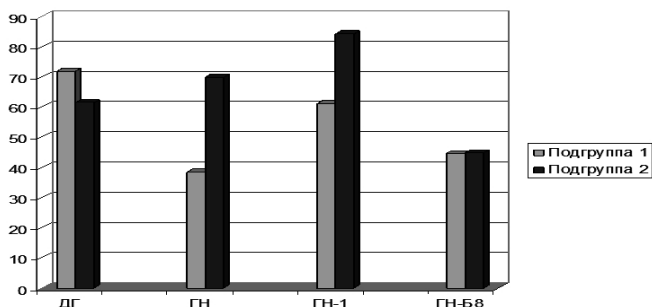


Рисунок 1 — Показатели вариабельности сердечного ритма у женщин в программе ЭКО в динамике гормональной нагрузки: Ср. ЧСС сут.

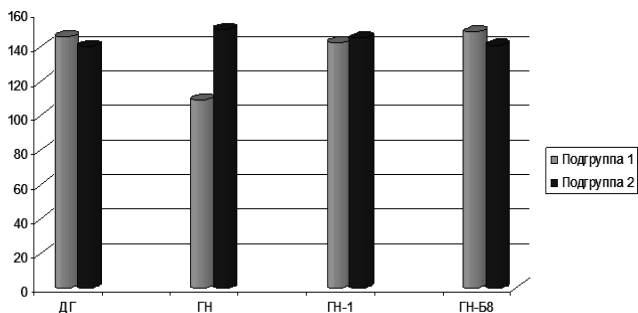


Рисунок 2 — Показатели вариабельности сердечного ритма у женщин в программе ЭКО в динамике гормональной нагрузки: SDNN (мс)

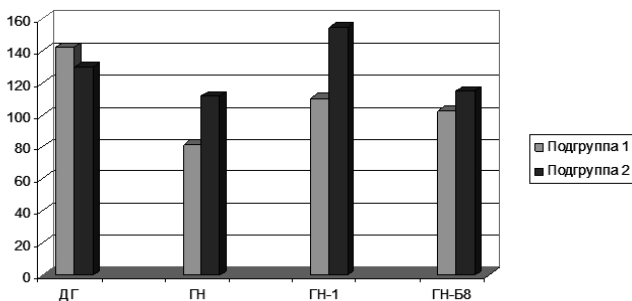


Рисунок 3 — Показатели вариабельности сердечного ритма у женщин в программе ЭКО в динамике гормональной нагрузки: SDANN (мс)

Обращает внимание, что показатели вариабельности сердечного ритма различаются у женщин двух представленных подгрупп в зависимости от ИМТ. Различия касаются как исходных, так и значений в динамике исследования вариабельности сердечного ритма в результате воздействия гормональной нагрузки.

Следует отметить, что во время пика гормональной нагрузки (группа ГН) прослеживается достоверное увеличение всех показателей, полученных при математическом анализе эхокардиограммы у подгруппы с превышением ИМТ: ЧСС мин (47,2 против 41,6), ЧСС ср. (67,3 против 62,0), ЧСС макс (150,4 против 109,6), ЦИ (1,3 против 0,95), ASDNN мс (69,9 против 38,4), SDNN мс (159,4 против 96,5), SDANN мс (111,7 против 81,7), RMSSD мс (112,3 против 29,5), что может свидетельствовать о наличии дезадаптации в данной группе пациенток, поскольку сердечно-сосудистая система является индикатором компенсаторно-приспособительной деятельности целостного организма [9]. При дальнейшем наблюдении за пациентками в течение 12 недель отмечается превышение показателей Ср. ЧСС сут. (рисунок 1), SDNN (рисунок 2), SDANN

(рисунок 3) у пациенток с превосходящим норму ИМТ (2-я подгруппа) в группах ГН и ГН-1.

Заключение. Женщины, вступающие в программу ЭКО, имеют отягощенный семейный анамнез (артериальная гипертензия у родителей, нарушения жирового обмена, патология сосудов в виде инсультов и инфарктов, варикозное расширение вен, заболевания печени), отягощенный соматический анамнез (артериальная гипертензия установлена у 35%, метаболические нарушения в виде ожирения — у 42%; заболевания ЖКТ — у 18%, варикозное расширение вен ног — у 24%, патология щитовидной железы — у 26%).

Метаболические нарушения в виде избыточной массы тела и превышения ИМТ зафиксированы у от 22% до 61% пациенток разного возраста. При значительной гормональной нагрузке, сопровождающей программу ЭКО для создания суперовуляции, наблюдается изменение вариабельности сердечного ритма на пике введения гормонов, особенно выраженное у женщин с избыточной массой тела.

Отягощенный наследственный, акушерско-гинекологический и соматический анамнез практически у всех обследованных и изменения вариабельности сердечного ритма, значительно выраженные на пике гормональной нагрузки у женщин с избыточной массой тела, позволяют отнести пациенток в программу ЭКО в группу высокого риска по развитию сердечно-сосудистой патологии.

Литература

1. Ли, О.А. Состояние сердечно-сосудистой системы у беременных с метаболическим синдромом : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.01., 14.01.04 / О.А. Ли, СПб., 2011. — 23 с.
2. Буранова, Ф.Б. Актуальные аспекты этиологии, патогенеза, диагностики и лечения плацентарной недостаточности у беременных после экстракорпорального оплодотворения / Ф.Б. Буранова // Акушерство и гинекология. — 2011. — № 6. — С. 9–16.
3. Особенности показателей периферической крови и иммунного статуса у женщин во время беременности (обзор литературы) // Л.А. Николенко, Е.С. Головнева, Д.И. Алехин, Ж.А. Голошапова / Проблемы репродукции. — 2011. — № 1. — С. 107–109.
4. Назаренко, Т.А. Значение овариального резерва в лечении бесплодия у женщин старшего репродуктивного возраста / Т.А. Назаренко, Н.Г. Мишиева, Н.Д. Фанченко // Пробл. репродукции. — 2005. — № 2. — С. 56–59.
5. Локшин, В.Н. Медико-социальная характеристика женщин, беременность которых наступила в результате ЭКО / В.Н. Локшин // Пробл. репродукции. — 2005. — № 1. — С. 36–37.
6. Подзолкова, Н.М. Особенности ВРТ у пациенток с ожирением (обзор литературы) / Н.М. Подзолкова, М.Б. Аншина, Ю.А. Колода // Пробл. репродукции. — 2008. — № 4. — С. 44–45.
7. The direct health services costs of providing assisted reproduction services in overweight or obese women: a retrospective cross-sectional analysis / A. Maheshwari [et al.] // Hum. Reprod. — 2009. — Vol. 24, № 3. — P. 633–639.
8. Особенности индукции суперовуляции у пациенток с избыточной массой тела

и ожирением / Н.М. Подзолкова [и др.] // Пробл. репродукции. — 2009. — № 1. — С. 65–69.

9. Старцева, Л.Ф., Старцев, Д.А., Мелькова, Л.А. Временные показатели сердечного ритма у студенток северного вуза в динамике овариально-менструального цикла // Вариабельность сердечного ритма: теоретические аспекты и практическое применение / Тез. докл. IV всероссийского симпозиума с межд. участием. — Ижевск, 2008. — С. 301–303.

Поступила 12.11.2013

HEART RATE VARIABILITY IN WOMEN AT RISK OF CARDIOVASCULAR DISEASE IN THE IN VITRO FERTILIZATION (IVF) PR HEART RATE VARIABILITY IN WOMEN AT RISK OF CARDIOVASCULAR DISEASE IN THE IN VITRO FERTILIZATION (IVF) PROGRAM

Miluk N.S., Pristrom A.M., Peresada O.A., Nechesova T.A., Zhukovskaja S.V., Kamluk A.M

Summary. In order to prevent the progression of cardiovascular disease in women entering the IVF program in the study of family history and analysis of medical records the risk factors for cardiovascular disease have been identified. The investigation of the functional state of the cardiovascular system depending on the body mass index (BMI) and hormonal load used for superovulation stimulation in women undergoing IVF. The article lists the parameters of heart rate variability.

ПЛАНИРОВАНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ И РАК ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Андреева Н.Л.¹, Демидчик Ю.Е.¹, Михалевич С.И.¹, Недень Л.Ч.¹, Латникова Е.А.²

¹Белорусская медицинская академия последипломного образования,
²РНПЦ «Мать и дитя», г. Минск, Республика Беларусь

Резюме. Сегодня очень активно разрабатывается направление в онкологии, позволяющее сохранить репродуктивные возможности пациенток. Сделаны попытки улучшить диагностику и лечение злокачественных заболеваний, ассоциированных с беременностью. Однако ряд положений в данной области следует признать устаревшими. В первую очередь, это касается аспектов ведения беременности и родов при онкологических заболеваниях.

Ключевые слова: рак, беременность, осложнения беременности.

Введение. Злокачественные и доброкачественные опухоли отмечаются у 0,27% беременных. Сочетание беременности и злокачественных опухолей различных локализаций встречается в 0,01–0,03% случаев. В специальной литературе имеются противоречивые данные по проблеме «рак и беременность».

Остается значительно больше спорных вопросов, многие из них не получили достаточного освещения. За последние шестнадцать лет в Беларуси число ежегодно регистрируемых случаев заболевания РЩЖ увеличилось с 668 в 1996 г. до 1064 в 2011 г. (в 1,6 раза). Проблема РЩЖ приобретает особый интерес, т.к. дифференцированным РЩЖ болеют в основном женщины детородного возраста и, естественно, вероятность беременности выше, чем при опухолях, которые возникают у женщин старшей возрастной группы.

Цель работы: разработать и внедрить протокол ведения беременности и адекватного родоразрешения беременных пациенток с синхронным раком щитовидной железы (РЩЖ), а также ведение беременности, родов и послеродового периода у женщин, перенесших заболевание ранее.

Результаты исследования и обсуждение. При диагностике РЩЖ, а также других онкозаболеваниях при беременности показано ее прерывание или досрочное родоразрешение, т.к. беременность может оказывать неблагоприятное влияние на ускоренный рост опухоли и развитие метастазов. Как и в случае любого онкологического заболевания, необходимость прерывания беременности зависит от стадии и срока. Решение в каждом случае принимается индивидуально. В республике большинство сочетаний злокачественных опухолей с беременностью приходится на (РЩЖ).

Формы РЩЖ. Наиболее часто встречается папиллярная аденокарцинома щитовидной железы, возникающая из А- или В-клеток. Частота встречаемости высокодифференцированных аденокарцином (фолликулярная, папиллярная) составляет 80%.

Медуллярный РЩЖ развивается из С-клеток. Недифференцированный РЩЖ (из А- или В-клеток) характеризуется бурным развитием первичной опухоли и распространенным метастазированием. Встречается преимущественно в пожилом возрасте. Низкодифференцированный РЩЖ (медуллярный и недифференцированный) наблюдается в 20% случаев. Частота распространения регионарного метастазирования РЩЖ составляет 65–70%, отдаленного — 5–10%. Излюбленной локализацией отдаленных метастазов являются легкие и кости. Поражаются паратрахеальные лимфатические узлы, лимфатические узлы передневерхнего средостения, глубокие яремные, надключичные.

Классификация РЩЖ по TNM:

T — первичная опухоль

T0 — первичная опухоль не определяется.

T1 — опухоль 1 см или меньше в наибольшем диаметре, ограниченная

ЩЖ;

T2 — опухоль до 4 см в наибольшем диаметре ограниченная ЩЖ;

T3 — опухоль более 4 см в диаметре, ограниченная ЩЖ;

T4 — опухоль любого размера, распространяющаяся за пределы капсулы ЩЖ.

N — регионарные метастазы

N0 — регионарные лимфатические узлы не определяются;

N1 — метастазы в регионарных лимфатических узлах.

М — отдаленные метастазы

М0 — отдаленные метастазы отсутствуют;

М1 — имеются отдаленные метастазы.

Причины РЩЖ. Причинами возникновения РЩЖ являются: ионизирующее излучение (атомные катастрофы, лучевое лечение раковых заболеваний головы и шеи); прием анти тиреоидных препаратов, йодная недостаточность, гормональные нарушения (повышенный уровень тиреоидных гормонов гипофиза); генетические факторы (семейный РЩЖ).

РЩЖ может развиваться как в неизменной, так и в пораженной узловым зобом ЩЖ. Частота его выявления РЩЖ при одиночных узлах составляет 10–20%. Поэтому больные с узловыми образованиями в ЩЖ относят к группе повышенного риска. Профилактика заболевания складывается из оперативного лечения узловых образований, восполнения недостатка йода в пище, ограничения показаний к лучевой терапии области головы и шеи в детском возрасте.

Клиника РЩЖ. Функциональные нарушения ЩЖ (тиреотоксикоз, гипотиреоз) при раке наблюдаются редко. Больные с высокодифференцированным РЩЖ жалуются на наличие опухоли шеи, чувство нехватки воздуха и дискомфорта при глотании. Опухоль увеличивается медленно, годами. С момента появления опухоли до первого обращения больного к врачу проходит 2–6 лет. У таких больных переднебоковая поверхность шеи деформирована. При низкодифференцированных формах РЩЖ больные могут предъявлять жалобы на опухолевидную припухлость шеи, изменение голоса, затрудненное дыхание и прием пищи. Опухоль быстро увеличивается. Больные обращаются за медицинской помощью через 2–4 месяца с момента начала заболевания. В ЩЖ прощупывается плотный, безболезненный, с нечеткими границами и бугристой поверхностью инфильтрат, занимающий ту или иную ее часть.

Для диагностики РЩЖ применяют данные ультразвукового исследования ЩЖ и лимфатических узлов шеи, а также цитологического метода исследования, помимо осмотра и ощупывания железы. С целью выяснения распространенности опухоли выполняют компьютерную томографию ЩЖ, эндоскопический осмотр верхних дыхательных и пищеварительных путей, рентгенографию органов грудной клетки, сцинтиграфию скелета.

