

Департамент охраны здоровья населения Кемеровской области  
Кемеровская государственная медицинская академия  
Кемеровская областная клиническая больница  
Кемеровская региональная общественная организация «Ассоциация акушеров-гинекологов»



# Мать и Дитя

в Кузбассе

Рецензируемый научно-практический медицинский журнал  
Основан в 2000 году

Главный редактор  
**Л.М. КАЗАКОВА**

**Учредитель:**

НП «Издательский Дом  
Медицина и Просвещение»,  
г. Кемерово, 650061,  
пр. Октябрьский, 22  
тел./факс: (384-2) 39-64-85  
www.medpressa.kuzdrav.ru  
e-mail: m-i-d@mail.ru

**Директор:**

А.А. Коваленко

**Научный редактор:**

Н.С. Черных

**Макетирование:**

А.А. Черных

**Руководитель  
компьютерной группы:**

И.А. Коваленко

**Подписано в печать:**

2.04.2014 г.

**Отпечатано:**

9.04.2014 г.

Издание зарегистрировано  
в Управлении Федеральной службы  
по надзору в сфере связи, информационных  
технологий и массовых коммуникаций  
по Кемеровской области.  
Свидетельство о регистрации  
ПИ № ТУ42-00247 от 31.08.2010 г.

**Отпечатано:**

ЗАО «Азия-принт», 650004,  
г. Кемерово, ул. Сибирская, 35А.

**Тираж:** 1500 экз.

Распространяется по подписке  
Розничная цена договорная

**РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:**

Артымук Н.В., д.м.н., проф. (Кемерово) - зам. главного редактора, Ба-  
женова Л.Г., д.м.н., проф. (Новокузнецк), Давыдов Б.И., д.м.н., проф.  
(Кемерово), Копылова И.Ф., д.м.н., проф. (Кемерово), Котович М.М.,  
д.м.н., проф. (Новокузнецк), Манеров Ф.К., д.м.н., проф. (Новокузнецк),  
Перевощикова Н.К., д.м.н., проф. (Кемерово), Ровда Ю.И., д.м.н.,  
проф. (Кемерово), Сутулина И.М., к.м.н., доц. (Кемерово) - зам. глав-  
ного редактора, Ушакова Г.А., д.м.н., проф. (Кемерово) - зам. глав-  
ного редактора, Черных Н.С., к.м.н., доц. (Кемерово) - ответственный  
секретарь, Щепетков С.П., к.м.н. (Новокузнецк)

**РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:**

Белокриницкая Т.Е., д.м.н., проф. (Чита), Белоусова Т.В., д.м.н.,  
проф. (Новосибирск), Блохин Б.М., д.м.н., проф. (Москва), Галак-  
тионова М.Ю., д.м.н., проф. (Красноярск), Долгих В.В., д.м.н.,  
проф. (Иркутск), Евтушенко И.Д., д.м.н., проф. (Томск), Занько С.Н.,  
д.м.н., проф. (Витебск, Респ. Беларусь), Захарова И.Н., д.м.н., проф.  
(Москва), Зеленина Е.М., к.м.н. (Кемерово), Казначеева Л.Ф., д.м.н.,  
проф. (Новосибирск), Коськина Е.В., д.м.н., проф. (Кемерово), Крив-  
цова Л.А., д.м.н., проф. (Омск), Леонтьева И.В., д.м.н., проф.  
(Москва), Санникова Н.Е., д.м.н., проф. (Екатеринбург), Скударнов Е.В.,  
д.м.н., проф. (Барнаул), Соболева М.К., д.м.н., проф. (Новосибирск),  
Сутурина Л.В., д.м.н., проф. (Иркутск), Федоров А.В., д.м.н., проф.  
(Барнаул), Филиппов Г.П., д.м.н., проф. (Томск), Al-Jefout M., MD,  
PhD (Karak, Jordan), Lech M.M., MD, PhD (Warsaw, Poland).

Решением Президиума Высшей аттестационной комиссии  
Министерства образования и науки России от 19 февраля 2010 года № 6/6  
журнал включен в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий,  
в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций  
на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук

Журнал входит в Российский индекс научного цитирования

Обязательные экземпляры журнала находятся  
в Российской Книжной Палате, в Федеральных библиотеках России  
и в Централизованной Библиотечной Системе Кузбасса

Материалы журнала включены в Реферативный Журнал и Базы данных ВИНТИ РАН

**№2 (57) 2014**

## ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

**Колесникова Е.А., Махмутходжаев А.Ш., Рипп Е.Г.**

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ СИМУЛЯЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ С ЦЕЛЬЮ ПОВЫШЕНИЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ КОМПЕТЕНЦИИ  
ВРАЧЕЙ АКУШЕРОВ-ГИНЕКОЛОГОВ В РАМКАХ ОКАЗАНИЯ НЕОТЛОЖНОЙ ПОМОЩИ ПРИ ЭКТОПИЧЕСКОЙ БЕРЕМЕННОСТИ ..... 6

**Мальшикина А.И., Песикин О.Н., Кулигина М.В.**

ОРГАНИЗАЦИЯ ПРЕНАТАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ В ЦЕНТРАЛЬНОМ ФЕДЕРАЛЬНОМ ОКРУГЕ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ..... 9

## ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

**Сарыева О.П., Каменская М.В., Кулида Л.В., Перетятко Л.П.**

ПАТОМОРФОЛОГИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ СЕРДЦА У НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ ..... 13

**Кравченко Е.Н., Ожерельева М.А.**

СОСТОЯНИЕ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ ПРИ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ (ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР) ..... 19

**Заднипрный И.В., Третьякова О.С., Сатаева Т.П.**

ТРИГГЕРНЫЕ ФАКТОРЫ АПОПТОЗА КАРДИОМИОЦИТОВ У НОВОРОЖДЕННЫХ ..... 23

**Кулида Л.В., Майсина А.И., Перетятко Л.П.**

РОЛЬ МИТОХОНДРИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ В РАЗВИТИИ ПАТОЛОГИИ ПЛАЦЕНТЫ ..... 28

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

**Андреева М.В., Фетисова Е.С.**

ПРОБЛЕМЫ И ПУТИ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ АМБУЛАТОРНО-ПОЛИКЛИНИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ  
БЕРЕМЕННЫМ ЖЕНЩИНАМ В УСЛОВИЯХ МАЛЫХ ГОРОДОВ ЮГА РОССИИ ..... 32

**Дударева Ю.А., Гурьева В.А.**

ВЕРОЯТНЫЕ ПОВРЕЖДАЮЩИЕ МЕХАНИЗМЫ ВОЗДЕЙСТВИЯ РАДИАЦИИ НА РЕПРОДУКТИВНОЕ  
ЗДОРОВЬЕ ПОТОМКОВ НА ОСНОВЕ МАТЕМАТИЧЕСКОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ ..... 35

**Баринов С.В., Рогова Е.В., Долгих Т.И., Кадцына Т.В.**

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ МНОГОПЛОДНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ В СОЧЕТАНИИ С ТРОМБОФИЛИЯМИ ..... 39

**Иваненкова Н.И., Борзова Н.Ю., Сотникова Н.Ю., Кудряшова А.В.**

ОСОБЕННОСТИ ДИФФЕРЕНЦИРОВКИ Т-ЛИМФОЦИТОВ ПРИ УГРОЗЕ ПРЕРЫВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ ..... 43

**Кадырова Л.В., Сотникова Н.Ю.**

СЫВОРОТОЧНЫЙ УРОВЕНЬ IL-2 И IL-15 В ДИНАМИКЕ БЕРЕМЕННОСТИ ..... 46

**Керемецкая Е.В., Чирикова Т.С., Баженова Л.Г.**

ЗАВИСИМОСТЬ СЫВОРОТОЧНЫХ КОНЦЕНТРАЦИЙ БЕЛКОВ СЕМЕЙСТВА МАКРОГЛОБУЛИНОВ (АБГ, МГ)  
ОТ ХАРАКТЕРА ГЕСТАГЕННОГО КОМПОНЕНТА КОК ..... 49

**Клинышкова Т.В., Перфильева О.Н., Совеико Е.Е., Тодоренко В.Н., Шаталова С.Б.**

РЕЗУЛЬТАТЫ КОМПЛЕКСНОЙ ОЦЕНКИ МАРКЕРОВ ОВАРИАЛЬНОГО РЕЗЕРВА  
У ЖЕНЩИН С ЭНДОМЕТРИОЗ-АССОЦИИРОВАННЫМ БЕСПЛОДИЕМ ..... 52

**Колобова А.В., Борзова Н.Ю., Сотникова Н.Ю.**

ОСОБЕННОСТИ СОДЕРЖАНИЯ SRAGE, ЛИГАНДА S100B И ЦИТОКИНА TGFβ1 В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПЕРИНАТАЛЬНОЙ  
ПАТОЛОГИИ У ЖЕНЩИН, ПЕРЕНЕСШИХ УГРОЗУ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ В 22-27 НЕДЕЛЬ ..... 57