Лечение РЩЖ осуществляется хирургическим, лучевым, лекарственным методами. Применяют различные виды резекций ЩЖ: от удаления половины до полного ее удаления. При лечении регионарных метастазов выполняют иссечение шейной клетчатки. Лучевое лечение РЩЖ применяют в комбинации с оперативным лечением как до, так и после операции. Комбинированная терапия показана при медулярном и недифференцированном РЩЖ, распространенном первичном или рецидивном раке. При операбельном первичном очаге и наличии отдаленных метастазов дифференцированных форм РЩЖ показано лечение радиоактивным йодом. Химиотерапия наиболее эффективна при низкодифференцированном раке. Гормональное лечение (тиреоидином, тироксином) осуществляют после радикальных операций как заместительное. Также гормонотерапия применима в лечении распространенного дифференцирован-

ного рака, не подлежащего другим видам терапии.

Прогноз РЦЖ: при дифференцированном раке 5-летнее выздоровление отмечается в 93% случаев. При недифференцированном раке большинство больных погибают в течение ближайших 2 лет после лечения.

По данным ВОЗ частота возникновения РЦЖ у детей после Чернобыльской трагедии выросла в 34 раза. Однако увеличение числа больных РЦЖ в значительной степени можно объяснить и улучшением диагностики этих опухолей. Широкое использование УЗИ ЩЖ позволило выявлять не пальпируемые узлы размерами менее 1 см.

Современные методы лечения дифференцированного РЦЖ дают хорошие отдаленные результаты. Десятилетняя выживаемость при папиллярном раке составляет 90%. Клинический опыт также свидетельствует об относительно доброкачественном течении РЦЖ на фоне беременности, связанном с тем, что папиллярная и фолликулярная формы заболевания даже при наличии регионарных метастазов протекают благоприятно. Пятилетняя выживаемость составляет 93,3%. Дифференцированные карциномы ЩЖ растут медленно и по клиническим проявлениям длительное время не отличаются от узлового нетоксического зоба или аденомы. Многочисленные клинические наблюдения позволяют утверждать, что беременность не оказывает существенное влияние на течение дифференцированного РЦЖ. В свою очередь, дифференцированный РЦЖ отрицательно не влияет на течение беременности и развитие плода. Не описано случаев метастатического поражения плаценты или каких-либо пороков развития плода у женщин, страдавших РЦЖ во время беременности. При медуллярном плоскоклеточном раке прогноз крайне неблагоприятный.

Существует единодушное мнение, что дифференцированный РЦЖ не является препятствием для наступления беременности и ее нормального развития. Надо заметить, что повторные беременности тоже не приводят к ускорению роста дифференцированного РЦЖ.

Заключение. При решении вопроса о возможности сохранения беременности и определении последовательности лечебных мероприятий необходимо учитывать следующие обстоятельства: морфологический вариант и стадию опухоли ЩЖ; план предстоящих лечебных мероприятий по поводу РЦЖ; акушерский анамнез и срок беременности к моменту выявления опухоли ЩЖ.

При дифференцированных опухолях ЩЖ, сочетающихся с беременностью, рекомендована следующая тактика лечения: если во время беременности диагностируется дифференцированный РЦЖ и возможно выполнение радикального оперативного вмешательства, то беременность можно сохранить. При этом в I и II триместрах следует начать с оперативного вмешательства, в III — оперировать после родоразрешения.

В РНПЦ «Мать и дитя» за 2012 г. родоразрешено 107 пациенток, у которых выявлены злокачественные заболевания во время текущей беременности в разные триместры или онкозаболевания имели место в анамнезе. У 54,2% пациенток выявлен РЦЖ. Современные методы лечения дифференцированного РЦЖ дают хорошие отдаленные результаты, однако удаление ЩЖ, заместительная гормональная терапия могут способствовать развитию осложнений

беременности.

В 2014 г. запланирована научно-исследовательская работа, в результате выполнения которой будет разработан комплекс организационно-методических и медицинских мероприятий, направленных на ведение беременности и адекватного родоразрешения беременных пациенток с синхронным раком ЩЖ, а также ведение беременности, родов и послеродового периода у женщин, перенесших ранее РЩЖ.

Поступила 12.11.2013

PLANNING OF PREGNANCY AND CANCER OF THYROID

Andreeva N.L.¹, Demidchik Y.E.¹, Michalevich S.I.¹, Neden L.¹, Latnikova E.A.²

¹Belarussian Academy of Postgraduate Education,

²Republican Scientific Practical Centre «Mother and Child», Minsk, Belarus

Summary. Today is a very active development in the area of oncology, allowing you to save the reproductive capabilities of patients. Made attempts to improve the diagnosis and treatment of malignant diseases associated with pregnancy. However, a number of provisions in this area should recognize the date. First and foremost, this concerns aspects of pregnancy and delivery in oncology.

Key words: cancer, pregnancy, complications of pregnancy.

ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА ОСЛОЖНЕНИЙ БЕРЕМЕННОСТИ И ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ПОТЕРЬ

Андреева Н.Л.¹, Михалевич С.И.¹, Недень Л.Ч.¹, Русецкая В.М.²,

Шантар Н.Н.²

¹Белорусская медицинская академия последипломного образования,

²РНПЦ «Мать и дитя», г. Минск, Республика Беларусь

Резюме. Невынашивание является одним из наиболее частых осложнений беременности. Удельный вес медикаментозно индуцированной и беременности на фоне отягощенного акушерско-гинекологического анамнеза среди общего числа беременностей постоянно растет.

Ключевые слова: невынашивание, угроза прерывания, гормональная терапия, спазмолитики, осложнения беременности.

Цель работы: снижение осложнений беременности и перинатальных потерь у пациенток с отягощенным акушерским анамнезом

Введение. Наступление желанной беременности является только первым шагом, за которым следуют задачи обеспечения вынашивания пациенткой беременности и рождения здорового ребенка. Необходимость индивидуального подхода к каждой беременной и определения методов родоразрешения с наименьшим риском для матери и плода не вызывает сомнений, т.к. для значительной

части женщин текущая беременность — единственный шанс иметь ребенка.

Результаты исследования и обсуждение. Беременность, наступившая у женщин с невынашиванием в анамнезе, сопровождается высокой вероятностью осложнений: угрозой прерывания, фетоплацентарной и истмикоцервикальной недостаточностью (ИЦН), внутриутробной задержкой развития плода, асфиксией новорожденного независимо от фактора риска. У женщин с невынашиванием в анамнезе беременность сопровождается достоверным снижением уровня хорионического гонадотропина, прогестерона. I триместр беременности является определяющим для дальнейшего благоприятного развития и исхода беременности.

Лечение осложнений беременности в I триместре, у пациенток с невынашиванием в анамнезе, приводит к снижению угрозы прерывания и способствует улучшению показателей функции фетоплацентарного комплекса в 2 раза во II и III триместрах. При установленных сниженных уровнях прогестерона пациенткам показана длительная терапия препаратами прогестерона, в отдельных случаях до 34 недель беременности.

Профилактика плацентарной недостаточности в I и II триместрах обеспечивает пролонгирование беременности до доношенной, со снижением количества СЗРП на 6,4%, асфиксий новорожденных — на 29,6%. Предложенная схема ведения беременности по триместрам позволяет снизить осложнения беременности в целом в 2 раза, минимизировать перинатальные потери и является экономически обоснованной.

Профилактика и лечение в I триместре: психотерапия (методы аутогенной тренировки, нервно-мышечной релаксации, рациональной психотерапии), седативные средства (фитопрепараты), спазмолитические средства (папаверин, но-шпа), гестагенная поддержка (дюфастон 20–60 мг или утрожестан 200–800 мг), инъекции ХГ (5000 МЕ однократно далее 1500 МЕ 2 раза в неделю до 14 недель беременности включительно, гемостаз (препараты прогестерона по схеме, дицинон), системная энзимотерапия, профилактика и лечение плацентарной недостаточности (актовегин, фрагмин), комплексы метаболической терапии, антибактериальная терапия (лечение пациенток с инфекционным генезом невынашивания определяется сроком беременности, возбудителем и клинической картиной).

Терапию гормональными препаратами проводят в зависимости от причин угрозы прерывания, гормональных показателей, срока беременности. Доза лекарственных средств подбирается индивидуально под контролем клинических и лабораторных данных. Не рекомендуется резко отменять гормональную терапию, это может привести к появлению или усилению симптомов угрозы прерывания.

– Прогестерон натуральный микронизированный (утрожестан) 100–200 мг. Дозировка и способ употребления: пероральный или вагинальный путь введения — с момента установления беременности 2–4 капсулы ежедневно в 2 приема до 12–16 недель беременности, при необходимости терапия продол-

жают до 34 недель в дозе 200–800 мг.

– Дидрогестерон (дюфастон) таблетки по 10 мг; с момента установления беременности, внутрь 2–4–6 таблеток ежедневно в 2–3 приема до 12–16 недель беременности, при необходимости терапия может быть продолжена до 34 недель под контролем уровня прогестерона при наличии ХВГП, ХФПН.

При появлении кровянистых выделений на фоне прогестероновой недостаточности проводится гестагеновый гемостаз утрожестаном или дюфастоном с применением гемостатических средств.

К лечебно-профилактическим мероприятиям, проводимым в I триместре, во II триместре добавляют по показаниям следующее:

1. Хирургическая коррекция ИЦН. При любой форме гормональных нарушений необходим контроль состояния шейки матки для выявления ИЦН, который следует осуществлять с 12 до 24 недели. Хирургическая коррекция ИЦН осуществляется в период от 13 до 27 недель. Срок производства операции определяется в зависимости от времени возникновения клинических проявлений. Оптимальный срок хирургической коррекции составляет 13–17 недель, когда нет значительного укорочения шейки и признаков инфекции. При проведении хирургической коррекции во всем мире предпочтение отдается наложению различных модификаций швов на шейку [2–6].

2. При угрозе прерывания беременности во II и III триместрах, кроме вышеуказанных препаратов, также возможно назначение антипростагландинов (при повышенном тоне матки препарат выбора): индометацин ректально 50–100 мг 1 раз в сутки, 7–9 дней (суммарная доза не должна превышать 1000 мг). Курс лечения можно повторить не ранее чем через 2 недели.

3. Лечение анемии и гипотонии.

4. Лечение плацентарной недостаточности начинают с терапии осложнений беременности и экстрагенитальных заболеваний, оказывающих отрицательное воздействие на функцию плаценты. Кроме того, оно включает: соблюдение лечебно-охранительного режима (исключение тяжелых физических и эмоциональных нагрузок); медикаментозную терапию [4].

Медикаментозная терапия направлена на нормализацию функции ЦНС (седативные средства), улучшение маточно-плацентарного кровотока (β -миметики, актовегин, пирацетам, пентоксифиллин), воздействие на реологические свойства крови (фрагмин), улучшение трофической функции плаценты и нормализацию метаболических процессов (аминокислоты, витамины).

К лечебно-профилактическим мероприятиям, проводимым в I и II триместрах, в III триместре можно добавить:

1. При предъявлении жалоб на боли в низу живота и повышенном маточном тоне с 26 недель показано назначение β -миметиков. Гексопреналин внутрь 500 мкг 6 раз/сутки или внутривенно 5 мкг в 500 мл 5% раствора декстрозы 1 раз/сутки, 6–10 суток. При возникновении тахикардии на фоне применения β -миметиков к лечению добавляют блокаторы кальциевых каналов — верапамил внутрь 20–40 мг 3 раза/сутки (вместе с токолитиками).

2. При повторной угрозе прерывания беременности или развития ИЦН возможно продолжить прием препаратов прогестерона до 34 недель, перорально через 8 ч до снятия маточного тонуса, а затем использовать в поддерживающем режиме со снижением дозы.

Токोलитический эффект прогестерона в поздние сроки беременности особенно значим для пациентов, плохо переносящих β -миметики и антипростагландины, или имеющих противопоказания к их применению.

Заключение. Предложенная научно обоснованная схема ведения беременности с ранних ее сроков у женщин с отягощенным акушерским анамнезом позволяет снизить осложнения беременности в 2 раза, минимизировать перинатальные потери и является экономически обоснованной.

Литература

1. Андреева, Н.Л. Фетоплацентарный комплекс у женщин с бесплодием в анамнезе. Андреева Н.Л. // Мед. панорама. — 2008. — № 8. — С. 33—37.

2. Базина, М.А., и др. Невынашивание беременности / М.А. Базина, А.Т. Егорова, А.И. Пашов // Красноярск, 2004. — С. 20—24.

3. Михалевич, С.И. Лечение и профилактика угрозы прерывания беременности у женщин с бесплодием в анамнезе: учебно-методическое пособие / С.И. Михалевич, Н.Л. Андреева // Бел. мед. акад. Последипломн. образования. — Минск : БелМАПО, 2008. — 23 с.

4. Сидельникова, В.М. Привычная потеря беременности : монография / В.М. Сидельникова // М., 2005. — С. 304.

5. Сидорова, И.С. Течение и ведение беременности по триместрам / И.С. Сидорова, И.О. Макаров. — М. : МИА, 2007. — С. 298.

6. Схемы лечения. Акушерство и гинекология / Под ред. В.И. Кулакова, В.Н. Серова. — М. : Литтера, 2007. — С. 400.

Поступила 07.11.2013

TREATMENT AND PROPHYLAXIS OF COMPLICATIONS OF PREGNANCY AND PERINATAL LOSSES

Andreeva N.L.¹, Michalevich S.I.¹, Neden L.¹, Rusezkaya V.M.², Shantar N.N.²

¹Belarussian Academy of Postgraduate Education, ²Republican Scientific Practical Centre «Mother and Child», Minsk, Belarus

Summary. Miscarriage is one of the most common complications of pregnancy. Proportion of medication-induced pregnancy and pregnancy with aggravated obstetric and gynecological history of the total number of pregnancies.

Key words: miscarriage, threatened miscarriage, hormonal therapy, complications of pregnancy.

КОЛОНИЗАЦИЯ ПОЛОВЫХ ПУТЕЙ ЖЕНЩИНЫ МИКОПЛАЗМАМИ ПРИ НЕДОНАШИВАНИИ БЕРЕМЕННОСТИ

Барановская Е.И., Лашкевич Е.Л., Воронцовский А.Н.

Белорусский государственный медицинский университет,

Гомельский государственный медицинский университет,

*Белорусская медицинская академия последипломного образования, г. Минск,
Республика Беларусь*

Резюме. Обследованы 143 пациентки, из которых 66 родили в физиологический срок, 77 — преждевременно. Изучали клиническое значение колонизации *Ureaplasma urealyticum* и *Mycoplasma hominis* половых путей беременных при недонашивании беременности. Использовали жидкие питательные среды для культивирования *U. urealyticum* и *M. hominis*. Микоплазмы 10^4 КОЕ/мл и выше обнаружены во влагалище у 65,52% ($p=0,036$) преждевременно родивших женщин. Антибактериальную терапию в связи с выявленными *U. urealyticum* и *M. hominis* получали 13,8% беременных без контроля излеченности. При диагностированном в I триместре микоплазмозом имелся высокий риск угрозы прерывания беременности (OR=6,25, 95% ДИ 1,21–32,21) и преждевременные роды произошли в 78,57% ($p=0,038$).

Ключевые слова: микоплазмы, преждевременные роды, невынашивание беременности.

Введение. В настоящее время клиническая оценка *U. urealyticum*, *M. hominis* при беременности неоднозначна. Исследователи полагают, что эти микроорганизмы следует относить к условно-патогенной микрофлоре влагалища, их роль в патологии перинатального периода возрастает при высокой степени колонизации и условиях для восходящей инфекции [1, 2]. Уреаплазмы выявлены у 35% пациенток при потере беременности в I триместре и диагностированном париетальном децидуите [3], у 46–60% — при угрожающем выкидыше, у 35–68% — при привычном невынашивании и у 13–15% женщин с физиологической беременностью [4]. При родах на сроке 23–32 недели из 351 пары мать/дети в 23% случаев в пуповинной крови выявлены *U. urealyticum* и/или *M. hominis*, при этом значимо чаще (OR=1,86, 95% ДИ 1,08–3,21) наблюдался системный воспалительный ответ новорожденного [5].

Цель работы: изучить клиническое значение колонизации *U. urealyticum* и *M. hominis* половых путей беременных при недонашивании беременности.

Материал и методы исследования. Обследованы 143 женщины в течение беременности и на первые сутки после естественных родов, из которых 66 родили в физиологический срок, 77 — преждевременно. Срок родов составил 154–195 дней ($n=6$), 196–237 дней ($n=26$), 238–258 дней ($n=45$), 259 дней и больше ($n=66$).

Соскоб из шейки матки и отделяемого из половых путей исследовали с использованием жидких питательных сред для культивирования *U. urealyticum* и *M. hominis* (ООО «Химмедсинтез»). Микробиологическое исследование отделяемого из половых путей проводили с использованием среды для культивирования

Neisseria gonorrhoeae, кровяного агара, сахарного бульона, среды Эндо («Himedia»). Степень роста микроорганизмов определяли в пересчете на 1 мл вагинального отделяемого (КОЕ/мл). Микроскопическое исследование мазков из эндо- и эктоцервикса, из уретры проводили с окраской по Граму и увеличением 90.

Статистической обработке полученных данных выполняли с помощью пакета программ STATISTICA 6.0. Применяли методы вариационной статистики Фишера–Стьюдента с определением доли изучаемого признака и стандартной ошибки доли ($P \pm sp$, %). При межгрупповом и внутригрупповом сравнении использовали критерии Фишера и χ^2 . Характер распределения признаков определяли по тестам Колмогорова–Смирнова и Шапиро–Уилка. Для величин, распределение которых отличалось от нормального, рассчитывали медиану (Me) и квартили [25%; 75%]. Относительный риск определяли по отношению шансов (OR) с 95% доверительным интервалом.

Результаты исследования и обсуждение. Культуры *U. urealyticum* и/или *M. hominis* получены у 10 (34,48±8,83%) женщин, родивших в срок, у 19 (65,52±8,83%) пациенток, не доносивших беременность до физиологического срока ($\chi^2=4,41$, $p=0,036$): у 3 на сроке 154–195 дней, у 5 — в 196–237 дней, у 11 — в 238–258 дней. Установлена слабая обратная корреляция со сроком гестации выявленных у пациенток микоплазм ($r_s=-0,21$, $p=0,012$). У всех пациенток выделенные *U. urealyticum* и *M. hominis* были в количестве 10^4 КОЕ/мл и выше. В I триместре беременности выявлены микоплазмы и сохранялись в течение всего срока гестации у 14 (48,28±9,28%) пациенток, лечились во II триместре 2 (14,29±9,35%), $p<0,001$ — 1 получала спирамицин, 1 — джозамицин, однако при бактериологическом исследовании соскоба из цервикального канала в первые сутки после родов у обеих родильниц обнаружена *U. Urealyticum* — 10^4 КОЕ/мл. Во II триместре микоплазмы выявлены у 10 (34,48±8,83%) женщин, лечились 2 (20,00±12,65%, $p=0,023$) — 1 назначили джозамицин, 1 — спирамицин, после родов микоплазмы у данных пациенток не выделены. У остальных 5 (17,24±7,02%) пациенток микоплазмы диагностированы в III триместре, лечение они не получали. Таким образом, этиологическую антибактериальную терапию получили лишь 4 (13,79±6,40%, $p<0,001$) из 29 женщин с выявленными микоплазмами, контроль излеченности не проводили ни у одной пациентки, последующее обследование подтвердило наличие микоплазм у 2 родильниц. Преждевременные роды наступали у большей части пациенток при обнаружении микоплазм в I или II триместре — 78,57±10,97% ($p=0,038$) и 70,00±14,49 соответственно, против 20,0±17,89%, у которых микоплазмы были обнаружены в III триместре.

Осложненное течение беременности (угрожающий выкидыш или угрожающие преждевременные роды, инфекция мочевых путей, хроническая плацентарная недостаточность) выявлено у 25 (86,21±6,40%, $p<0,001$) инфицированных микоплазмами женщин, причем, доля родивших пре-

ждевременно прогрессивно снижалась с увеличением срока гестации, при котором в половых путях обнаружены микоплазмы ($r_s=0,60$, $p<0,001$). Срок родов у пациенток с диагностированным микоплазмозом в I триместре беременности составил 221,5 (196–246) дня; во II — 252,5 (242–268) дня; в III — 270 (267–274) дней ($N=10,08$, $p=0,007$). При наличии микоплазм в течение всего срока гестации высока угроза прерывания беременности ($OR=6,25$, 95% ДИ 1,21–32,21). *M. hominis* выделена у 6 женщин, из них 2 родили в срок и у 4 — преждевременные роды на сроках от 239 до 254 дней. У 3 из этих женщин наряду с *M. hominis* выявили *U. urealyticum* в количестве 10^5 – 10^6 КОЕ/мл, у одной из них были угрожающие преждевременные роды и в анамнезе самопроизвольный выкидыш в 8 недель. При наличии только *M. hominis* у 1 пациентки из 3 беременность протекала с рецидивирующим вагинитом, длительной госпитализацией в связи с перманентной угрозой невынашивания, и роды произошли преждевременно на сроке 239 дней. У 23 ($79,31\pm 7,52\%$, $\chi^2=17,66$, $p<0,001$) пациенток получен рост *U. urealyticum*, из них с недонашиванием — у 15 ($65,22\pm 9,93\%$, $OR=3,52$, 95% ДИ 1,04–11,83).

Колонии условно-патогенных микроорганизмов при бактериологическом исследовании отделяемого половых путей в количестве более 10^4 КОЕ/мл получены у $60,98\pm 7,62\%$ ($OR=2,44$, 95% ДИ 1,01–5,93) пациенток с наличием микоплазм и представлены следующим образом: коагулазонегативные стафилококки — $54,55\pm 10,62\%$, условно-патогенные энтеробактерии — $27,27\pm 9,50\%$, β -гемолитический стрептококк и энтерококки — по $9,09\pm 6,13\%$, золотистый стафилококк и грибы рода *Candida* — по $4,55\pm 4,44\%$.

При инфицировании половых путей микоплазмами преждевременный разрыв плодных оболочек наступил у 8 ($80,0\pm 12,65\%$, $p=0,023$) из 10 пациенток, родивших в срок, и у 9 ($47,37\pm 11,46\%$) из 19 родивших преждевременно. Самопроизвольное прерывание беременности в анамнезе отмечено у 9 ($31,04\pm 8,60\%$) женщин с выявленными в настоящее время микоплазмами и у 21 ($18,42\pm 3,63\%$) — без таковых.

Полученные результаты подтвердили роль урогенитальных микоплазм в недонашивании беременности, о чем свидетельствовали значимо высокая частота обнаружения этих микроорганизмов и обратная корреляция со сроком гестации. Причем, чем в более ранний срок гестации выявлены микоплазмы, тем больше вероятность преждевременных родов, что связано с высокой долей пациенток с осложненным течением беременности.

Заключение. Микоплазмы во влагалище в количестве 10^4 КОЕ/мл и выше обнаружены у $65,52\pm 8,83\%$ ($p=0,036$) преждевременно родивших женщин с осложненным течением беременности ($p<0,001$). В течение беременности этиологическую антибактериальную терапию в связи с выявленными *U. urealyticum* и *M. hominis* получали 13,8% пациенток без контроля излеченности. У беременных с диагностированным в I триместре и нелеченным микоплазмозом имелся высокий шанс угрозы прерывания беременности ($OR=6,25$, 95%

ДИ 1,21–32,21) и преждевременные роды произошли в 78,57±10,97% случаев (p=0,038). Колонизация влагалища микоплазмами сочетается с УПИМ≥10⁴ КОЕ/мл (OR=2,42, 95% ДИ 1,05–5,55), а 80,0±12,65% (p=0,023) срочных родов начинались с преждевременного разрыва амниотической оболочки.

Литература

1. Chaim, W. Ureaplasma urealyticum in the development of postpartum endometritis / W. Chaim [et al.] // European journal of obstetrics and gynecology and reproductive biology. — 2003. — Vol. 109, Is 2. — P. 145—148.
2. Лысенко, К.А. Перинатальные аспекты микоплазменной инфекции / К.А. Лысенко, В.Л. Тютюнник // Акушерство и гинекология. — 2007. — № 4. — С. 8—11.
3. Краснополский, В.И. Влияние инфекций на репродуктивную систему женщин / В.И. Краснополский [и др.] // Рос. вестн. акушера-гинеколога. — 2004. — № 5. — С. 26—29.
4. Тихомиров, А.Л. Вариант лечения урогенитального микоплазмоза и его ассоциаций / А.Л. Тихомиров // Гинекология. — 2013. — Т. 15, № 3. — С. 52—57.
5. Goldenberg, R.L. The Alabama preterm birth study: umbilical cord blood Ureaplasma urealyticum and Mycoplasma hominis cultures in very preterm newborn infants / R.L. Goldenberg [et al.] // American journal of obstetrics and gynecology. — 2008. — Vol. 198, Is. 1. — P. 43.

Поступила 04.11.2013

DETECTION UREAPLASMA UREALYTICUM AND MYCOPLASMA HOMINIS VAGINAL CULTURES IN WOMEN WITH PRETERM DELIVERIES

Baranouskaya A.I., Laschkevich A.L., Varanetski A.N.

Belarusian state medical university, Gomel state medical university, Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education, Belarus

Summary. The study included 143 women: 66 healthy women with full-term pregnancy and 77 women with preterm deliveries. Objective: to investigate of clinical significance of *U. urealyticum* and *M. hominis* in the preterm labor. The positive *U. urealyticum* и *M. hominis* cultures ≥10⁴ cfu/ml were identified in vagina more common among in patients, who have preterm labor, as normal labor (65,52%, p=0,036). This women with mycoplasmas in the I trimester and during pregnancy had significant risk preterm labor (OR=6,25, 95% CI 1,21-32,21) and preterm deliveries occurred in 78,57% (p=0,038).

Key words: *U. urealyticum*, *M. hominis*, preterm deliveries.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ КОМПЛЕКСНОГО МЕТОДА ПОДГОТОВКИ К РОДАМ БЕРЕМЕННЫХ С ПАТОЛОГИЧЕСКИМ ПРЕЛИМИНАРНЫМ ПЕРИОДОМ

*Барсуков А.Н.¹, Курлович И.В.¹, Деялтовская М.Г.¹, Белуга М.В.¹,
Демидова Р.Н.¹, Рымашевский В.В.²*

¹РНПЦ «Мать и дитя»,

*²Белорусская медицинская академия последипломного образования, г. Минск,
Республика Беларусь*

Резюме. С целью оценки эффективности метода подготовки к родам женщин с патологическим течением прелиминарного периода обследовали 45 пациенток. Установлено, что внедрение в практику новых технологий психотерапевтической и медикаментозной коррекции (включая применение региональных методов анальгезии у беременных) позволяет снизить частоту оперативных родоразрешений на 20%, улучшить исходы беременности и родов для матери и плода, что, в свою очередь, будет способствовать решению демографической проблемы.

Ключевые слова: патологический прелиминарный период, психоэмоциональное состояние, беременность.

Введение. Период беременности характеризуется повышенным риском развития психоэмоциональных расстройств. Осложнения во время беременности и родов встречаются в 6 раз чаще у женщин с психоэмоциональными расстройствами по сравнению с таковыми в общей популяции. Патологический прелиминарный период является одним из видов аномалии родовой деятельности. Частота патологического прелиминарного периода, по данным научной литературы, составляет от 15 до 35% [1–3]. Одной из причин патологического течения прелиминарного периода является психоэмоциональный стресс. У женщин с патологическим прелиминарным периодом по сравнению с беременными с физиологическим прелиминарным периодом вдвое чаще отмечаются отрицательные переживания и состояние тревоги. Клинически выраженный длительно текущий прелиминарный период часто нарушает суточный ритм сна и бодрствования женщины. У 60% беременных прелиминарные схватки начинаются в ночное время, что приводит к утомлению, проявляются спастическими, болезненными и беспорядочными сокращениями матки, отсутствием структурных изменений со стороны шейки матки. Продолжительность патологического прелиминарного периода может составлять от 1 до 10 и более суток [4]. Многие исследователи отмечают, что усталость и расстройства сна в поздние сроки беременности приводят к развитию осложнений в родах, увеличению их продолжительности [5].