**Гунько В.О., Погорелова Т.Н., Линде В.А.**

ВЛИЯНИЕ ДИСБЛАНСА ПРОТЕОМНОГО СПЕКТРА АМНИОТИЧЕСКОЙ ЖИДКОСТИ НА ФОРМИРОВАНИЕ ЗАДЕРЖКИ РОСТА ПЛОДА ..... 62

**Кравченко Е.Н., Гордеева И.А., Наумкина Е.В.**

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ, ФАКТОРЫ РИСКА, ОСЛОЖНЕНИЯ БЕССИМПТОМНОЙ БАКТЕРИУРИИ У БЕРЕМЕННЫХ ..... 66

**Крюкова Н.И., Кулавский В.А., Крюков А.А.**

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ РАСШИРЕННОГО УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ  
В 1 ТРИМЕСТРЕ У БЕРЕМЕННЫХ СТАРШЕГО РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА ..... 71

**Воробьев И.В., Казачкова Э.А., Воропаева Е.Е., Паширова Н.В., Тарасова Л.Б.**

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ, РОДОВ И СОСТОЯНИЕ НОВОРОЖДЕННЫХ У ЖЕНЩИН С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ СЕРДЦА ..... 74

**Боголепова Н.Ю., Андреева М.В., Андреев В.А.**

ТРИГГЕРНЫЕ ФАКТОРЫ РАЗВИТИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ МАТКИ ..... 79

**Попова И.Г., Назаров С.Б., Филькина Е.В., Кузьменко Г.Н., Ситникова О.Г.**

ОСОБЕННОСТИ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ В ПЕРИОД РАННЕЙ  
ПОСТНАТАЛЬНОЙ АДАПТАЦИИ У НОВОРОЖДЕННЫХ ОТ МАТЕРЕЙ С ГЕСТОЗОМ ..... 82

**Дмитриенко К.В., Игитова М.Б., Шаляпина Е.Г.**

КЛИНИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПОДХОДОВ К РОДОРАЗРЕШЕНИЮ БЕРЕМЕННЫХ С ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫМ ИЗЛИТИЕМ ОКОЛОПЛОДНЫХ ВОД ... 86

**Мордык А.В., Кравченко Е.Н., Мубарякова Г.А., Пузырева Л.В.**

МАТЕРИНСТВО ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОГО ТУБЕРКУЛЕЗА ..... 90

<b>Николаева М.Г., Щеклеина К.В.</b> ОПЫТ КОРРЕКЦИИ ИСТМИКО-ЦЕРВИКАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ АКУШЕРСКИМ РАЗГРУЖАЮЩИМ ПЕССАРИЕМ ПРИ МНОГОПЛОДНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ	93
<b>Яворская С.Д., Фадеева Н.И.</b> БЕСПЛОДИЕ И ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМИЯ У МАТЕРИ – ЗДОРОВЬЕ РЕБЕНКА В ПЕРИОД ДЕТСТВА И ПУБЕРТАТА	96
<b>Пыхтина Л.А., Филькина О.М., Ситникова О.Г., Назаров С.Б.</b> ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ, ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И АНТИОКСИДАНТНОЙ АКТИВНОСТИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА С РАЗНЫМ УРОВНЕМ НЕРВНО-ПСИХИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ	100
<b>Проценко Е.В., Васильева М.Е., Перетятко Л.П.</b> КРИТЕРИИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ ВЕНТРИКУЛОМЕГАЛИИ И ГИДРОЦЕФАЛИИ У ПЛОДОВ И НОВОРОЖДЕННЫХ С ЭКСТРЕМАЛЬНО НИЗКОЙ МАССОЙ ТЕЛА	104
<b>Ордянец И.М., Побединская О.С., Макаева Д.А., Алиева Э.А.</b> ЦИТОМОРФОМЕТРИЧЕСКОЕ ПРОГНОЗИРОВАНИЕ НЕВЫНАШИВАНИЯ РАННЕЙ БЕРЕМЕННОСТИ	108
<b>Панова И.А., Назаров С.Б., Смирнова Е.В., Куликов С.А.</b> СОСТОЯНИЕ ЭНДОТЕЛИЙ-ЗАВИСИМЫХ СОСУДИСТЫХ РЕАКЦИЙ У БЕРЕМЕННЫХ С РАЗЛИЧНЫМИ ФОРМАМИ ГИПЕРТЕНЗИВНЫХ РАССТРОЙСТВ	112
<b>Парейшвили В.В., Радюшкина Е.А.</b> ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПЛАЦЕНТАРНОЙ СИСТЕМЫ ВО ВТОРОМ И ТРЕТЬЕМ ТРИМЕСТРАХ БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН С СИНДРОМОМ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ	116
<b>Салахова Л.М., Малышкина А.И., Сотникова Н.Ю., Крошкина Н.В.</b> ОСОБЕННОСТИ ЭКСПРЕССИИ КОМПЛЕМЕНТ ИНГИБИРУЮЩИХ РЕЦЕПТОРОВ МОНОЦИТАМИ У ЖЕНЩИН С УГРОЗОЙ ПРЕРЫВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ В СРОКЕ 22-27 НЕДЕЛЬ	120
<b>Хлипунова Д.А., Панова И.А., Кудряшова А.В., Попова И.Г.</b> ЭКСПРЕССИЯ МОЛЕКУЛ МЕЖКЛЕТОЧНОЙ АДГЕЗИИ И ЭНДОТЕЛИАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С ГИПЕРТЕНЗИВНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ	123
<b>Самохвалова В.В., Шатилова Ю.А., Шевцова Е.П., Андреева М.В.</b> ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ АСПИРАЦИОННОГО СИНДРОМА У НОВОРОЖДЕННЫХ ПРИ СВОЕВРЕМЕННЫХ РОДАХ	126
<b>Гордеева Н.В., Воробьева Е.А., Филькина О.М., Долотова Н.В.</b> СОМАТИЧЕСКОЕ ЗДОРОВЬЕ ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА СО СПАСТИЧЕСКИМИ ФОРМАМИ ДЕТСКОГО ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ПАРАЛИЧА И ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ЕГО НАРУШЕНИЙ	129
<b>Ситникова О.Г., Перетятко Л.П., Попова И.Г., Назаров С.Б., Шарыгин С.А.</b> НЕКОТОРЫЕ БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ И МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ ПОСЛЕДА ПРИ НАРУШЕНИЯХ СОКРАТИТЕЛЬНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ МАТКИ В РОДАХ	133
<b>Сурина М.Н., Артымук Н.В., Марочко Т.Ю., Зеленина Е.М.</b> ПОГИБШИЕ И «ЕДВА НЕ ПОГИБШИЕ» ЖЕНЩИНЫ ОТ АКУШЕРСКИХ КРОВОТЕЧЕНИЙ: СОЦИАЛЬНО-ГИГИЕНИЧЕСКИЕ И КЛИНИКО-АНАМНЕСТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ	137
<b>Токарева Е.П., Путалова И.Н., Кравченко Е.Н.</b> ВОЗМОЖНОСТИ ЛИМФАТИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ОСТРОГО ПОСЛЕРОДОВОГО ЭНДОМЕТРИТА	141
<b>Пекарева Е.О., Поздняков И.М., Пекарев О.Г., Майборodin И.В., Оноприенко Н.В.</b> ПЕРВИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ У ЖЕНЩИН С РУБЦОМ НА МАТКЕ ПОСЛЕ МИОМЭКТОМИИ	143
<b>Шахова Н.В., Сидоренкова Н.Б., Лобанов Ю.Ф., Гордеев В.В.</b> АНАЛИЗ ВРАЧЕБНЫХ НАЗНАЧЕНИЙ ПРОТИВОАЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ В АЛТАЙСКОМ КРАЕ ПРИ АЛЛЕРГИЧЕСКОМ РИНИТЕ У ДЕТЕЙ	148
<b>Бадьина О.С., Ровда Ю.И., Силантьева И.В., Миняйлова Н.Н., Шмулевич С.А., Бунина Е.Г., Ворошилина К.И., Маханова Н.Ю., Лапушева Е.Г., Турлова О.И., Хасанова И.Г.</b> СОНОМЕТРИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ ВИЛОЧКОВОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ДЕТЕЙ ПЕРВЫХ ШЕСТИ ЛЕТ ЖИЗНИ, ПРОЖИВАЮЩИХ В СИБИРСКОМ РЕГИОНЕ	153

## ■ СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

<b>Николаева М.Г., Григорьева Е.Е., Сердюк Г.В.</b> НЕКОМПАКТНЫЙ МИОКАРД ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА И БЕРЕМЕННОСТЬ	159
<b>Лоскутова С.А., Пекарева Н.А.</b> СЛУЧАЙ МУКОПОЛИСАХАРИДОЗА II ТИПА	162