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%) [6]. При этом количество родоразрешений путем операции кесарево сечение возрастает до 41%, поэтому подготовка к родам беременных с патологиче-

ским течением прелиминарного периода является резервом снижения оперативных родоразрешений. Осложнения послеродового периода у этих женщин встречаются в 1,5 раза чаще, чем при нормальном течении прелиминарного периода [6].

Таким образом, патологический прелиминарный период требует комплексно-сопровождения беременной с привлечением врача-психотерапевта, такие клинические проявления, как нарушения сна, гипертонус матки, повышенная тревожность, свидетельствуют о наличии психоэмоциональных нарушений, требующих своевременной диагностики и психокоррекции.

Цель работы: оценить эффективность разработанного метода подготовки к родам женщин с патологическим течением прелиминарного периода с использованием новых технологий психотерапевтической и медикаментозной коррекции, позволяющих снизить частоту оперативных родоразрешений.

Материал и методы исследования. Оценили эффективность метода подготовки к родам у 45 беременных в сроке гестации 38–42 недель с патологическим прелиминарным периодом. Сформированы группы для проведения сравнительного анализа. В 1-ю группу включены 10 пациенток без экстрагенитальной и акушерской патологии, во 2-ю группу — 15 беременных с акушерской патологией: с миомой матки — 7 (46,6%), с рубцом на матке — 3 (20,0%), 1 (6,7%) пациентка после консервативной миомэктомии, 1 (6,7%) — с хронической фетоплацентарной недостаточностью, с поздним гестозом беременных — 4 (26,7%) женщины. В 3-ю группу вошли 20 пациенток с экстрагенитальной патологией: с артериальной гипертензией — 1 (5,0%) женщина, с сахарным диабетом I типа и гестационным сахарным диабетом — 3 (15,0%), с неосложненными врожденными пороками сердца — 11 (55,0%), а также 6 (30,0%) беременных, имеющих в анамнезе хронический пиелонефрит, хронический холецистит, аутоиммунный тиреозит, антифосфолипидный синдром, тромбоцитопению. Контрольная группа состояла из 30 беременных в сроке гестации 38–42 недель с физиологическим течением прелиминарного периода.

Средний возраст беременных женщин 1-й группы составил $27,1 \pm 4,48$ года, 2-й — $31,2 \pm 4,55$ года и 3-й — $27,8 \pm 4,70$ года соответственно. Группы были однородны по возрастному составу ($p > 0,05$).

В 1-й группе высшее образование имели 5 (50,0%) обследованных беременных, незаконченное высшее образование — у 1 (10,0%), среднее и средне-специальное образование — у 5 (50,0%), из них 1 (10,0%) пациентка временно не работала. Во 2-й группе высшее образование имели 11 (73,3%) обследованных, среднее и средне-специальное образование — 4 (26,7%), из них 2 (6,7%) пациентки временно не работали, 1 (3,3%) — домохозяйка. В 3-й группе высшее образование имели 11 (55,0%) обследованных, среднее и средне-специальное образование — 9 (45,0%), из них 3 (15,0%) женщины временно не работали.

Возраст начала менархе у беременных в 1-й группе составил $14,1 \pm 1,73$ года, во 2-й — $13,3 \pm 1,98$ года, в 3-й — $13,5 \pm 1,79$ года. Группы были однородны по возрасту начала менархе ($p > 0,05$).

В 1-й группе настоящая беременность была первой у 6 (60,0%) пациенток, повторной — у 4 (40,0%). В акушерско-гинекологическом анамнезе у

повторно беременных в 2 (10,0%) случаях беременность закончилась самопроизвольным выкидышем. У 7 (70,0%) женщин роды были первыми, повторными — у 3 (30,0%) пациенток. Во 2-й группе настоящая беременность была первой у 3 (20,0%) обследованных, повторной — у 12 (80,0%). В акушерско-гинекологическом анамнезе у повторно беременных в 3 (20,0%) случаях беременность закончилась самопроизвольным выкидышем, в 5 (33,3%) — медицинским абортom, в одном случае по медико-генетическим показаниям. У 5 (33,3%) беременных роды были первыми, повторными — у 10 (66,7%) пациенток. В 3-й группе настоящая беременность была первой у 7 (35,0%) женщин, повторной — у 13 (65,0%). В акушерско-гинекологическом анамнезе у повторно беременных в 3 (15,0%) случаях беременность закончилась самопроизвольным выкидышем, в 4 (20,0%) — медицинским абортom. У 14 (70,0%) беременных роды были первыми, повторными — у 6 (30,0%) пациенток.

Осложнения беременности встречались у 2 (20,0%) женщин 1-й группы: крупный плод — у 1 (10,0%), угрожающий самопроизвольный выкидыш — у 1 (10,0%). Осложнения беременности во 2-й подгруппе наблюдали у 10 (66,7%) пациенток: хроническая фетоплацентарная недостаточность и внутриутробная гипоксия плода — у 3 (19,9%) обследуемых, гестоз легкой степени — у 5 (33,3%), угрожающий выкидыш — у 2 (13,3%). У 13 (65,0%) пациенток 3-й группы встречались следующие осложнения беременности: хроническая фетоплацентарная недостаточность и хроническая внутриутробная гипоксия плода — у 4 (20,0%) обследуемых, гестоз легкой степени — у 5 (25,0%), угрожающий выкидыш — у 4 (20,0%), угрожающие преждевременные роды — у 1 (5,0%), анемия беременных легкой степени — у 2 (10,0%), отеки беременных — у 2 (10,0%), многоводие — у 3 (15,0%), синдром задержки развития плода 1 степени — у 1 (5,0%) пациентки.

В работе использовали общие клинические и специальные (акушерские) методы исследования.

Для диагностики спектра психоэмоциональных нарушений у беременных женщин проводили клиническое интервью, основанное на критериях МКБ-10. Женщины заполняли анкету, которая включала в себя структурированное интервью, шкалу тревоги Шихана, шкалу депрессии Бека, вопросник на адаптацию к беременности, тест-опросник удовлетворенности браком. Беременные основной и контрольной групп заполняли анкеты впервые на консультации врача-психотерапевта, второй раз — после проведения психотерапевтической коррекции перед родами, третий — на 2-е–3-е сутки после родов. При подготовке к родоразрешению с целью выбора метода анальгезии проводилось анкетирование по шкалам чувствительности боли.

Анализ полученных результатов выполняли при помощи компьютерного пакета программ STATISTICA 6,0 и стандартного приложения Microsoft Office Excel (2007).

Комплексный метод подготовки к родам женщин с патологическим прелиминарным периодом на основе новых технологий психотерапевтической и

медикаментозной коррекции включает следующие этапы: 1) определение показаний для направления беременной к врачу-психотерапевту; 2) подготовка к родам на основе новых технологий психотерапевтической коррекции; 3) коррекция лекарственными средствами патологии прелиминарного периода у женщин; 4) выбор оптимальной тактики родоразрешения; 5) анестезиологическое обеспечение во время родоразрешения.

Результаты исследования и обсуждение. Проведена сравнительная оценка аномалий родовой деятельности в родах у рожениц. Аномалии родовой деятельности выявлены у 6 (60,0%) пациенток 1-й группы, у 9 (60,0%) — 2-й, у 10 (50,0%) — 3-й группы и у 12 (39,6%) — контрольной группы. Первичная слабость родовой деятельности диагностирована у 2 (13,3%) пациенток 2-й группы и у 2 (20,0%) рожениц из 3-й группы. Раннее и преждевременное излитие околоплодных вод отличалось у 3 (30,0%) беременных женщин 1-й группы, у 2 (13,3%) — из 2-й группы и у 2 (10,0%) рожениц из 3-й группы. Угрожающий разрыв промежности диагностирован у 4 (40,0%) пациенток 1-й группы, 3 (20,0%) женщин 2-й группы и 4 (20,0%) рожениц 3-й группы. Аномалии родовой деятельности у пациенток сравниваемых групп представлены на рисунке 1.

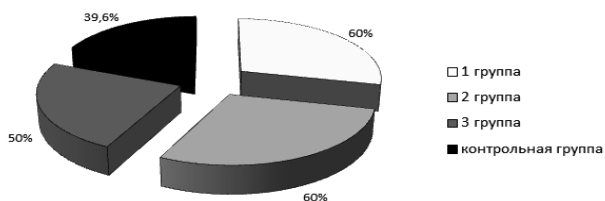


Рисунок 1 — Аномалии родовой деятельности у обследованных пациенток

Основными критериями оценки эффективности проведенного лечения являлись исходы беременности и родов для матери и плода, снижение уровня тревоги и депрессии, увеличение переносимости боли (таблица 1).

В процессе исследования определена продолжительность гестации у обследованных женщин: у пациенток 1-й и 2-й групп она составила $281,0 \pm 0,31$ и $280,2 \pm 0,34$ дня соответственно. Продолжительность гестации у беременных из 3-й и контрольной групп составила $278,9 \pm 0,32$ и $279,4 \pm 0,32$ дня. Достоверное различие показателя срока беременности в сравниваемых группах не выявлено ($p > 0,05$).

У беременных в 1-й группе продолжительность родов составила $387,0 \pm 3,56$ мин, во 2-й — $331,1 \pm 4,75$ мин, в 3-й — $390,6 \pm 6,14$ мин и $354,8 \pm 5,09$ мин — у пациенток контрольной группы ($p < 0,01$). Продолжительность первого периода родов у женщин 1-й группы составила $353,3 \pm 3,79$ мин, 2-й груп-

пы — 302,6±4,93 мин, 3-й — 357,9±6,20 мин и 322,9±5,36 мин — у пациенток контрольной группы и имела значимое отличие ($p<0,01$). Продолжительность родов и длительность первого периода родов у пациенток 2-й группы была значимо ниже, чем таковая у женщин 1-й, 3-й и контрольной групп, т.к. роды были повторными у 66,7% рожениц. Продолжительность второго периода родов в 1-й группе составила 23,7±0,97 мин, во 2-й группе — 18,5±1,21 мин, в 3-й группе — 22,1±1,08 мин и 24,8±1,06 мин — у пациенток контрольной группы, имела значимое отличие у женщин во 2-й группе ($p<0,01$).

Таблица 1 — Исходы беременности и родов у обследованных женщин

Оцениваемый показатель	Результаты в группах (M±m)			
	1-я группа	2-я группа	3-я группа	Контрольная группа
Продолжительность гестции, дни	281,0±0,31	280,3±0,34	278,9±0,32	279,4±0,32
Продолжительность родов, мин	387,0±3,56*	331,1±4,75*	390,6±6,14*	354,8±5,09
Продолжительность 1-го периода родов, мин	353,3±3,79**	302,6±4,93**	357,9±6,20**	322,9±5,36
Продолжительность 2-го периода родов, мин	23,7±0,97	18,5±1,21*	22,1±1,08	24,8±1,06
Роды через естественные родовые пути, n (%)	9 (90,0)	12 (80,0)	17 (85,0)	26 (87,0)
Кесарево сечение, n (%)	1 (10,0)	3 (20,0)	3 (15,0)	4 (13,0)
Масса тела новорожденного, г	3265,0±7,32*	3302,0±5,03*	3591,0±8,14*	3485,3±4,82
Оценка по шкале Апгар, балл:				
– в конце 1-й минуты;	8,0±0,00	8,0±0,00	7,7±0,55	8,0±0,00
– в конце 5-й минуты	8,3±0,17	8,5±0,17	8,2±0,15	8,4±0,16
Объем кровопотери, мл:				
– при родах через естественные родовые пути;	225,6±2,74	243,3±2,75	231,2±3,02	224,6±3,85
– при операции кесарево сечение	500,0	733,3±0,00	700,0±0,00	725±0,00

Примечание. * — Достоверность различий показателей по сравнению с таковыми в контрольной группе $p<0,01$.

** — Достоверность различий показателей по сравнению с таковыми в контрольной группе $p<0,05$.

При патологическом течении прелиминарного периода у обследованных беременных в 60,0% случаев наблюдалась незрелость шейки матки. С целью индукции родов пациенткам проводили подготовку шейки матки к родам путем введения простагландинов E2 в цервикальный канал или задний свод влагалища. Индуцированные роды были у 6 (60,0%) женщин 1-й группы, у 7 (46,7%) рожениц 2-й группы и 14 (65,0%) пациенток 3-й группы. При отсутствии эффекта от проводимой терапии беременным выполняли родоразрешение путем операции кесарева сечения.

Путем операции кесарево сечение родоразрешены 1 (10,0%) беременная из 1-й группы, 3 (20,0%) — из 2-й, 3 (15,0%) — из 3-й и 4 (13,0%) пациентки из контрольной группы. Показанием для оперативного родоразрешения было: ухудшение внутриутробного состояния плода (у роженицы из 1-й и 3-й группы); первичная слабость родовой деятельности (у пациентки из 3-й группы); экстрагенитальная патология (у 1 женщины), рубец на матке, неполноценность рубца (у беременных из 2-й группы).

Родоразрешение через естественные родовые пути проведено у 9 (90,0%) беременных 1-й группы, у 12 (80,0%) пациенток (в том числе 5 женщин с миомой матки и 1 беременная после консервативной миомэктомии) 2-й группы, у 17 (85,0%) рожениц 3-й группы и у 26 (87,0%) женщин контрольной группы.

Масса тела новорожденных детей в 1-й группе составляла $3265,0 \pm 7,32$ г, во 2-й группе — $3302,0 \pm 5,03$ г, в 3-й — $3591,0 \pm 8,14$ г, в контрольной группе — $3485,3 \pm 4,82$ г. Выявлены значимые различия между показателями массы тела новорожденных в сравниваемых группах ($p < 0,01$).

Оценка по шкале Апгар на 1-й минуте жизни при рождении у новорожденных в группе 1-й составляла $8,0 \pm 0,00$ балла, на 5-й минуте — $8,3 \pm 0,17$ балла, во 2-й группе на 1 минуте жизни — $8,0 \pm 0,00$ баллов, на 5-й — $8,5 \pm 0,17$ балла, в 3-й группе на 1-й минуте после родов — $7,7 \pm 0,55$ баллов, на 5-й — $8,2 \pm 0,15$ балла, в контрольной группе на 1-й минуте после родов — $8,0 \pm 0,00$ балла, на 5-й минуте — $8,4 \pm 0,16$ балла. Достоверные различия показателей в контрольной группе в оценке по шкале Апгар на 1-й и 5-й минуте жизни после рождения в группах не выявлены ($p > 0,05$).

Объем кровопотери при родоразрешении через естественные родовые пути у женщин 1-й группы составлял $225,6 \pm 2,74$ мл, 2-й группы — $243,3 \pm 2,75$ мл, 3-й группы — $231,2 \pm 3,02$ мл, у беременных контрольной группы — $246,9 \pm 3,85$ мл. Достоверные различия показателей объема кровопотери у обследованных при родоразрешении через естественные родовые пути в сравнении с таковым в группе контроля не выявлены ($p > 0,05$).

Объем кровопотери при родоразрешении операцией кесарево сечение у 1 женщины 1-й группы составлял 500,0 мл, у 3 пациенток 2-й группы — $733,3 \pm 0,00$ мл, 3 беременных 3-й группы — $700,0 \pm 0,00$ мл, 4 обследованных в контрольной группе — $725,3 \pm 0,00$ мл.

Среднее значение уровня тревоги по шкале Шихана до и после психотерапевтической коррекции представлено на рисунке 2.

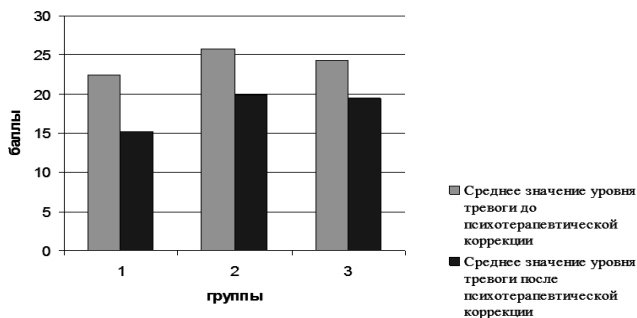


Рисунок 2 — Уровень тревоги по шкале Шихана до и после психотерапевтической коррекции

Среднее значение по шкале тревоги Шихана в 1-й группе составило $22,4 \pm 2,25$ балла, во 2-й — $25,8 \pm 2,75$ балла, в 3-й — $24,3 \pm 2,38$ балла, что соответствует среднему уровню тревоги. После проведения психотерапевтической коррекции среднее значение по шкале тревоги Шихана в 1-й группе составило $15,2 \pm 2,05$ балла, во 2-й — $19,8 \pm 2,11$ балла, в 3-й — $19,5 \pm 2,08$ балла. Среднее значение уровня депрессии по шкале Бека до и после психотерапевтической коррекции представлено на рисунке 3.

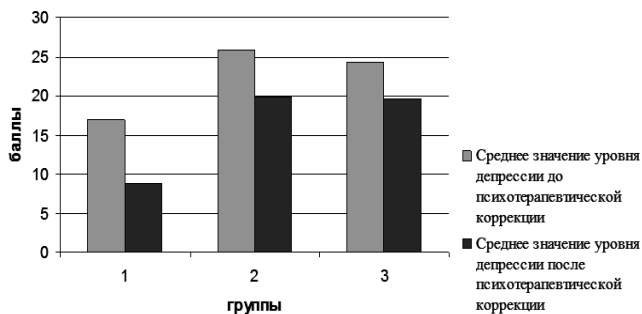


Рисунок 3 — Уровень депрессии по шкале Бека до и после психотерапевтической коррекции

Среднее значение по шкале депрессии Бека в обследованных группах соответствовало среднему уровню депрессии. После проведения психотерапевтической коррекции в 1-й группе средний уровень депрессии достоверно уменьшился с $16,9 \pm 0,76$ до $8,8 \pm 0,64$ балла, во 2-й — с $18,8 \pm 1,06$ до $9,11 \pm 0,69$ балла, в 3-й — с $17,3 \pm 1,08$ до $8,9 \pm 0,48$ балла, что соответствовало отсутствию депрессии по шкале депрессии Бека.

Психотерапевтическая помощь приводила к достоверному увеличению

переносимости боли, оценка чувствительности на стандартный болевой раздражитель при тестировании показала снижение интенсивности боли в среднем на 1,5 балла ($p < 0,05$).

Заключение. Применение психотерапевтической коррекции у беременных женщин с патологическим течением прелиминарного периода приводит к выраженному снижению уровня тревоги и депрессии до нормализации психоэмоционального состояния беременной и роженицы, повышению порога болевой чувствительности в родах.

Результатом внедрения в практику метода подготовки к родам у беременных с патологическим течением прелиминарного периода является снижение осложнений родов и частоты оперативных родоразрешений на 20,0%, уменьшение осложнений для матери и плода.

Литература

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. Северный, А.А. Психосоматические аспекты беременности / А.А. Северный, Т.Д. Баландина, К.В. Солоед, Р.И. Шалина // 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. Байкова И.А., Ходжаев А.В. Инструкция по применению. Комплексный метод диагностики и коррекции нарушений психоэмоционального состояния у беременных женщин при патологическом течении прелиминарного периода / Современные методы диагностики, лечения и профилактики заболеваний : сб. инструкт.-метод. док-ов. Вып. 12 — [Электронный ресурс]. — 2011. — Режим доступа : <http://med.by/methods/pdf/030-0411.pdf>. — Дата доступа : 02.10.2013.
6. 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.

Поступила 05.11.2013

EVALUATING THE EFFECTIVENESS OF THE METHOD OF PREPARATION FOR THE BIRTH IN PREGNANT WOMEN WITH ABNORMAL PRELIMINARY PERIOD

*Barsucov A.N.¹, Kurlovich I.V.¹, Devyaltovskaya M.G.¹, Beluga M.V.¹,
Demidova R.N.¹, Rimashevskij V.V.²*

¹Republican Scientific Practical Centre «Mother and Child»,

²Belarussian Academy of Postgraduate Education

Summary. In order to evaluate the effectiveness of the method of preparation for the birth of pregnant women with and without obstetric and extragenital pathology with abnormal passage preliminary period surveyed 45 patients. Implementation in

practice of the method of preparation for the birth of pregnant women with abnormal course of preliminary period in the presence and absence of obstetric and extragenital pathology with the use of new technologies of psychotherapy and medication (including the use of regional analgesia techniques in pregnant women) correction can reduce the incidence of operative delivery by 20% and improves outcomes of pregnancy and childbirth for the mother and the fetus, which in turn will contribute to the solution of demographic problems.

Key words: pathological preliminary period, psycho-emotional state, pregnancy.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ПЕРВОГО ТРИМЕСТРА БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН С ОТСЛОЙКОЙ ХОРИОНА

Барсуков А.Н., Семенчук В.Л., Вацилина Т.П.

РНПЦ «Мать и дитя», г. Минск, Республика Беларусь

Резюме. Проблема репродуктивных потерь продолжает оставаться одной из самых актуальных в современном акушерстве и гинекологии. Изучали особенности клинического течения и терапии отслойки хориона у женщин в I триместре беременности с целью профилактики фетоинфантильных потерь. Обследовано 20 беременных с отслойкой хориона в I триместре, проведен анализ клинического течения и терапии. Выявлено, что сроки развития гематомы, ее объем и локализация, позволяют спрогнозировать возможные осложнения в динамике беременности и выделить группу риска.

Ключевые слова: отслойка хориона, беременность, диагностика, гормоны.

Цель работы: изучить особенности клинического течения и терапии отслойки хориона у женщин в I триместре беременности с целью профилактики фетоинфантильных потерь.

Введение. Одной из наиболее актуальных проблем современного акушерства является снижение репродуктивных потерь. До 20% клинически диагностированных беременностей заканчиваются их спонтанным прерыванием, при этом на долю I триместра приходится до 75–80% случаев [1].

При привычном невынашивании частота выявления отслойки хориона составляет 10–15%, а в общей популяции беременных частота возникновения гематом встречается в 3,1% случаев [2].

Особое значение для прерывания беременности в ранние сроки имеет так называемый маточный фактор, который может быть представлен гипоплазией и «незрелостью эндометрия». Указанные изменения нередко сочетаются с эндокринопатиями, инфицированием, иммунологическими и гемостазиологическими нарушениями [3].

Ретрохориальные гематомы чаще диагностируют на 7-й неделе беременности, что совпадает со сроком регресса желтого тела беременности в яичнике.

Осложненное течение беременности в ранние сроки играет суще-

ственную роль в неблагоприятном исходе беременности для плода и новорожденного. Перинатальная заболеваемость и смертность тесно коррелируют с качеством ведения беременности [4]. Отсюда следует важность не только своевременного выявления уже имеющейся патологии, но и ее профилактика и коррекция. Поэтому необходима оптимизация тактики ведения беременности и родов, наблюдение и лечение беременных из групп риска [5].

Выделяют несколько критических периодов, когда риск развития угрозы прерывания беременности и внутриутробной гибели плода очень высок, особенно при наличии факторов риска. Первый критический период приходится на конец 1-й и всю 2-ю недели гестации, второй — на 3-ю–6-ю недели и совпадает с критической фазой плацентации, так называемой первой волной инвазии цитотрофобласта [6]. Следует отметить, что в литературе представлено мало сведений по ведению и терапии беременных женщин с отслойкой хориона в I триместре.

Материал и методы исследования. Обследовано 20 беременных с отслойкой хориона. Все женщины получили лечение и обследование в РНПЦ «Мать и дитя», в гинекологическом отделении и отделении патологии беременных. Проведен анализ анамнестических данных (паритет беременности и родов, рост, вес, менархе), клинико-лабораторного и инструментального обследования женщин с отслойкой хориона. Ультразвуковые исследования выполнены на аппаратах экспертного класса марки «Siemens» (Германия) и «Voluson 730» (США), с использованием секторальных датчиков с частотой 3,5 МГц.

Статистический анализ проведен с использованием программы STATISTICA 6,0, при подсчете результатов использовали методы, принятые медико-биологической статистикой.

Результаты исследования и обсуждение. Возраст беременных составил от 24 до 34 лет, в среднем — $28 \pm 4,4$ года. У всех женщин беременность наступила самостоятельно, без использования методов вспомогательных репродуктивных технологий. Среднее количество койко-дней, потребовавшихся для успешного лечения угрозы прерывания беременности, осложнившейся отслойкой хориона, составило $13,5 \pm 4,4$ дня.

Первая беременность была у 7 (35%) женщин, повторная — у 13 (65%) женщин, из них роды в анамнезе были у 9, у 5 женщин в анамнезе — неразвивающаяся беременность, у 2 — медицинский аборт.

Средний рост женщины в обследуемой группе составил $168 \pm 6,5$ см, вес — $60 \pm 7,3$ кг, у большинства женщин ИМТ был в границе нормы (от 19–24), только у 2 женщин его значение превышало 24. Средний возраст наступления менархе равен $13 \pm 1,3$ года.

Из соматических заболеваний обращает на себя внимание высокая частота встречаемости патологии эндокринной системы, проявляющейся гипотиреозом (25%), заболеваниями мочевыводящих путей (10%), желудочно-

кишечного тракта (15%). Среди гинекологической патологии: эрозия шейки матки (выявлена у 4 женщин), киста яичника (у 1 беременной), 1 женщина была пролечена по поводу дисплазии шейки матки (операция Штурмдорфа) и снята с диспансерного учета.

Жалобы на боли предъявляли 13 (65%) женщин, на появление кровянистых выделений указывали 9 (45%) пациенток, из них у 6 (46,2%) — сочетание жалоб.

При анализе причин невынашивания беременности первое место занимает инфекционный фактор — 12 (60%) случаев. Из них по числу диагностированных случаев первое место занимает условно-патогенная микрофлора (граммположительные палочки $\leq 10^3$, *Candida spp.*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealiticum*, *Enterococcus faecalis*, *Staf. epidermidis*). Из них граммположительная палочка выявлена в 20% случаях.

Гормональные причины угрозы прерывания беременности диагностированы в 45% случаях. Другие причины невынашивания (функциональная недостаточность эндометрия, генетическая мутация C677N) отмечены в 20% случаях. Смешанная этиология невынашивания выявлена в 25% случаях.

При ультразвуковом исследовании (УЗИ) у женщин с отслойкой хориона выявлено следующее: все беременности были одноплодные, средний срок беременности по УЗИ составил $7,8 \pm 2,66$ недели, что соответствует регрессу желтого тела; средний копчико-теменной размер составил 7,9 (6,1–22,1) мм; локализация хориона по передней стенке была диагностирована в 3 (15%) случаях, по задней — в 4 (25%), в 12 (60%) случаях прикрепление хориона наблюдалось у дна с переходом на переднюю или на заднюю стенку, у внутреннего зева.

Максимальный объем гематомы, при котором беременность была сохранена, составил 5,2 мл, при этом площадь отслойки составила 3,36 см². В последующем женщина была неоднократно госпитализирована по поводу центрального предлежания плаценты. Для сравнения самая большая площадь отслойки составила 7,42 см², объем при данной отслойке — 4,08 мл, в последующем беременность закончилась родами, через естественные родовые пути в сроке 40 недель (280 дней). Поэтому при УЗ-диагностике отслойки хориона необходимо определять три размера и вычислять объем отслойки. Это позволит адекватно делать прогноз о возможных рисках развития осложнений в динамике беременности у женщин с отслойкой хориона в I триместре беременности.

При контрольном УЗИ в 20% случаев была обнаружена гематома в стадии регресса.