## ■ НОВЫЕ ЗДОРОВЬЕСБЕРЕГАЮЩИЕ ТЕХНОЛОГИИ

<b>Синевич О.Ю., Четверикова Т.Ю.</b> КОНСОЛИДАЦИЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ МЕДИЦИНСКИХ И ПЕДАГОГИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ В ЦЕЛЯХ УКРЕПЛЕНИЯ ЗДОРОВЬЯ УЧАЩИХСЯ КОРРЕКЦИОННЫХ ШКОЛ	165
-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----

\* \* \*

# CONTENTS:

## HEALTHCARE ORGANIZATION

**Kolesnikova E.A., Makhmtkhodzhaev A.S., Ripp E.G.**

THE EXPERIENCE IN USING OF SIMULATION TECHNOLOGIES TO IMPROVE THE PROFESSIONAL COMPETENCE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS IN THE PROVISION OF EMERGENCY CARE IN CASE OF ECTOPIC PREGNANCY ..... 6

**Malyshkina A.I., Pesikin O.N., Kuligina M.V.**

THE PRENATAL DIAGNOSTICS ORGANIZATION IN CENTRAL FEDERAL DISTRICT OF RUSSIAN FEDERATION ..... 9

## LITERATURE REVIEWS

**Saryeva O.P., Kamenskaya M.V., Kulida L.V., Peretyatko L.P.**

PATHOLOGY HEART DISEASE IN NEWBORNS ..... 13

**Kravchenko E.N., Ozhereleva M.A.**

STATE OF BREAST TO THE GYNECOLOGICAL DESEASE ..... 19

**Zadnipyany I.V., Tretyakova O.S., Sataieva T.P.**

THE TRIGGER FACTORS OF CARDIOMYOCYTE APOPTOSIS IN NEONATES ..... 23

**Kulida L.V., Peretyatko L.P., Maysina A.I.**

THE ROLE OF MITOCHONDRIAL DYSFUNCTION IN THE DEVELOPMENT OF PLACENTAL PATHOLOGY ..... 28

## ORIGINAL ARTICLES

**Andreeva M.V., Fetisova E.S.**

PROBLEMS AND WAYS OF IMPROVEMENT OUTPATIENT-POLYCLINIC ASSISTANCE TO PREGNANT WOMEN IN SMALL TOWNS OF THE SOUTH OF RUSSIA ..... 32

**Dudareva J.A., Gur'eva V.A.**

POSSIBLE MECHANISMS DAMAGING EFFETS OF RADIATION ON THE REPRODUCTIVE HEALTH OF DESCENDANTS ON THE BASIS OF MATHEMATICAL MODELING ..... 35

**Barinov S.V., Rogova E.V., Dolgikh T.I., Kadtcina T.V.**

FEATURES OF A COURSE OF POLYCARPOUS PREGNANCY IN COMBINATION WITH TROMBOFIYA ..... 39

**Ivanenkova N.I., Borzova N.Yu., Sotnikova N.Yu., Kudryashova A.V.**

CHARACTER OF THE DIFFERENTIATION OF T LYMPHOCYTES IN THE THREATENED ABORTION ..... 43

**Kadyrova L.V., Sotnikova N. Yu.**

THE SERUM LEVEL OF IL-2 AND IL-15 IN THE DYNAMIC OF PREGNANCY ..... 46

**Keremetskaya E.V., Chirikova T.S., Bazhenova L.G.**

THE DEPENDING MACROGLOBULIN'S (A-2-PAG, A-2-MG) SERUM CONCENTRATIONS ON TYPE OF PROGESTOGENS IN COC ..... 49

**Klinyshkova T.V., Perfilieva O.N., Soveyko E.E., Todorenko V.N., Shatalova S.B.**

INTEGRATED ASSESSMENT RESULTS MARKERS OF OVARIAN RESERVE IN WOMEN WITH ENDOMETRIOSIS-ASSOCIATED INFERTILITY ..... 52

**Kolobova A.V., Borzova N.Yu., Sotnikova N.Yu.**

THE CONTENT OF SRAGE, LIGAND S100B AND TGFB1 IN SERUM OF WOMEN WITH COMPLICATION BY THREATENING PRETERM LABOR PREGNANCY DEPENDING ON PERINATAL PATOLOGY ..... 58

**Gunko V.O., Pogorelova T.N., Linde V.A.**

INFLUENCE OF IMBALANCE OF PROTEOMIC SPECTRUM AMNIOTIC FLUID ON FORMATION FETAL GROWTH RETARDATION ..... 62

**Kravchenko E.N., Gordeeva I.A., Naumkina E.V.**

OCCURRENCE, RISK FACTORS, COMPLICATIONS OF ASYMPTOMATIC BACTERIURIA IN PREGNANCY ..... 66

**Kryukova N.I., Kulavsky V.A., Kryukov A.A.**

DIAGNOSTIC CAPABILITIES OF EXTENDED ULTRASOUND RESEARCH IN THE FIRST TRIMESTER OF WOMEN OF ADVANCE MATERNAL AGE ..... 71

**Vorobev I.V., Kazachkova E.A., Voropaeva E.E., Pashirova N.V., Tarasova L.B.**

THE COURSE OF PREGNANCY, CHILDBIRTH AND NEONATAL STATUS IN WOMEN WITH HEART DISEASE ..... 75

**Bogolepova N.U., Andreeva M.V., Andreev V.A.**

TRIGGER FACTORS OF DEVELOPMENT OF INFLAMMATORY DISEASES UTERUS ..... 79

**Popova I.G., Nazarov S.B., Filkina E.V., Kuzmenko G.N., Sitnikova O.G.**

FEATURES ENDOTHELIAL FUNCTION IN EARLY POSTNATAL ADAPTATION NEWBORN FROM MOTHERS WITH PREECLAMPSIA ..... 82

Правила оформления научных статей, представляемых в журнал «Мать и Дитя в Кузбассе», размещены на сайте журнала [www.medpressa.kuzdrav.ru](http://www.medpressa.kuzdrav.ru)

Электронную версию журнала Вы можете найти на интернет-сайте [www.medpressa.kuzdrav.ru](http://www.medpressa.kuzdrav.ru)

Электронные версии статей доступны на сайте Научной Электронной Библиотеки по адресу [www.elibrary.ru](http://www.elibrary.ru)

<b>Dmitrienko K.V., Igitova M.B., Shalapina E.G.</b> CLINICAL JUSTIFICATION OF DELIVERY WAYS FOR WOMEN WITH PREMATURE RUPTURE OF MEMBRANES AT TERM	.86
<b>Mordyk A.V., Kravchenko E.N., Mubaryakova G.A., Puzyreva L.V.</b> MOTHERHOOD AFTER THE TRANSFERRED TUBERCULOSIS	.90
<b>Nikolaeva M.G., Shchekleina K.V.</b> THE EXPERIENCE OF USING UNLOADING OBSTETRIC PESSARY FOR CORRECTION OF CERVICAL INCOMPETENCE IN MULTIPLE PREGNANCIES	.93
<b>Yavorskaya S.D., Fadeeva N.I.</b> MOTHER'S INFERTILITY AND HYPERPROLACTINAEMIA – HEALTH DURING CHILDHOOD AND PUBERTY	.96
<b>Pykhtina L.A., Filkina O.M., Sitnikova O.G., Nazarov S.B.</b> FEATURES OF HEALTH, LIPID PEROXIDATION AND ANTIOXIDANT ACTIVITY IN INFANTS DEPENDING ON THE LEVEL NEUROPSYCHOLOGICAL DEVELOPMENT	.101
<b>Protsenko E.V., Vasilyeva M.E., Peretyatko L.P.</b> DIFFERENTIAL DIAGNOSTIC CRITERIA OF A VENTRIKULOMEGALIYA AND HYDROCEPHALY AT NEWBORNS WITH EXTREMELY LOW BODY WEIGHT	.104
<b>Ordiyants I.M., Pobedinskaya O.S., Makaeva D.A., Alieva E.A.</b> CYTOMORPHOMETRY FORECASTING MISCARRIAGE EARLY PREGNANCY	.108
<b>Panova I.A., Nazarov S.B., Smirnova E.V., Kulikov S.A.</b> THE STATE OF ENDOTHELIUM-DEPENDENT VASCULAR REACTIONS IN PREGNANT WOMEN WITH VARIOUS FORMS OF HYPERTENSIVE DISORDERS	.112
<b>Pareyshivili V.V., Radyushkina E.A.</b> FUNCTIONAL STATE OF PLACENTAL SYSTEM IN THE SECOND AND THIRD TRIMESTERS OF PREGNANCY IN WOMEN WITH POLYCYSTIC OVARIAN	.116
<b>Salakhova L.M., Malyshkina A.I., Sotnikova N.U., Kroshkina N.V.</b> FEATURES OF THE EXPRESSION OF COMPLEMENT INHIBITING RECEPTORS BY MONOCYTES AT WOMEN WITH THREAT OF INTERRUPTION OF PREGNANCY IN TERM OF 22-27 WEEKS	.120
<b>Khlipunova D.A., Panova I.A., Kudryashova A.V., Popova I.G.</b> THE EXPRESSION OF ADHESION MOLECULES AND ENDOTHELIAL DYSFUNCTION OF WOMEN WITH HYPERTENSION DISTURBANCES DURING PREGNANCY	.123
<b>Samokhvalova V.V., Shatilova Yu.A., Shevtsova E.P., Andreeva M.V.</b> RISK FACTORS FOR ASPIRATION SYNDROME IN NEWBORNS BY TIMELY LABOR	.126
<b>Gordeeva N.V., Vorobyova E.A., Filkina O.M., Dolotova N.V.</b> PHYSICAL HEALTH INFANTS WITH SPASTIC FORMS OF CEREBRAL PALSY AND PREDICTION OF ITS VIOLATIONS	.129
<b>Sitnikova O.G., Peretyatko L.P., Popova I.G., Nazarov S.B. Sharygin S.A.</b> SOME BIOCHEMICAL PARAMETERS AND MORPHOLOGICAL PARAMETERS OF THE PLACENTA IN DISORDERS OF UTERINE ACTIVITY DURING LABOR	.133
<b>Surina M.N., Artymuk N.V., Marochko T.U., Zelenina E.M.</b> DEAD AND «NEAR MISS» WOMEN FROM OBSTETRIC HEMORRHAGE: A SOCIO-HYGIENIC AND CLINIC-ANAMNESTIC FEATURES	.137
<b>Tokareva E.P., Putalova I.N., Kravchenko E.N.</b> POSSIBILITIES OF LYMPHATIC CORRECTION IN COMPLEX TREATMENT OF THE SHARP POSTNATAL ENDOMETRITIS	.141
<b>Pekareva E.O., Pozdnakov I.M., Pekarev O.G., Maiborodin I.V., Onoprienko N.V.</b> PRIMARY PREVENTION CESAREAN SECTION IN WOMEN WITH A SCAR ON UTERINE AFTER MYOMECTOMY	.144
<b>Shakhova N.V., Sidorenkova N.B., Lobanov U.F., Gordeev V.V.</b> ANALYSIS THE MEDICAL PRESCRIPTIONS TO CHILDREN WITH ALLERGIC RHINOCONJUNCTIVITIS IN ALTAI REGION	.149
<b>Badjina O.S., Rovda Yu.I., Silantjeva I.V., Minyalova N.N., Shmulevich S.A., Bunina E.G., Voroshilina K.I., Machanova N.Yu., Lapusheva E.G., Turlova O.I., Khasanova I.G.</b> SONOMETRIC PARAMETERS OF THE THYMUS GLAND IN CHILDREN OF THE FIRST SIX YEARS OF LIFE IN THE SIBERIAN REGION	.153

## CASES HISTORY

<b>Nikolaeva M.G., Grigor'eva E.E., Serdjuk G.V.</b> NONCOMPACTION OF THE LEFT VENTRICULAR MYOCARDIUM AND PREGNANCY	.159
<b>Loskutova S.A., Pekareva N.A.</b> CASE MUCOPOLYSACCHARIDOSIS TYPE II	.163

## NEW HEALTH SAVING TECHNOLOGIES

<b>Sinevich O.Yu., Chetverikova T.Yu.</b> CONSOLIDATION OF ACTIVITY OF MEDICAL AND PEDAGOGICAL WORKERS FOR STRENGTHENING OF HEALTH OF PUPILS OF CORRECTIONAL SCHOOLS	.165
-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------

\* \* \*

Колесникова Е.А., Махмутходжаев А.Ш., Рипп Е.Г.  
Сибирский государственный медицинский университет,  
г. Томск

## ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ СИМУЛЯЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ С ЦЕЛЬЮ ПОВЫШЕНИЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ КОМПЕТЕНЦИИ ВРАЧЕЙ АКУШЕРОВ-ГИНЕКОЛОГОВ В РАМКАХ ОКАЗАНИЯ НЕОТЛОЖНОЙ ПОМОЩИ ПРИ ЭКТОПИЧЕСКОЙ БЕРЕМЕННОСТИ

50 акушеров-гинекологов, не имеющих опыта самостоятельного выполнения гинекологических операций лапароскопическим доступом, прошли обучение навыкам лапароскопии с использованием компьютерной симуляционной платформы «Lap mentor». В ходе освоения техники оперативного лечения эктопической беременности лапароскопическим доступом, согласно предлагаемой методике обучения, они ежедневно выполняли упражнения для развития базовых навыков лапароскопии и операции при различных клинических вариантах трубной беременности. После прохождения обучающего симуляционного цикла результаты, продемонстрированные специалистами, значительно улучшились. Это проявлялось в меньшей продолжительности времени «холостых» движений инструментами, рациональном использовании электрокоагуляции, меньшей частотой повреждения сосудов и других анатомических структур. Все хирургические приемы специалистами выполнялись быстрее, точнее, аккуратнее, в связи с чем на проведение операции им понадобилось значительно меньше времени, чем на этапе входного контроля.

*КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:* гинекология; лапароскопия; медицинские симуляторы; медицинская симуляция; эктопическая беременность.

**Kolesnikova E.A., Makhmukhodzhaev A.S., Ripp E.G.**  
*Siberian State Medical University, Tomsk*

### THE EXPERIENCE IN USING OF SIMULATION TECHNOLOGIES TO IMPROVE THE PROFESSIONAL COMPETENCE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS IN THE PROVISION OF EMERGENCY CARE IN CASE OF ECTOPIC PREGNANCY

50 obstetricians and gynecologists, who have no experience of independent performance of laparoscopic gynecological surgery, were trained in laparoscopy using computer Simulation Platform «Lap mentor». During the mastering the technique of laparoscopic treatment of ectopic pregnancy, according to the proposed method of training, they perform daily exercises to develop basic skills of laparoscopy and surgery in different clinical variants of tubal pregnancy. After passing the training simulation course the results shown specialists have improved significantly. This was manifested in a shorter duration of idle time of instruments, rational use of electrocautery, lower incidence of vascular and other anatomical structures injury. All surgical techniques performed by experts faster, more accurate, so it took much less time to perform the operation than at the stage of input control.

*Key words:* gynecology; laparoscopy; simulators in health care; medical simulation, ectopic pregnancy.

В последние годы, благодаря внедряемым правительством программам, направленным на поддержку и развитие здравоохранения, множеством медицинских учреждений было приобретено новое высокотехнологичное оборудование, в том числе лапароскопические стойки. Наряду с таким хорошим техническим оснащением, многие учреждения, особенно находящиеся на периферии, в небольших городах и селах, столкнулись с острым дефицитом профессиональных кадров, владеющих навыками работы на дорогостоящем оборудовании. Особенно актуальна нехватка акушеров-гинекологов, обладающих достаточным объемом умений для оказания оперативной эндоскопической помощи боль-

ным с патологией, требующей проведения экстренной операции, например, женщинам с эктопической беременностью.

Вопрос консервативного лапароскопического лечения при этой ургентной патологии чрезвычайно актуален, поскольку такая тактика позволяет значительно снизить частоту развития трубно-перитонеального бесплодия у этих пациенток в будущем (в сравнении с радикальными операциями лапаротомным доступом). Расширение возможностей в лечении внематочной беременности именно лапароскопическими методами, позволяющими провести оперативное вмешательство с бережным отношением к фертильности женщины, приобретает особую остроту и ценность в рамках мероприятий, проводимых руководством Российской Федерации с целью повышения рождаемости, снижения количества бесплодных пар в стране и ликвидации сложившегося демографического кризиса.

Решение задачи подготовки специалистов, владеющих техникой лапароскопического лечения урген-

#### Корреспонденцию адресовать:

КОЛЕСНИКОВА Екатерина Александровна,  
634029, г. Томск, пр. Фрунзе, д. 40, кв. 58.  
Тел.: +7-923-408-77-87.  
E-mail: rhapsody@t-sk.ru

тной гинекологической патологии, невозможно сегодня представить без использования симуляционных технологий [1]. Известно, что для идеального освоения всего необходимого объема знаний и умений в лапароскопической оперативной гинекологии в среднем требуется от 4 до 7 лет с условием, что врач будет выполнять не менее 4-5 операций в неделю по принципу «от простого к сложному» [2]. Использование лапароскопических симуляторов позволяет сократить этот срок: освоение принципов работы с эндоскопическим оборудованием, техники операций и правил безопасного использования инструментов происходит более быстрыми темпами, чем это наблюдалось бы в рутинной практике врача [3]. Вместе с тем, также существует необходимость в предварительной тренировке на симуляторах тех специалистов, которые не владеют лапароскопической методикой вовсе, поскольку переход от симулятора к реальному пациенту у таких врачей будет характеризоваться гораздо большей уверенностью манипуляций, так как техника всех приемов уже будет предварительно отработана [4]. Таким образом, с использованием симуляционных технологий можно значимо сократить путь «проб и ошибок» в освоении оперативных лапароскопических навыков каждым конкретно взятым специалистом.