Все женщины, беременность которых осложнилась образованием ретрохориальной гематомы, получали терапию, включающую спазмолитическую терапию (парентеральное введение спазмолитика (внутривенно капельно и /или внутримышечно) с последующим переходом на таблетированную форму спазмолитика, симптоматическую гемостатическую терапию (вну-

тримышечно или в таблетках). Дидрогестерон 40 мг одномоментно, затем 10 мг через 8 ч до исчезновения симптомов, далее продолжен прием поддерживающей дозы дидрогестерона. Дезагреганты и низкомолекулярные гепарины назначали на этапе регресса гематомы с целью улучшения реологических свойств крови и профилактики возможного тромбообразования в системе фетоплацентарного кровообращения. Седативную терапию и консультацию психолога назначали по показаниям.

При анализе лабораторных данных у женщин с отслойкой хориона до лечения и после достоверные различия в показателях общего анализа крови, биохимического анализа крови не выявлены ($p > 0,05$). Изменения показателей коагулограммы представлены в таблице 1.

Таблица 1 — Показатели коагулограммы у женщин с отслойкой хориона до и после лечения

Показатель коагулограммы	До лечения, Ме [25%–75%]	После лечения, Ме [25%–75%]
АЧТВ	28,8 [26,1–29,5]	27,7 [27,5–28,7]
ПВ	14,7 [13,6–15,4]	14,2 [13,9–14,3]
АПТК	94,2 [80,4–105]	100 [99,7–103]*
МНО	1,04 [0,9–1,11]	1 [0,98–1,03]
ТВ	14,1 [12,8–14,3]	13,8 [13,6–14,1]
Фибриноген	3,4 [2,5–4,2]	2,8 [2,5–2,9]*

Примечание. Здесь и в таблице 2 * — Достоверность различий показателей до и после лечения ($p < 0,05$)

Из данных, представленных в таблице 1 следует, что после проведенной терапии наблюдалось увеличение АПТК, снижение концентрации фибриногена, это свидетельствует о возможной активации системы гемостаза.

Для адекватного анализа показателей прогестерона и хорионического гонадотропина (ХГ) женщины с отслойкой хориона разделена на 2 группы. В 1-ю группу входили женщины, у которых была диагностирована гормональная причина угрозы невынашивания беременности, во 2-ю входили женщины с инфекционными и другими причинами угрозы невынашивания беременности. Полученные данные отражены в таблице 2.

Таблица 2 — Показатели прогестерона и ХГ до и после лечения

Показатель	До лечения, Ме [25%–75%]		После лечения, Ме [25%–75%]	
	1-я группа (n=9)	2-я группа (n=11)	1-я группа (n=9)	2-я группа (n=11)
Прогестерон	53,2 [47,7–75,6]	123,17 [101,6–128,8]	75,2±22,12*	120,3±21,36
ХГ	87 476 [11 000–96 000]	160 000 [140 000–189 440]	195 600 [70 400–218 000]*	189 440 [82 800–197 600]*

Из данных таблицы видно, что у женщин 1-й группы до лечения показатели прогестерона снижены, а после проводимой терапии происходит увеличение содержания прогестерона ($p < 0,05$), также ХГ ($p < 0,05$). Во 2-й группе достоверные различия показателей прогестерона и ХГ до лечения и после не выявлены, несмотря на назначение гестагенов. Уровень ХГ во 2-й группе после лечения незначительно снижался по сравнению с 1-й, что совпадает с данными других исследователей. По-видимому, это свидетельствует о подавлении выработки ХГ прогестероном, приводящим к развитию плацентарной недостаточности, поэтому у женщин с негормональной причиной угрозы прерывания беременности необходимо как можно раньше на фоне проводимого лечения прекратить прием гестагенов. У женщин со смешанной причиной угрозы прерывания беременности необходим контроль показателей прогестерона в динамике беременности.

Заключение. Сроки развития гематомы, ее объем и локализация, выявляемые при УЗИ, позволяют прогнозировать возникновение осложнений в динамике беременности и выделить группу риска развития осложнений.

Женщинам с отслойкой хориона в I триместре необходимо проводить терапию, согласно выявленной причине, для предупреждения подавления синтеза β -ХГ трофобластом необоснованным или избыточным назначением прогестерона, что в дальнейшем проявляется плацентарной недостаточностью.

Женщины с отслойкой хориона в I триместре беременности относятся к группе высокого риска развития акушерских и перинатальных осложнений, что требует совершенствования методики их обследования с целью выявления причин отслойки хориона и назначение корректной терапии.

Литература

1. Hill, J.F., Choi, B.C. // J. Reprod. Fertill. — 2000. — Vol. 55. — P. 91—97.
2. Nagy, S., Bash, M., Stone, J., et al. // Obstetr. and Gynecol. — 2003. — Vol. 102, № 1. — P. 94—100.

3. Кирющенко, П.А., Белоусов, Д.М., Александрина, О.С. Клинико-лабораторная и ультразвуковая оценка, тактика ведения беременности при различных формах патологии хориона в I триместре.

4. Петрикова, Т.Ю., Юрасова, Е.А., Бутко, Т.М.. Перинатальные потери. Резервы снижения. — М.: Литтера, 2008. — С. 34.

5. Сидельникова, В.М., Сухих, Т.Т. Невынашивание беременности. — М.: МИА, 2010. — с. 304.

6. Ранние сроки беременности // Под ред. В.Е. Радзинского, А.А. Оразмурадова. — М.: Status Praesens, 2009. — С. 31—33; 52—53.

Поступила 05.12.2013

FEATURES OF FIRST TRIMESTER COURSE IN PREGNANCY WITH CHORIONIC DETACHMENT

Barsukov A.N., Semenchuk V.L., Vaschilina T.P.

Republican Research and Practical Center «Mother and Child», Belarus

Summary. The problem of reproductive losses continues to be one of the most vital in modern obstetrics and gynecology. The aim of this study was to investigate the clinical course and treatment of chorionic detachment in the first trimester pregnancies, to prevent reproductive losses. In the present study we examined 20 pregnant women with a chorionic detachment in the first trimester.

Key words: detachment of the chorionic, diagnosis, hormones, pregnancy.

РОДЫ НА ДОМУ: СОЦИАЛЬНАЯ И МЕДИЦИНСКАЯ ПРОБЛЕМА

Вербицкая М.С., Голубева Ю.В.

Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Республика Беларусь

Резюме. Изучены социальный статус и данные анамнеза пациенток, рожавших на дому и в условиях стационара, проанализированы причины родов на дому, течение беременности, родов и состояние новорожденных, женщин исследуемой и контрольных групп. Выявлено, что пациентки, рожавшие на дому, отличались от родильниц контрольной группы более низким социальным статусом, а роды у них протекали с большим количеством осложнений, что негативно отразилось на здоровье новорожденных.

Ключевые слова: роды на дому, беременность, новорожденные.

Введение. Внедрение семейно-ориентированных перинатальных технологий, современных принципов грудного вскармливания в практику учреждений родовспоможения и детского здравоохранения является частью национальной политики в укреплении здоровья матери и ребенка. В нашей стране, к сожалению, наблюдается отрицательный естественный прирост населения, поэтому вопрос репродуктивного здоровья женщины и здоровья новорожденного

никогда не будет закрыт. На фоне демографического кризиса ценность каждого рожденного, порой единственного, ребенка возрастает. Женская консультация и родильный стационар — первые государственные учреждения, куда приходит женщина, решившая стать матерью, и задача службы сделать так, чтобы материнство было привлекательным и максимально безопасным. Обеспечение благоприятного исхода каждой желанной беременности в условиях снижающегося числа женщин репродуктивного возраста — основная задача современного родовспоможения [1–3]. Современные перинатальные технологии решают много проблем родового акта, но вместе с тем роды становятся все более «технологичными», а роль отца в появлении нового человека на свет практически не подчеркивается. Миллионы семей во всем мире выступают против такой медикализации родового акта. За рубежом практически во всех родильных домах и перинатальных центрах вопрос о семейных родах давно решен положительно [4]. В нашей стране, так же как и в Российской Федерации, только в начале 2000-х годов стали появляться сторонники данного направления [2, 3, 5]. Сегодня разработана система партнерских родов в стационаре. При самом благоприятном течении беременности ее исход, роды, представляют огромную психическую нагрузку. Доказано, что одной из «ключевых» потребностей рожавшей женщины является потребность чувствовать себя в безопасности [5]. Зачем женщины идут сознательно на риск отказываясь от квалифицированной медицинской помощи? В работе сделана попытка проанализировать причины и исходы родов на дому для матери и ребенка.

Цель работы: изучить причины родов на дому, социальный статус женщин, течение беременности и ее исходы у пациенток, рожавших на дому и в условиях стационара.

Материал и методы исследования. Проведен ретроспективный анализ 51 истории родов пациенток и историй новорожденных в 3-й ГКБ г. Минска за период 2011–2012 гг., из которых у 21 женщины произошли роды на дому (основная группа). Контрольную группу составили 30 пациенток, рожавших в стационаре. Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием пакета прикладных программ Excel и STATISTICA 6,0.

Результаты исследования и обсуждение. Все обследованные женщины находились в возрасте от 21 до 30 лет. Средний возраст пациенток, рожавших на дому, составил $26,3 \pm 0,4$ года, в группе сравнения — $26,4 \pm 0,4$ года.

При оценке семейного положения родильниц выявлено, что в основной группе удельный вес незамужних женщин был в 1,7 раза больше (41,6%) по сравнению с таковым во 2-й группе (70%).

При изучении паритета беременности и родов нами установлено, что в основной группе преобладали повторнородящие женщины (66,6%), в контрольной — первородящие (60%). Только 76% женщин, рожавших на дому, состояли на учете в женской консультации, тогда как родивших в стационаре было 93,3%.

Высшее образование в контрольной группе имели женщины в 86,7%, в

основной — 63,4%. В 57,3% случаев роды на дому явились результатом позднего вызова скорой медицинской помощи, а 42,7% пациенток указали на свое убежденное желание рожать дома.

Во время беременности наблюдались следующие осложнения: угроза прерывания беременности, анемия, гестозы I и II половины беременности, хроническая фетоплацентарная недостаточность, гипоксия, задержка внутриутробного развития плода. Чаще всего в основной и контрольной группе выявлялась анемия — 38,7% и 39,4% соответственно. У 86,7% пациенток основной группы и у всех — в контрольной роды были срочными, тогда как у 13,3% женщин, рожавших на дому — преждевременные.

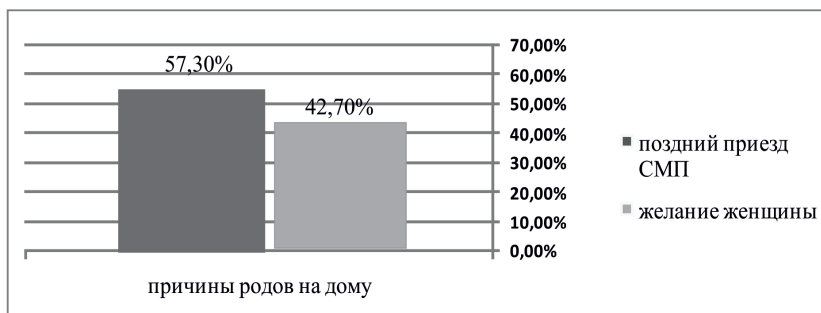


Рисунок 1 — Причины родов на дому

Для рождения ребенка дома женщины в 28,5% выбирали роды в воде и в 14,2% — на кровати.

При анализе результатов гистологического исследования плаценты в основной группе патологические изменения не выявлены у 15 (71,4%) женщин, у 6 (28,6%) — обнаружены воспалительные изменения: у 4 (19,4%) — очаговый серозный децидуит и у 2 (9,5%) — хориодецидуит. В контрольной группе у 23 (76,7%) женщин в плаценте не выявлены патологические изменения, воспалительные изменения обнаружены у 7 (23,3%) пациенток, из них у 4 (13,3%) — очаговый серозный децидуит, у 3 (10%) — хориодецидуит.

Осложненные роды наблюдались у 42,8% женщин основной группы, что в 2,6 раза чаще, чем у пациенток контрольной (16,6%). Патологическая кровопотеря в родах выявлялась в 2,7 раза чаще у родильниц, рожавших на дому, по сравнению с пациентами контрольной группы (22,8% против 8,6%) (рисунок 2).

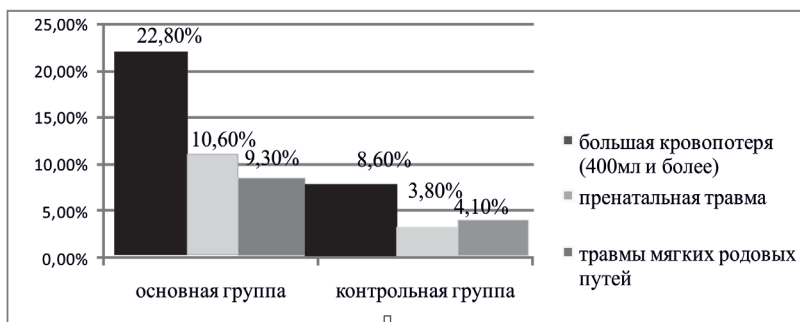


Рисунок 2 — Структура осложнений в родах

При анализе состояния родившихся детей у матерей исследуемых групп выявлено, что большинство новорожденных из контрольной группы имели II А группу здоровья (73,3%), в то время как среди родившихся на дому к ней отнесено только 38,0% детей [6].

Масса тела новорожденных в основной группе составил $2,3 \pm 0,5$ кг, в то время как в контрольной — $2,95 \pm 0,5$ кг.

У новорожденных, родившихся на дому, были выявлены следующие заболевания: внутриутробное инфицирование — 9,4%, кефалогематома — 10,6%, гипотермия — 46,4%, РДС, ДН II—III — 23,7%, острая легочно-сердечная недостаточность — 14,2%, анемический синдром — 19,8%, ВИЧ экспонирован (экспресс-тест на ВИЧ положительный) — 4,7%. В контрольной группе: внутриутробное инфицирование — 7,3%, кефалогематома — 3,8%, асфиксия умеренной степени тяжести — 13,2%, анемический синдром — 14,2%.