**Цель исследования** — оценка эффективности разработанной нами образовательной методики с использованием профессиональной симуляции, как средства повышения профессиональной компетенции акушеров-гинекологов.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование вошли 50 врачей акушеров-гинекологов, обучающихся на 72-часовом практическом курсе с использованием симуляционных платформ и тренажеров «Лапароскопия в акушерстве и гинекологии» на базе Обучающего симуляционного центра СибГМУ (г. Томск). Критерием включения в исследование было отсутствие опыта самостоятельного выполнения гинекологических операций лапароскопическим доступом. В качестве критерия исключения, кроме наличия практического опыта в лапароскопии, рассматривалась невозможность прохождения курсантом обучающего симуляционного цикла до конца, что подразумевало отсутствие условий для итоговой аттестации специалиста.

Предлагаемая нами методика заключается в том, что практическое освоение

лапароскопической техники осуществляется путем обязательного ежедневного выполнения упражнений, направленных на развитие базовых навыков лапароскопии (управление камерой, коагуляция, разделение тканей эндоскопическими ножницами, захват и перемещение объектов при помощи координированного использования зажимов и др.) наряду с отработкой хода лапароскопических гинекологических операций на компьютерном симуляторе.

На начальном этапе каждым курсантом на компьютерной симуляционной платформе «Lap mentor» выполнялась стандартная операция (Сальпингоэктомию справа по поводу трубной беременности, прервавшейся по типу разрыва маточной трубы с развитием гемоперитонеума). Оценка проведенных хирургом манипуляций осуществлялась посредством таблиц с качественными и количественными характеристиками всех движений инструментов во время оперативного вмешательства; эти данные автоматически фиксируются самим компьютером, беспристрастны и объективны. Помимо этого, все действия курсантов подвергались субъективной оценке преподавателем по шкале от 1 до 5. Учитывались такие характеристики работы врачей, как эргономика положения рук и корпуса при манипуляциях с эндоскопическим инструментарием, правильность захвата и обращение с инструментами, взаимодействие с ассистентом и др. Результаты, полученные участниками исследования при проведении данной операции, рассматривались нами в качестве входного контроля (табл. 1, 2).

Далее образовательная программа была построена таким образом, что ежедневно в течение часа каж-

**Таблица 1**  
**Показатели эффективности выполнения контрольной операции до и после обучения**

Показатели	Входной контроль (n = 50)	Выходной контроль (n = 50)	p
Общее время, затраченное на операцию, сек.	868 ± 74	571 ± 42	< 0,001
Продолжительность холостых движений правым инструментом, сек.	376 ± 34	240 ± 31	< 0,001
Продолжительность холостых движений левым инструментом, сек.	539 ± 51	348 ± 36	< 0,001
Продолжительность электрокоагуляции, сопряженной с риском повреждения окружающих тканей, сек.	10 ± 8	3 ± 2	< 0,001
Частота повреждения сосудов*	2 [1, 2]	0 [0, 1]	0,001
Частота повреждения окружающих органов	3 [2, 5]	0 [0, 1]	< 0,001
Эпизоды недостаточной коагуляции	16 [10, 25]	9 [6, 14]	< 0,001

Примечание: \* для данной и нижеследующих переменных значения приведены в виде медианы и интерквартильного размаха; p - значимость различий при сравнении результатов до начала обучения и по его окончании.

### Сведения об авторах:

КОЛЕСНИКОВА Екатерина Александровна, ассистент, кафедра акушерства и гинекологии ФПК и ППС, ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России, г. Томск, Россия. E-mail: rhapsody@t-sk.ru

МАХМУТХОДЖАЕВ Алишер Шавкатович, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии ФПК и ППС, ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России, г. Томск, Россия. E-mail: Alisher\_sh\_m@mail.ru

РИПП Евгений Германович, канд. мед. наук, доцент, кафедра анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии, ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России, г. Томск, Россия. E-mail: simcentr@ssmu.ru

**Таблица 2**  
**Субъективная оценка преподавателем качества выполнения операции (баллы)**

Показатели	Входной контроль (n = 50)	Выходной контроль (n = 50)	p
Эргономичное положение корпуса и рук*	3 [3; 4]	5 [4; 5]	< 0,001
Работа с камерой	3 [2; 3]	5 [5; 5]	< 0,001
Правильные захват и манипуляции инструментами	2 [2; 3]	5 [4; 5]	< 0,001
Взаимодействие с ассистентом	4 [3; 4]	5 [4; 5]	0,001
Точность движений	2 [2; 3]	4 [4; 5]	< 0,001
Аккуратность манипуляций и бережное отношение к тканям	3 [2; 3]	5 [4; 5]	< 0,001
Безопасность манипуляций	3 [2; 3]	5 [4; 5]	< 0,001

Примечание: \* для данной и нижеследующих переменных значения приведены в виде медианы и интерквартильного размаха; p - значимость различий при сравнении показателей до начала обучения и по его окончании.

дый врач имел возможность отработать мануальные лапароскопические приемы, выполняя упражнения для развития базовых навыков в лапароскопии и гинекологических операции (и те, и другие вшиты в программу компьютерного симулятора). Упражнения повторялись по одному разу в день, оставшееся время курсант посвящал отработке хода операций при различных вариантах эктопической беременности. Из списка тренировочных была исключена операция, которую каждый из участников исследования провел на первом занятии в качестве входного контроля.

По окончании обучающего цикла в качестве экзамена каждый курсант выполнял ту же контрольную операцию, что и на первом занятии. Учет результатов каждого из курсантов проводилась по тому же принципу, что и во время входного контроля. После этого возникала возможность динамической оценки приобретенных навыков (табл. 1, 2).

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы STATISTICA 8.0. Применялись методы описательной статистики с вычислением центральных тенденций, представляемых для количественных непрерывных данных в виде среднего и его стандартного отклонения, для порядковых величин – в виде медианы и интерквартильного размаха. Сравнение двух зависимых групп по количественным переменным проводилось с использованием критерия Вилкоксона. Различия между группами принимались как статистически значимые при  $p \leq 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

По результатам анкетирования курсантов удалось получить следующую информацию: все врачи были

женского пола, работали в акушерских и гинекологических отделениях стационаров различного уровня оказания помощи (от ЦРБ до перинатального центра) в Томской области, республиках Тыва и Хакасия. Доминирующей рукой у всех специалистов была правая. Навыками, необходимыми для самостоятельного проведения лапароскопических операций, до этого никто из курсантов не владел, хотя большинство (34 из 50; 68 %) имели опыт лапаротомных вмешательств, а более чем у половины врачей на рабочем месте имелись условия для освоения лапароскопических приемов (58,3 % учреждений, где работали курсанты, имели лапароскопические стойки). Средний возраст врачей составлял  $31,4 \pm 7,0$  лет (от 25 до 49 лет). Стаж работы специалистов варьировал от 6 месяцев до 22,5 лет и в среднем составил  $7,0 \pm 6,5$  лет.

В ходе вводного контроля на компьютерных симуляторах курсанты проявили свои оперативные лапароскопические навыки как неудовлетворительные (табл. 1). Их движения были нерациональны, опасны, характеризовались высокой травматичностью. Для проведения процедуры врачам понадобилось значительное количество времени и в большинстве случаев завершить операцию им не удалось. Оценка со стороны преподавателя на этапе входного контроля позволила сделать выводы, что курсанты не имели представления о правилах работы и технике манипуляций эндоскопическими инструментами и, соответственно, не были способны на тот момент качественно и безопасно выполнить операцию (табл. 2).

В процессе обучения техника выполнения лапароскопических операций в изучаемой группе значительно улучшилась, что было отмечено при проведении заключительной аттестации. Это проявилось в меньшей продолжительности времени «холостых» движений инструментами, рациональном использовании электрокоагуляции, меньшей частотой повреждения сосудов и других анатомических структур (табл. 1). По окончании обучающего цикла субъективная оценка курсантов преподавателем также оказалась выше (табл. 2). Все хирургические приемы выполнялись специалистами быстрее, в связи с чем на проведение операции им понадобилось значительно меньше времени, чем было продемонстрировано на этапе входного контроля. Движения курсантов стали более точными и аккуратными, а захват и управление инструментами – более эргономичными.

Субъективно врачи оценивали приобретенный опыт как положительный, отмечали у себя желание даль-

### Information about authors:

KOLESNIKOVA Ekaterina Aleksandrovna, assistant, department of obstetrics and gynecology, faculty of continuing education and retraining of specialists, Siberian State Medical University, Tomsk, Russia. E-mail: rhapsody@t-sk.ru

МАКНМТКННДЗНАЕВ Alisher Shavkatovich, doctor of medical sciences, professor, head of department of obstetrics and gynecology, faculty of continuing education and retraining of specialists, Siberian State Medical University, Tomsk, Russia. E-mail: Alisher\_sh\_m@mail.ru

RIPP Evgeniy Germanovich, candidate of medical sciences, docent, department of anaesthesiology, resuscitation science and intensive care, Siberian State Medical University, Tomsk, Russia. E-mail: simcentr@ssmu.ru

нейшего освоения техники лапароскопии на рабочем месте и уверенность в приобретенных навыках в качестве базы, на которой будет основываться их дальнейшая оперативная практика.

## ВЫВОДЫ:

Введение в обучающий симуляционный курс специальных упражнений, направленных на развитие базовых лапароскопических навыков, позволяет эффективно получать практические знания, необходи-

мые для проведения оперативного лечения эктопической беременности лапароскопическим доступом. При использовании данного метода обучения в динамике уменьшается количество холостых движений инструментами, они становятся более аккуратными, развивается бережное отношение к тканям, уменьшается длительность процедуры, повышается ее экономичность. Полагаем, что в практике это позволит добиться более высокого качества оказываемой оперативной помощи лапароскопическим доступом и снижения частоты интра- и послеоперационных осложнений.

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Gaba, D.M. The future vision of simulation in healthcare //Quality and Safety in Health Care. – 2004. – V. 13. – P. 2-10.
2. Physical Reality Simulation for Training of Laparoscopists in the 21st Century. A Multispecialty, Multi-institutional Study /A. Fichera, V. Prachand, S. Kives et al. //Scient. Paper J. of the Soc. of Laparoendosc. Surg. – 2005. – V. 9. – P. 125-129.
3. Virtual reality simulation for the operating room: proficiency-based training as a paradigm shift in surgical skills training /A.G. Gallagher, E.M. Ritter, H. Champion et al. //Annals of Surg. – 2005. – V. 241. – P. 364-372.
4. Роль тактильной чувствительности в практическом обучении лапароскопической хирургии /М. Жу, С. Че, А. Деревянко и др. //Виртуал. технол. в мед. – 2013. – Т. 9, № 1. – С. 33-38.



**Мальшкіна А.И., Песикин О.Н., Кулигина М.В.**

*Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства им. В.Н. Городкова, г. Иваново*

# ОРГАНИЗАЦИЯ ПРЕНАТАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ В ЦЕНТРАЛЬНОМ ФЕДЕРАЛЬНОМ ОКРУГЕ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

В статье представлены результаты сравнительной оценки отчетных данных учреждений родовспоможения (форма 32) 16 субъектов Центрального федерального округа Российской Федерации (ЦФО РФ) за 2012 год, позволяющие охарактеризовать организацию пренатальной диагностики. Полученные данные свидетельствуют о региональных различиях в организации медицинской помощи по диагностике врожденных аномалий.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** организация пренатальной диагностики; врожденные аномалии развития.

**Malyshkina A.I., Pesikin O.N., Kuligina M.V.**

*Ivanovo scientific research institute of maternity and childhood V.N. Gorodkova, Ivanovo*

## THE PRENATAL DIAGNOSTICS ORGANIZATION IN CENTRAL FEDERAL DISTRICT OF RUSSIAN FEDERATION

The article gives results of reporting data of establishments of maternity hospitals (form 32) of 16 subjects of the Central federal district of Russian Federation for 2012. The article gives results of a comparative assessment of reporting data of establishments of maternity hospitals (form 32) of 16 subjects of the Central federal district of the Russian for 2012, allowing to characterize the prenatal diagnostics organization. The obtained data testify to regional distinctions in the organization of medical care for diagnostics of congenital anomalies.

**KEY WORDS:** prenatal diagnostics organization; congenital anomalies.

По оценкам ВОЗ примерно у 1 из 33 новорожденных детей наблюдаются врожденные пороки развития (ВПР) [1], при этом в половине случаев это смертельные и тяжелые ВПР [2]. До 80 % тяжелых ВПР заканчиваются смертью ребенка в младенческом возрасте [3]: в России ВПР

в настоящее время занимают второе место в структуре младенческой смертности, составляя в среднем 20,3 % [4]. Высокая стоимость медицинской помощи детям с врожденными аномалиями развития в сочетании с недостаточной эффективностью реабилитационных мер при выживании ребенка обуславливают особую значимость организации пренатальной диагностики врожденных и наследственных заболеваний, так как по данным EVROCAT [5] 30,5 % пороков могут быть выявлены на антенатальном этапе развития. Предпринятые в последние годы меры по совершенствованию нормативного и ресурсного обеспечения службы материнства и детс-

### Корреспонденцию адресовать:

КУЛИГИНА Марина Викторовна,  
153045, г. Иваново, ул. Победы, д. 20,  
ФГБУ «Ив НИИ МиД им. В.Н. Городкова» Минздрава России.  
Тел.: +7-905-107-68-37.  
E-mail: kuliginamv@mail.ru

тва требуют особого внимания руководителей здравоохранения к организации пренатальной диагностики врожденных и наследственных заболеваний на региональном уровне с целью принятия управленческо-организационных решений, направленных на повышение эффективности профилактики перинатальной, младенческой смертности и инвалидности от управляемых причин.

**Цель исследования** — оценка организации пренатальной диагностики в ЦФО РФ.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен статистический анализ сводных по 16 субъектам ЦФО РФ (за исключением г. Москвы и Московской области) отчетных форм № 32 «Сведения о медицинской помощи беременным, роженицам и родильницам» за 2012 год. Статистическая обработка данных проведена с использованием прикладной программы «Microsoft Office Excel 2003».

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Из числа завершивших беременность в ЦФО РФ в 2012 году скрининговое ультразвуковое исследование плода (далее — УЗИ) проведено у 97,9 % женщин, в том числе в первом триместре беременности — у 90,2 %, во втором — у 92,9 %, в третьем — у 91,5 %, врожденные пороки развития выявлены у 2064 плодов (1 %) (табл. 1).

В Воронежской, Ярославской областях УЗИ проводилось у всех беременных женщин (100 %), наиболее низок процент охвата данным исследованием во Владимирской области (90 %). В первом триместре беременности максимальный процент охвата УЗИ достигнут в Белгородской области (95,7 %), минимальный — в Смоленской области (82,6 %). Во втором триместре наиболее высок процент охвата УЗИ во Владимирской области (100 %), наиболее низок — в Ярославской области (79,8 %), в третьем триместре — соответственно, во Владимирской (98,3 %) и Ярославской (74 %) областях. Наиболее высокая частота выявления пороков развития у плода имела место в Тверской области (2,4 %), наиболее низкая — в Брянской области (0,3 %).

Из числа завершивших беременность в ЦФО РФ в 2012 году трехкратное скрининговое УЗИ плода проведено у 86,4 % женщин, из их числа ВПР плода выявлены в 0,9 % случаев (1659) (табл. 2).

Наиболее высок охват беременных трехкратным скрининговым УЗИ плода в Белгородской и Костром-

**Таблица 1**  
**Удельный вес женщин, которым проведено скрининговое УЗИ во время беременности и частота выявления ВПР (%)**

Территория	Всего	Скрининг УЗИ			Удельный вес плодов с ВПР (%)
		I три-местр	II три-местр	III три-местр	
ЦФО	97,9	90,2	92,9	91,5	1,0
Белгородская область	99,2	95,7	97,1	96,9	0,6
Брянская область	96,8	89,5	86,3	83,2	0,3
Владимирская область	90,0	91,2	100,0	98,3	1,0
Воронежская область	100,0	93,2	95,5	95,3	0,9
Ивановская область	99,2	90,5	91,6	94,6	1,1
Калужская область	98,8	91,8	93,5	92,0	0,6
Костромская область	98,9	91,4	93,4	91,3	1,2
Курская область	98,8	82,8	83,4	87,5	0,6
Липецкая область	97,1	89,4	95,0	95,6	1,0
Орловская область	99,1	91,8	93,9	95,6	1,0
Рязанская область	98,4	92,5	95,4	93,5	0,8
Смоленская область	99,4	82,6	97,2	92,4	1,1
Тамбовская область	98,2	90,2	97,3	93,1	1,7
Тверская область	95,1	86,2	90,9	85,9	2,4
Тульская область	99,0	92,2	95,8	93,9	1,3
Ярославская область	99,5	87,0	79,8	74,0	0,7

**Таблица 2**  
**Удельный вес женщин, завершивших беременность, которым проведено трехкратное скрининговое УЗИ плода, частота выявления ВПР плода (%)**