Заключение. Роды на дому чаще происходили у повторнородящих женщин (83,2%) в возрасте 21–30 лет, что составило 46,6%, в учреждениях родовспоможения чаще рожали первородящие (76,6%) женщины в 21–30 лет (56,6%). При сравнении заболеваемости и осложнений беременности у пациенток в исследуемых группах достоверные различия не выявлено. В течение родов у 42,8% женщин основной группы выявлены различные осложнения, в контрольной — у 16,6%. Наиболее частыми осложнениями родов в 1-й группе явились: большая кровопотеря — 22,8%, пренатальная травма — 10,6%, травма мягких родовых путей — 9,3%; в контрольной группе: большая кровопотеря — у 8,6%, пренатальная травма — у 3,8%, травма мягких родовых путей — у 4,1% пациенток. Большинство новорожденных из контрольной группы имели II А группу здоровья (73,3%), среди родившихся на дому ее составили только 38,0% детей.

Литература

1. Алисинок, Е.С. Влияние партнерских отношений на течение родов / Е.С. Алисинок, В.Н. Сидоренко, Л.С. Гуляева // Материалы 4-го съезда акуш.-гин. России. М.,

2008. — С. 10.

2. Добряков, И.В. Как родить здорового ребенка? // И.В. Добряков, М. Малярская / СПб. : Речь, 2008. — С. 23—37.

3. Шихова, Е.П. Подготовка к партнерским родам в условиях перинатального центра : опыт эмпирического исследования / Е.П. Шихова, Г.Б. Мальгина, И.Ф. Жукова // Инновационные технологии в охране репродуктивного здоровья женщины : материалы Республиканской научно-практической конференции. — Екатеринбург, 2007. — С. 138—141.

4. Kitzinger, S.H. Birth your way (choosing birth at home or in a birth center) / S.H. Kitzinger. — London : Dorling Kindersley Ltd, 2001. — 234 p.

5. Мальгина, Г.Б. Домашние роды: взгляд специалиста на проблему / Г.Б. Мальгина, Н.Б. Давыденко, Е.П. Шихова, И.Ф. Жукова // Уральский медицинский журнал. — 2009. — № 10. — С. — 16—19.

6. Ткаченко, А.К. Неонатология / А.К. Ткаченко, А.А. Устинович // Учебное пособие. — 2009. — С. 35.

Поступила 11.11.2013

BIRTH AT HOME: SOCIAL AND MEDICAL PROBLEM

Werbitzkay M.S., Golubeva Y.V.

Belarusian State Medical University, Belarus

Summary. During the work the study of women's social status was carried out and the clinical history of patients who gave birth at home and in the hospital was analyzed; the causes of home childbirth were studied as well as the course of pregnancy, childbirth and the state of newly-borns and of women from study and control groups. It was revealed that the patients who gave birth at home differed from the women in childbirth of the control group by lower social status, and there were a lot of complications during their delivery, which had a negative impact on the health of newly-borns.

Key words: home births, pregnancy, newborns.

ВЕДЕНИЕ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С ИЗОСЕРОЛОГИЧЕСКОЙ НЕСОВМЕСТИМОСТЬЮ МЕЖДУ МАТЕРЬЮ И ПЛОДОМ ПО СИСТЕМЕ РЕЗУС (С ОПИСАНИЕМ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ)

*Вильчук К.У.¹, Белуга М.В.¹, Козлякова О.В.², Барсуков А.Н.¹, Курлович И.В.¹,
Ильич И.Г.¹, Королик А.К.³, Новак Л.В.⁴, Шишко Г.А.², Михалевич С.И.²*

¹ РНПЦ «Мать и дитя»,

²Белорусская академия последипломного образования,

³9-я городская клиническая больница,

⁴РНПЦ трансфузиологии и медицинских биотехнологий», Минск, Республика Беларусь

Резюме. Описаны этапы развития лечебно-диагностической помощи пациенткам с резус-иммунизацией при высоком риске развития гемолитиче-

ской болезни у плода в Республике Беларусь. Представлен клинический случай гемолитической болезни плода и новорожденного с использованием современных высокотехнологичных методов коррекции анемии у плода.

Ключевые слова: Резус-иммунизация, гемолитическая болезнь плода и новорожденного, кордоцентез, внутриматочная гемотрансфузия.

Введение. Гемолитическая болезнь плода и новорожденного, обусловленная изосерологической несовместимостью между матерью и плодом по различным эритроцитарным антигенам, остается актуальной проблемой современной перинатологии [1].

Гемолитическая болезнь плода, обусловленная несовместимостью по резус (Rh)-фактору 95% случаев, и лишь 5% — по системе ABO [2].

Частота резус-иммунизации у беременных D-негативных женщин D-позитивным плодом (при совместимости по ABO) достигает 16% [3].

За последние годы отмечено значительное увеличение уровня заболеваемости гемолитической болезнью среди недоношенных новорожденных, что является крайне неблагоприятным фактором в плане раннего развития у них инвалидизирующих последствий. Согласно данным «Отчетов о медицинской помощи беременным, роженицам и родильницам» (форма № 32), среди недоношенных заболеваемость гемолитической болезнью, обусловленной изосерологической несовместимостью по системе Rh- и ABO в 2001–2012 гг. увеличилась в стране более чем в 2 раза: с 0,47 до 1,1 на 1000 новорожденных, родившихся живыми.

С 2010 г. в РНПЦ «Мать и дитя» внедрена новая высокотехнологичная методика инвазивного вмешательства на плоде при гемолитической болезни.

Результаты исследования и обсуждение. Представлены собственный клинический опыт ведения пациенток с резус-иммунизацией, а также вынесены на обсуждение вопросы, касающиеся коррекции данной патологии.

Научные исследования начались в 2001 г., когда в республике еще не проводили инвазивные вмешательства у беременных в виде кордоцентеза (КЦ). На первом этапе целью исследования являлась оценка включения в терапию пациенток среднеобъемного плазмафереза у беременных с резус-иммунизацией при высоком риске развития гемолитической болезни плода и новорожденного. В исследования были включены 90 беременных с резус-отрицательной принадлежностью крови, из которых у 60 развилась резус-иммунизация (у 30 — с высоким риском развития гемолитической болезнью плода). Кроме этого, объектом исследования явились дети от матерей с резус-иммунизацией. В результате проведенной работы установлено, что включение среднеобъемного (с удалением до 50% ОЦП) плазмафереза в комплексное лечение беременных с резус-иммунизацией при высоком риске развития гемолитической болезни плода позволяет пролонгировать беременность свыше 34 недель в 73,7±8,2% случаев, улучшает течение раннего неонатального периода при гемолитической болезни у новорожденных, что проявляется более низким содержанием билирубина в пуповинной крови у недоношенных детей, более низкими показателями почеч-

сового прироста билирубина у доношенных детей при гемолитической болезни, а также снижением необходимости многократных ЗПК по сравнению с детьми от матерей, у которых использовали только медикаментозную терапию [4].

Дальнейшие научные изыскания продемонстрировали, что в некоторых случаях при включении плазмафереза даже по среднеобъемной методике у беременных с резус-иммунизацией через 1–3 недели наблюдался повышенный синтез антирезус-антител, который проявлялся ростом титра антител на 1–2 разведения [9, 10]. Чтобы избежать ребаунд-эффекта, необходимо проведение повторных курсов плазмафереза, либо введение препаратов, обладающих конкурирующим с синтезирующимися анти-D антителами действием. Поэтому на втором этапе исследований в комплексное лечение беременных с резус-иммунизацией включены препараты, содержащие общие человеческие иммуноглобулины (IgG) (гамма ВВ, веноимун, октагам), которые вводили в постаферезный период из расчета 200–400 мг на 1 кг массы тела [5]. Механизм действия препаратов обусловлен блокадой Fc-рецепторов клеток ретикуло-эндотелиальной системы плода, тем самым ингибированием гемолиза плода; конкурентным взаимодействием иммуноглобулинов с аутоантителами за Fc-рецептор на клетках крови, а также на клетках органов и тканей; конкурентным взаимодействием растворимых Fc γ -рецепторов с мембранными рецепторами фагоцитов за циркулирующие IgG. Исследования показали, что использование иммуноглобулина человеческого нормального для внутривенного введения в постаферезный период способствует снижению выраженности патологических реакций при резус-иммунизации с возможностью пролонгирования беременности до сроков рождения жизнеспособного ребенка и позволяет уменьшить кратность проведения курсов плазмафереза у таких пациенток [5]. Совместное применение иммуномоделирующей терапии и среднеобъемного плазмафереза (с удалением от 30 до 50% ОЦП) в комплексном лечении беременных с резус-иммунизацией при высоком риске развития гемолитической болезни плода позволяет улучшить течение раннего неонатального периода у новорожденных, что согласуется с рекомендациями Американского общества афереза (2007) [5, 6].

Несмотря на включение в комплексное лечение беременных с резус-иммунизацией при высоком риске развития гемолитической болезни плода иммуномодулирующей терапии в постаферезный период, отмечены случаи, когда развивалась анемия у плода (по данным доплерометрии), а экстренное родоразрешение являлось единственной возможностью избежать перинатальных потерь. В настоящее время КЦ и трансфузия эритроцитной массы, обедненной лейкоцитами и тромбоцитами, плоду при нарастании анемии является единственным методом коррекции анемии плода при гемолитической болезни [1]. Однако проведение данной методики у беременных с резус-иммунизацией возможно лишь с определенных сроков гестации. Поэтому в случаях, когда у плода предполагается развитие гемолитической болезни с малых сроков гестации (например, неблагоприятный анамнез плюс наличие анти-D антител в высоком титре еще до беременности, а также, если отец ребенка гомозиготен по анти-

гену D), ведение таких пациенток включает несколько методов комплексной терапии: плазмаферез в сочетании с иммунокорректирующей терапией в сроке гестации до 20 недель с последующим выполнением неоднократных трансфузий плоду отмытых эритроцитов (при нарастании анемии у плода) вплоть до сроков доношенной беременности [1]. В качестве иллюстрации приводим описание клинического примера.

Пациентка К., 37 лет, паритет беременности — 6, паритет родов — 4, первая беременность закончилась в 2000 г. родами через естественные родовые пути в доношенном сроке девочкой с массой тела 3200 г, ростом 52 см, оценка по шкале Апгар 8/9 баллов, без осложнений. Вторая беременность в 2001 г. закончилась вакуум-регуляцией менструального срока. Третья беременность, неразвивающаяся, в 2008 г. завершилась выскабливанием полости матки. После выскабливания по настоянию пациентки была проведена специфическая профилактика резус-иммунизации путем введения антирезусного иммуноглобулина. Четвертая беременность завершилась родами через естественные родовые пути мальчиком с весом 4510 г, ростом 54 см, группа крови В (III), Rh(+) положительный, без осложнений. Профилактика резус-иммунизации не проводилась. Ребенок с мамой выписаны из стационара на 5-е сутки после родов. Пятая беременность наступила в 2009 году. Следует отметить, что уровень анти-D антител 1:128 (гелевые ID-карты «ДиаМед», Швейцария) был выявлен в сроке гестации 16–17 недель, при типировании эритроцитов обнаружен ccdee kell-отрицательный фенотип, высокий риск гемолиза (по содержанию подклассов IgG1 и IgG3). Рождение резус-отрицательных детей не предполагалось из-за гомозиготности отца по антигену D (исследования выполнены в Смоленске). У отца будущего ребенка выявлен фенотип эритроцитов: CCDee. Курсы плазмафереза с последующей иммунокоррекцией (октагам из расчета 400 мг/кг массы тела) были проведены в 23–24, 27–28 недель. К 34-й неделе уровень анти-D антител достиг 1:512. В 35 недель и 6 дней по причине нарастания анемии у плода пациентка была родоразрешена оперативным путем кесарева сечения в экстренном порядке. Извлечен ребенок мужского пола весом 3150 г, ростом 49 см, группа крови А (II), Rh+, прямая проба Кумбса положительная, уровень гемоглобина сразу после родов — 82 г/л, билирубина — 78,5 мкмоль/л. Заключение диагноза у новорожденного: «Гемолитическая болезнь новорожденного (изоиммунизация по D-антигену), желтушно-анемическая форма, недоношенность, 35 недель». Проведено следующее лечение: заменное переливание крови, фототерапия, инфузионная терапия. Ребенок с матерью выписаны на 10-е сутки после родов в удовлетворительном состоянии.

Последняя шестая беременность наступила на фоне отягощенного анамнеза (резус-иммунизация, наличие ребенка с гемолитической болезнью, гомозиготность отца по антигену D). При обследовании в 8 недель беременности уровень анти-D антител составил 1:512. Таким образом, первый курс, состоящий из 3 процедур среднего объема плазмафереза (с интервалами не менее 3 дней между процедурами) с последующей иммунокорректирующей

терапией был проведен в 17–18 недель. После последней процедуры плазмафереза пациентка получала иммунокорректирующую терапию (октагам) в дозе 400 мг/кг массы тела. Повторный курс эфферентной терапии с использованием препаратов, содержащих общие иммуноглобулины, проведен в 21–22 недели. Третий курс эфферентной терапии с последующим введением биовена-моно в дозе 400 мг/кг массы тела проведен в 24–25 недель. Титр анти-D антител в этом сроке достигал 1:512, кроме того, были выявлены анти-C антитела в титре 1:4. В 29 недель при доплерометрии пиковая систолическая скорость в средней мозговой артерии у плода стала нарастать до 58–60 см/с, что свидетельствовало об анемии плода и явилось показанием для выполнения диагностического КЦ с последующей внутриутробной гемотрансфузией (ВГТ) [7, 8]. При первом КЦ и ВГТ у плода выявлено: 0 (I) группа крови, Rh-фактор — положительный, прямая проба Кумбса — резко положительная (4+), анемия II степени (уровень гемоглобина — 82 г/л, гематокрит — 24,6%), фенотип эритроцитов у плода — ccDce. ВГТ эритроцитной массой, обедненной лейкоцитами и тромбоцитами (ЭМОЛТ) 0 (I) Rh — отрицательный, облученной гамма-лучами в суммарной дозе 30 Гр, выполнена струйно со скоростью 1–2 мл/мин в объеме 45 мл. Всего пациентке К. выполнено 4 КЦ и ВГТ с интервалом в 2–3 недели. Гематологические и биохимические показатели венозной крови плода, полученной во время КЦ в динамике лечения, отображены в таблице 1.