Территория	Проведено УЗИ плода трехкратно	Частота выявления ВПР плода
ЦФО	86,4	0,9
Белгородская область	92,4	0,7
Брянская область	85,7	0,3
Владимирская область	81,4	1,0
Воронежская область	92,3	0,7
Ивановская область	88,1	1,1
Калужская область	87,4	0,6
Костромская область	85,9	1,2
Курская область	81,4	0,7
Липецкая область	86,3	0,5
Орловская область	88,7	0,9
Рязанская область	87,1	0,7
Смоленская область	88,9	1,1
Тамбовская область	84,3	1,7
Тверская область	81,7	2,4
Тульская область	89,7	0,8
Ярославская область	77,2	0,7

### Сведения об авторах:

МАЛЫШКИНА Анна Ивановна, доктор мед. наук, директор, ФГБУ «Ив НИИ Мид им. В.Н. Городкова» Минздрава России, г. Иваново, Россия. E-mail: ivniimid@inbox.ru

ПЕСИКИН Олег Николаевич, канд. мед. наук, зам. директора по лечебной работе, ФГБУ «Ив НИИ Мид им. В.Н. Городкова» Минздрава России, г. Иваново, Россия. E-mail: ivniimid@inbox.ru

КУЛИГИНА Марина Викторовна, доктор мед. наук, ведущий науч. сотрудник, ФГБУ «Ив НИИ Мид им. В.Н. Городкова» Минздрава России, г. Иваново, Россия. E-mail: kuliginamv@mail.ru

ской областях (92,4 % и 92,3 %, соответственно), наиболее низок — в Ярославской области (77,2 %). Частота выявления ВПР плода при трехкратном скрининговом УЗИ была наиболее высокой в Тверской области (2,4 %), наиболее низкой — в Липецкой области (0,5 %).

Удельный вес ВПР плода, выявленных при трехкратном УЗИ, от общего числа ВПР, выявленных при УЗИ у женщин, завершивших беременность в 2012 году, составил 80,4 % (1659 случаев из 2064). При проведении трехкратного скринингового УЗИ были выявлены все ВПР плода в Курской области, 98,2 % в Белгородской области, 90,3 % в Смоленской области, 89,7 % в Ивановской и Владимирской областях, 88,7 % в Калужской области, 88 % в Тверской области, 87,6 % в Тамбовской области, 86,7 % в Брянской области, 83,7 % в Костромской области, 81,7 % в Орловской области, 77,7 % в Рязанской области, 77 % в Воронежской области, 75,9 % в Ярославской области. Наиболее низкой была частота выявления ВПР плода при трехкратном скрининговом УЗИ в Тульской (51,5 %) и Липецкой (44,4 %) областях.

Из числа завершивших беременность в ЦФО РФ в 2012 году пробы на биохимический скрининг были взяты у 79,2 % женщин, в том числе у 5,2 % выявлены отклонения (8677) (табл. 3).

Наиболее высок охват биохимическим скринингом в Липецкой, Белгородской, Тамбовской и Ивановской областях (92,5 %, 92,2 %, 92,1 % и 91,3 %, соответственно), наиболее низок в Калужской и Ярославской областях (24,7 % и 36,7 %, соответственно). Частота выявления отклонений при проведении биохимического скрининга была наиболее высокой в Белгородской области (12 %), наиболее низкой — в Калужской области (0,6 %). Пробы на биохимический скрининг с двумя сывороточными маркерами проведены в 96,5 % случаев проведения биохимического скрининга, в том числе в 100 % случаев в Белгородской, Курской, Рязанской, Смоленской областях, в 99,8 % случаев в Ивановской области. Наиболее редко биохимический скрининг с двумя сывороточными маркерами проводился в Калужской области (59,9 %). При проведении биохимического скрининга с двумя сывороточными маркерами выявлено 100 % отклонений (выявляемых при проведении биохимического скрининга) в Белгородской, Костромской, Липецкой, Смоленской областях, 99,5 % — в Брянской области, 99,1 % — в Тульской области. Наиболее низок удельный вес выявленных отклонений при проведении биохимического скрининга с двумя сывороточными маркерами от всех случаев проведения биохимического скрининга в Калужской области (75 %).

#### Information about authors:

MALYSHKINA Anna Ivanovna, doctor of medical sciences, the director, Ivanovo scientific research institute of maternity and childhood V.N. Gorodkova, Ivanovo, Russia. E-mail: ivniimid@inbox.ru

PESIKIN Oleg Nikolaevich, candidate of medical sciences, the deputy director for medical work, Ivanovo scientific research institute of maternity and childhood V.N. Gorodkova, Ivanovo, Russia. E-mail: ivniimid@inbox.ru

KULIGINA Marina Viktorovna, doctor of medical sciences, the leading researcher, Ivanovo scientific research institute of maternity and childhood V.N. Gorodkova, Ivanovo, Russia. E-mail: kuliginamv@mail.ru

Таблица 3

**Удельный вес женщин, завершивших беременность, у которых взяты пробы на биохимический скрининг, в том числе с двумя сывороточными маркерами, и доля женщин с выявленными отклонениями**

Территория	Взяты пробы на биохимический скрининг		Частота выявления отклонений (в % от числа обследованных женщин)
	в % от числа женщин, завершивших беременность	из их числа не менее 2-х сывороточных маркеров (%)	
ЦФО РФ	79,2	96,5	5,2
Белгородская область	92,2	100,0	12,0
Брянская область	82,4	99,3	6,6
Владимирская область	70,3	95,5	4,7
Воронежская область	89,8	89,1	1,4
Ивановская область	91,3	99,8	3,7
Калужская область	24,7	59,9	0,6
Костромская область	71,3	98,3	7,8
Курская область	84,3	100,0	1,0
Липецкая область	92,5	99,8	4,3
Орловская область	77,3	96,6	5,5
Рязанская область	90,3	100,0	6,8
Смоленская область	88,5	100,0	3,5
Тамбовская область	92,1	94,1	8,8
Тверская область	80,8	96,8	3,6
Тульская область	82,7	95,8	6,5
Ярославская область	36,7	97,7	2,7

Комплексное обследование (УЗИ и биохимический скрининг) выполнено у 72,1 % женщин, завершивших беременность в 2012 году. Наиболее высокой частота комплексного пренатального обследования была в Липецкой и Тамбовской областях (90,5 % и 89,5 %, соответственно), наиболее низкой — в Ивановской области (2,9 %, в связи с началом проведения биохимического скрининга с декабря 2012 года), в Калужской (20,6 %) и Ярославской (36,6 %) областях. Охват беременных комплексным обследованием составил 88,4 % в Смоленской области, 87,3 % в Воронежской области, 84,5 % в Рязанской области, 81,4 % в Курской области, 80,9 % в Тверской области, 78,2 % в Брянской области, 75,5 % в Орловской области, 70,3 % во Владимирской области, 70 % в Костромской области.

В целом по ЦФО РФ в первом триместре беременности было выполнено 73,4 % комплексных (УЗИ и биохимический скрининг) исследований. Только в Курской области комплексное обследование было проведено в первом триместре в 100 % случаев. Удельный вес комплексных исследований, проведенных на

ранних сроках беременности, составил 96,6 % в Тверской области, 89,8 % в Тамбовской области, 88,9 % в Ярославской области, 86,3 % в Калужской области, 85,7 % в Брянской и Владимирской областях, 84,5 % в Воронежской области, 70,6 % в Смоленской области, 68,5 % в Орловской области, 65,3 % в Костромской области, 56,5 % в Рязанской области, 50,4 % в Тульской области и 40 % в Липецкой области.

На данный момент работа перинатальных консилиумов организована во всех субъектах ЦФО РФ, в том числе в восьми субъектах (Белгородская, Воронежская, Липецкая, Орловская, Смоленская, Тверская, Тульская, Ярославская, Рязанская области) на базе Перинатальных центров, во Владимирской области – на базе медико-генетической консультации, в трех субъектах (Костромская, Курская, Тамбовская области) – на базе областных многопрофильных учреждений здравоохранения, в Ивановской области – на базе Федерального учреждения материнства и детства.

В 2012 году в ЦФО РФ искусственное прерывание беременности в сроке 22-27 недель по медицинским показаниям в связи с пороками развития плода проведено у 126 женщин. Не было случаев искусственного прерывания беременности в позднем сроке по медицинским показаниям в связи с пороками развития плода в Белгородской и Ивановской областях, по 1 случаю прервано в Тульской, Рязанской, Смоленской областях, и наибольшее число (37) искусственных поздних аборт произведено в Воронежской области. Всего по ЦФО РФ из всех искусственных прерываний беременности в 22-27 недель 1,6 % были прерваны в учреждениях родовспоможения первого уровня: в Брянской (1 случай), Тверской (1 случай) областях. Из числа территорий, имеющих учреждения родовспоможения третьего уровня, все прерывания бе-

ременности по поводу ВПР плода были произведены в данных учреждениях в Липецкой, Смоленской, Тульской, Ярославской областях, в учреждениях второго уровня – в Рязанской и Смоленской областях. В территориях, не имеющих учреждений третьего уровня (во Владимирской, Калужской, Костромской, Орловской, Тамбовской областях), все прерывания беременности по поводу ВПР плода в сроке 22-27 недель были проведены в учреждениях второго уровня.