Таблица 1 — Гематологические и биохимические показатели венозной крови плода и новорожденного

Показатель	I КЦ (29 нед.)	II КЦ (31 нед.)	III КЦ (33 нед.)	IV КЦ (35 нед.)	После рождения
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	2,19	3,78	3,64	3,5	6,14
Гемоглобин, г/л	82	110	107	104	172
Гематокрит, %	24,6	37,5	33,5	34,4	57,5
Общий белок, г/л	35	38	40	48	48
Альбумин, г/л	26,6	26	28	34	34
Общий билирубин, мкмоль/л	77,3	106	90	96	99

В динамике беременности при внутриутробной коррекции анемии плода показатели ПССК в средних мозговых артериях (СМА) менялись в зависимости от срока гестации, уровня гемоглобина до и после ВГТ (рисунок 1).

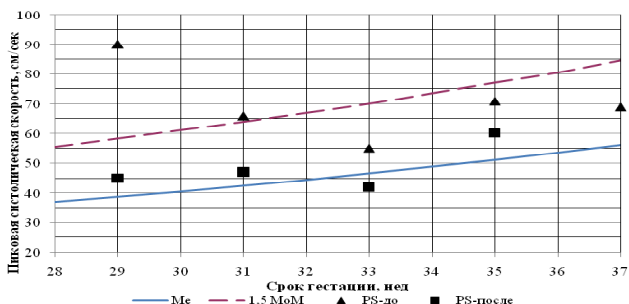


Рисунок 1— Показатели пиковой систолической скорости кровотока в СМА до и после ВГТ

Учитывая тот факт, что гематокрит снижается на 1% в сутки и несмотря на то, что в сроках гестации 33 и 35 недель показатели ПССК в СМА не превышали 1,5 МоМ, КЦ и ВГТ все равно были выполнены.

В сроке гестации 37 недель в связи с начавшейся родовой деятельностью при оперированной матке и неполноценном рубце пациентка была родоразрешена путем операции кесарево сечение. Родился живой доношенный мальчик, с массой тела 3580 г, ростом 53 см, с оценкой по шкале Апгар 8/8 баллов. Состояние при рождении тяжелое, обусловленное гемолитической болезнью новорожденного.

Показатели венозной крови новорожденного при рождении: группа крови О (I), Rh — отрицательный, прямая проба Кумбса — положительная, гемоглобин — 172 г/л, общий билирубин — 99 мкмоль/л, прирост билирубина составил 6,1 мкмоль/л/ч. Ребенок переведен в отделение интенсивной терапии и реанимации, проведена фототерапия, инфузионная терапия с включением иммуноглобулина. На 2-е сутки ребенок переведен в инфекционное отделение новорожденных. Максимальный подъем билирубина 283,3 мкмоль/л отмечался на 5-е сутки. Заключительный диагноз: «Гемолитическая болезнь новорожденного (изоиммунизация по D- и C-антигенам), желтушная форма». На 13-е сутки ребенок выписан домой в удовлетворительном состоянии, показатели венозной крови: эритроциты — $4,05 \times 10^{12}/л$, гемоглобин — 108 г/л, гематокрит — 33%, общий билирубин — 137,5 мкмоль/л.

Заключение. Таким образом, использование нового высокотехнологичного инвазивного метода коррекции анемии позволило улучшить и стабилизировать состояние плода, пролонгировать беременность с 27 до 37 недель с рождением живого младенца без признаков гипоксии и анемии. Применение комплексного поэтапного лечения (плазмаферез + иммунокоррекция + кордоцентезы с внутриутробной гемотрансфузией) у пациенток с изоиммунизацией по системе Резус и высоким риском гемолитической болезни у плода, способствуют сохранению и пролонгированию беременности, что в свою очередь ведет к снижению перинатальных потерь и инвалидирующих осложнений. Необходимо продолжать исследования поэтапной терапии при резус-сенсibilизации.

Литература

1. Papantoniou, N., Sifakis, S., Antsaklis, A. Therapeutic management of fetal anemia: review of standard practice and alternative treatment options / *J. Perinat. Med.* — 2013. — № 41. — P. 71—82.
2. Донсков, С.И. Группы крови системы Rhesus. Теория и практика / С.И. Донсков. — М. : ВИНИТ И РАН, 2005. — С. 28—35.
3. Williams obstetrics. — 23-rd ed. / [edited by] F. G. Cunningham [et al.], 2010. — Chapt. 29. — P. 616—625.
4. Клинический опыт ведения беременных с резус-иммунизацией при высоком риске развития гемолитической болезни плода / О.В. Козлякова, Л.П. Касько, И.Г. Шорох, Г.А. Шишко, М.А. Артюшевская, А.В. Сапотницкий, В.В. Кирковский, А.К. Королик // *Здравоохранение.* — 2009. — № 4. — С. 56—61.
5. Козлякова, О.В., Касько, Л.П., Шишко, Г.А., Артюшевская, М.В., Кирковский, В.В., Королик, А.К. Возможности пролонгирования беременности при изосерологической несовместимости между матерью и плодом по системе RH-HR // *Сб. научных трудов и материалов Республиканской научно-практической конференции «Современные перинатальные медицинские технологии в решении проблем демографической безопасности»*, Минск, 2009. — С. 182—185.
6. Ruma, M.S., Moise, K.J., Murta, A.P., et al // Combined plasmapheresis and intravenous immune globulin for the treatment of severe maternal red cell alloimmunization. *Am. J. Obstet. Gynecol.* — 2007. — Vol. 196, № 138. — P. 1—6.
7. Белуга, М.В. Новые аспекты диагностики гемолитической болезни плода / М.В. Белуга // *Современные перинатальные технологии в решении проблем демографической безопасности* : Сб. науч. трудов. — Минск, 2011. — Вып. 4. — С. 18—26.
8. Белуга, М.В. Диагностика и внутриутробная коррекция анемии при гемолитической болезни плода / М.В. Белуга // *Журнал Гродненского государственного медицинского университета.* — 2012. — № 2 (38). — С. 37—40.

Поступила 16.11.2013

THE MANAGEMENT OF PREGNANT WOMEN WITH ISOSEROLOGICAL INCOMPATIBILITY BETWEEN MOTHER AND FETUS BY RH SYSTEM (WITH A CASE REPORT DESCRIPTION)

Vilchuk K.U.¹, Beliga M.V.¹, Kazliakova V.U.², Barsukov A.N.¹, Kurlovich I.U.¹, Ilich I.G.¹, Karolik A.K.³, Novak L.V.⁴, Shishko G.A.², Mihalevich S.I.²

¹ *National Research Center Mother and Child,*

² *State Educational Institution Belarusian Medical Academy of Post-Graduate Education,*

³ *Health Care Facility “9th clinical hospital”,*

⁴ *The Republic Research & Production Center for Transfusiology and Medical Biotechnologies, Belarus*

Summary. The stages of development of therapeutic and diagnostic care to patients with Rh-immunization at high risk of hemolytic disease of the fetus in the Republic of Belarus are described in the article. A case-report of hemolytic disease of the fetus and newborn with the use of contemporary methods of correction of fetal anemia is presented.

Key words: Rh-immunization, hemolytic disease of the fetus and newborn, cordocentesis, intrauterine red cells transfusion.

Правила для авторов

1. Статьи должны быть написаны на высоком научном и методическом уровне, соответствовать тематике сборника и содержать новую научную информацию, рекомендации практического характера.

2. Статья должна быть напечатана на одной стороне листа с одинарным межстрочным интервалом в 1-м экземпляре. Для всего текста публикации использовать шрифт Times New Roman размером 12 пунктов, абзацный отступ (красная строка) 1 см, с выравниванием по ширине, межстрочный интервал одинарный, без установки автоматического переноса, все поля по 25 мм.

3. Объем статьи, включая рисунки, таблицы, библиографический список литературы до 5 страниц формата А4.

4. Статья должна быть изложена на русском языке или английском языке.

5. Заглавие статьи печатается с выравниванием по центру без точек в конце и включает:

1) **НАЗВАНИЕ СТАТЬИ – ПЕЧАТАЕТСЯ ПРОПИСНЫМИ БУКВАМИ БЕЗ СОКРАЩЕНИЙ ЖИРНЫМ ШРИФТОМ;**

2) **фамилии и инициалы авторов – указываются ниже строчными буквами жирным шрифтом;**

3) название учреждения, город, страна – указываются на следующей строке курсивом нежирным шрифтом.

6. После заглавия приводится резюме на русском языке. Текст резюме должен содержать краткую информацию (до 10 строк) о результатах публикуемой работы, отражать, что нового несет в себе работа в сравнении с другими известными по тематике публикациями. После резюме печатаются ключевые слова (не более 5).

7. Текст статьи печатается с обязательным выделением следующих разделов: введение, содержащее краткий обзор литературы по данной проблеме, с указанием нерешенных ранее вопросов, сформулированную и обоснованную цель работы; основная часть: материалы и методы исследования, результаты исследования и обсуждение, заключение или выводы; библиографический список (литература). В разделе «материал и методы исследований» обязательно сообщать о соблюдении правил работ с использованием экспериментальных животных (для экспериментальных исследований), а также указать использованные методы статистической обработки данных.

8. Сокращение слов не допускается, кроме общепринятых сокращений химических и математических величин, мер, терминов. В статьях должна быть использована система единиц СИ.

9. Таблицы, графики и диаграммы располагаются после их первого упоминания. Их содержание должно соответствовать цифрам, приведенным в тексте. Все таблицы, графики и диаграммы должны иметь названия. Оформление таблиц, графиков и диаграмм должно соответствовать требованиям ВАК Республики Беларусь. Каждая таблица должна иметь краткий заголовок, который состоит из слова «Таблица», ее порядкового номера и названия, отделенного от номера знаком тире. Заголовок следует помещать над таблицей слева, без абзацного отступа.

10. Иллюстрации (фотографии, графики, рисунки, схемы) должны быть высокого качества и выполнены в цветах, хорошо различимых при черно-белой печати.

Количество графического материала должно быть минимальным и пронумеровано последовательно арабскими цифрами. В подписях к микрофотографиям указываются увеличение (окуляр, объектив) и метод окраски материала. Графики и диаграммы, выполненные в табличном редакторе Excel, должны быть внедрены в текст статьи с возможностью их дальнейшего редактирования, не следует удалять из файла Excel страницы с исходными данными для графика или диаграммы. Графики должны быть выполнены на белом фоне. Пояснительные данные помещают под фотографией, графиком, рисунком, схемой, а со следующей строки – слово «Рисунок», номер и наименование иллюстрации, отделяя знаком тире номер от наименования. Точку в конце нумерации и наименований иллюстраций не ставят. Не допускается перенос слов в наименовании рисунка. Использование страниц альбомного формата не допускается.

11. В конце каждой оригинальной статьи должен быть приложен библиографический список литературы (не более 10), оформленный в соответствии с ГОСТ 7.1.-2003 «Библиографическое описание документа», для обзорной статьи (не более 25), ссылки нумеруются согласно порядку цитирования в тексте и приводятся в квадратных скобках (например: [1] или [1, 2]).

12. После «библиографического списка» печатается название статьи, фамилии авторов, название учреждения с указанием города и страны, резюме (100-150 слов) и ключевые слова на английском языке. Буквального соответствия русского и английского рефератов не требуется.

13. Статья должна быть тщательно отредактирована и выверена авторами. В конце статьи должны быть подписи всех авторов.

14. К статье прилагаются сведения об авторах (Ф.И.О., звание, ученая степень, должность, учреждение, город, адрес электронной почты и контактный телефон).

15. Обязательно предоставление материалов в электронном виде с соблюдением вышеуказанных правил. Файл должен иметь формат MS Word (*.DOC). Название файла должно содержать фамилию и инициалы первого автора и первые два слова названия статьи на русском языке (например, Сидров ИИ_Способ получения.doc). Иллюстрации предоставляются дополнительно на отдельных файлах: графики и диаграммы - в табличном редакторе Excel с исходными данными и возможностью их дальнейшего редактирования, фотографии и рисунки - в формате файлов JPG или TIF с разрешением 300 dpi (8-бит, оттенки серого).

16. Поступившие в редакцию статьи направляются на рецензирование профильным специалистам. Основным критерием целесообразности публикации является новизна и информативность статьи. Если по рекомендации рецензента статья возвращается на доработку, то переработанная рукопись вновь рассматривается редакционной коллегией, при этом датой поступления считается день получения редакцией ее окончательного варианта.

17. Редакция оставляет за собой право сокращать и редактировать статьи без искажения основного содержания статьи.

18. При нарушении указанных правил статьи не рассматриваются. Рукописи не возвращаются.

Научное издание

СОВРЕМЕННЫЕ ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ МЕДИЦИНСКИЕ
ТЕХНОЛОГИИ В РЕШЕНИИ ПРОБЛЕМ
ДЕМОГРАФИЧЕСКОЙ БЕЗОПАСНОСТИ

Сборник научных трудов

выпуск 6

Ответственный редактор Горбач Л.А.

Ответственный за выпуск О.С. Капранова

Редакторы И.А. Здоровикова, Л.А. Федотова, Т.В. Ясевич

Корректор С.Л. Абрамович

Компьютерная верстка С.Л. Абрамович

Подписано в печать 18.12.2013. Формат 60×84/16.

Бумага офсетная. Печать ризографическая.

Усл. печ. л. 22,79. Уч.-изд. л. 23,28.

Тираж 115 экз. Заказ № 23.

Выпущено по заказу Министерства здравоохранения Республики Беларусь

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