Эффективность пренатальной диагностики можно оценивать по частоте рождения живыми и мертвыми детей с ВПР, показателям перинатальной смертности. В 2012 году в целом по ЦФО РФ частота рождения детей с ВПР составила 31,9 ‰, при этом наиболее высоким данный показатель был в Костромской (46,3 ‰), Липецкой (46,1 ‰), Ивановской (44,4 ‰), Воронежской (42 ‰) областях, наиболее низким – во Владимирской (15,6 ‰), Курской (19,3 ‰), Брянской (19,5 ‰), Тульской (20,3 ‰) областях (табл. 4).

Доля умерших от ВПР от общего числа новорожденных, умерших в акушерском стационаре, составила в целом по ЦФО РФ 18,4 % и была высокой в Тамбовской (38,5 %), Воронежской (32,3 %) областях, низкой – в Костромской (6,3 %), Белгородской (11,5 %), Ярославской (11,6 %), Липецкой (11,8 %) и Тверской (11,8 %) областях.

В целом по ЦФО РФ перинатальная смертность в результате наличия ВПР составила 0,9 ‰, и была высокой в Тверской (2,2 ‰), Орловской (1,6 ‰), Смоленской (1,5 ‰), Калужской (1,4 ‰) областях, низкой – в Белгородской (0,3 ‰), Ивановской (0,4 ‰), Курской (0,4 ‰), Костромской (0,5 ‰) областях.

Доля ВПР в структуре причин перинатальной смертности составила в целом по ЦФО РФ 10,6 %

**Таблица 4**  
**Частота рождения детей с ВПР и показатели перинатальной смертности от ВПР (%)**

Территория	Частота рождения детей с ВПР (жив. и мертв.) (%)	Доля умерших от ВПР от общего числа умерших новорожденных в акушерском стационаре (%)	ПС от ВПР (%)	Удельный вес ВПР в структуре причин перинатальной смертности ПП (%)
ЦФО РФ	31,9	18,4	0,9	10,6
Белгородская область	33,3	11,6	0,3	4,7
Брянская область	19,5	9,8	0,6	5,4
Владимирская область	15,6	18,2	0,8	8,0
Воронежская область	42,0	32,3	1,0	14,5
Ивановская область	44,4	23,5	0,4	5,6
Калужская область	35,8	22,0	1,4	12,5
Костромская область	46,3	6,3	0,5	5,3
Курская область	19,3	24,4	0,4	4,4
Липецкая область	46,1	11,8	0,6	6,3
Орловская область	25,0	22,7	1,6	12,1
Рязанская область	39,9	15,3	1,2	12,6
Смоленская область	32,1	19,2	1,5	12,0
Тамбовская область	34,2	38,5	1,2	16,4
Тверская область	29,5	11,8	2,2	30,1
Тульская область	20,3	27,9	1,0	12,1
Ярославская область	30,1	11,6	0,8	7,8

и была наиболее высокой в Тверской области (30,1 %), наиболее низкой — в Курской (4,4 %), Белгородской (4,7 %) областях.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, выявленные по результатам сравнительного анализа форм 32 по 16 субъектам ЦФО

РФ значительные внутриокружные различия, как в охвате беременных женщин пренатальными скринингами, так и в частоте диагностики врожденных и наследственных заболеваний в перинатальном периоде и показателях перинатальной смертности, обуславливают необходимость проведения аудита в субъектах, имеющих значительные отклонения от среднетерриториальных показателей.

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Информ. бюл. ВОЗ № 370 (январь 2014 г.). – Режим доступа: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs370/ru> (дата обращения 12.10.2013).
2. Выявление факторов риска врожденных пороков развития у детей Ростовской области по данным мониторинга /А.А. Афонин, К.И. Лазарева, С.С. Амелина и др. //Педиатрия. – 2010. – № 6. – С. 140-143.
3. Goh, Y.I. Prenatal multivitamin supplementation and rates of congenital anomalies: a meta-analysis /Y.I. Goh //J. Obstet. Gynaec. Can. – 2006. – V. 28, N 8. – P. 680-689.
4. Региональные особенности смертности детей России /А.А. Корсунский, Л.С. Балева, Е.Е. Карпеева и др. //Педиатрия. – 2005. – № 1. – С. 13-17.
5. EUROCAT: Statistical Monitoring Protocol 2011. – Режим доступа: <http://www.eurocat-network.eu/prenatalscreeninganddiagnosis/prenataldetection> (pd rates) (дата обращения 15.11.2013).

\* \* \*

**Сарыева О.П., Каменская М.В., Кулида Л.В., Перетятко Л.П.**

*Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства им. В.Н. Городкова, г. Иваново*

## ПАТОМОРФОЛОГИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ СЕРДЦА У НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ

В обзоре представлена современная классификация и клинично-морфологическая характеристика первичных и вторичных кардиомиопатий у новорожденных и детей раннего возраста. Проанализированы этиология и механизмы развития наиболее часто встречающихся кардиомиопатий. Освещены аспекты таких редких кардиомиопатий, как некомпактный губчатый миокард и гистиоцитозная кардиомиопатия. Детально изложены вопросы этиопатогенеза, клиники, патоморфологии и исходов постгипоксической кардиомиопатии, занимающей ведущее место в структуре причин перинатальной заболеваемости и смертности.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** новорожденные; кардиомиопатия; морфология; постгипоксическая кардиомиопатия.

**Saryeva O.P., Kamenskaya M.V., Kulida L.V., Peretyatko L.P.**

*Ivanovo scientific research institute of maternity and childhood V.N. Gorodkova, Ivanovo*

### PATHOLOGY HEART DISEASE IN NEWBORNS

In the review modern classification and the clinico-morphological characteristic of primary and secondary cardiomyopathies at newborns and children of early age are presented. The aetiology and mechanisms of development of most often meeting cardiomyopathies are analysed. Aspects of such rare cardiomyopathies as noncompact spongiform myocardium and histiocytoid cardiomyopathy are shined. Questions of an etiopathogenesis, clinic, morphology and outcomes of the posthypoxic cardiomyopathy taking a leading place in structure of perinatal morbidity and mortality are stated in details.

**KEY WORDS:** newborns; cardiomyopathy; morphology; posthypoxic cardiomyopathy.

**В** настоящее время в структуре сердечно-сосудистых заболеваний у детей возрос удельный вес поражений миокарда невоспалительно-го генеза, механизм развития которых тесным образом связан с нарушением обменных процессов и снижением сократительной функции сердца.

Согласно определению Комитета экспертов ВОЗ (1980), кардиомиопатии — гетерогенная группа заболеваний сердечной мышцы неустановленной эти-

ологии, не связанных с ишемической болезнью сердца, системной или легочной гипертензией, а также с врожденными или приобретенными пороками сердца [18]. Кардиомиопатии характеризуются систолической и диастолической дисфункцией и структурной перестройкой миокарда и могут быть причиной смерти не только новорожденных, грудных и детей старшего возраста, но и приводить к внутриутробной гибели плода [13].

Кардиомиопатии остаются одними из наименее изученных кардиологических заболеваний, являясь объектом исследования активно развивающейся современной кардиологии. Повышенный интерес к проблеме заболеваний миокарда объясняется необходимостью дальнейшего изучения этиологии и патогенеза,

#### Корреспонденцию адресовать:

САРЫЕВА Ольга Павловна,  
153048, г. Иваново, мкрн Московский, д. 3, кв. 166.  
Тел.: +7-910-996-27-16.  
E-mail: saryevaolga@mail.ru

многообразием и неспецифичностью их клинических проявлений, значительными диагностическими и терапевтическими трудностями.

Согласно действующей с 1995 г. классификации ВОЗ, в основе которой лежат фенотипические морфологические признаки, кардиомиопатии (КМП) подразделяются на три основные группы – дилатационную, гипертрофическую и рестриктивную. Выделяют также дополнительные группы: аритмогенную кардиомиопатию или дисплазию правого желудочка (АК/ДПЖ), специфические КМП (в рамках ишемических, метаболических и других заболеваний) и неклассифицируемые КМП (фиброэластоз, «губчатый миокард», систолическая дисфункция с минимальной дилатацией, КМП при митохондриальных болезнях) [13, 18].

Гипоксическое поражение миокарда у плодов и новорожденных является одной из актуальных проблем неонатологии. По данным отечественной литературы, изменения миокарда гипоксически-ишемического генеза (постгипоксическая кардиомиопатия) описываются у 40-70 % детей, перенесших антенатальную гипоксию [12, 20]. До сегодняшнего дня нет однозначной терминологической трактовки данного поражения. Вероятно, как терминология, так и классификация должны отражать патогенетическую сущность происходящих изменений с миокардом, учитывать динамическую оценку этих изменений. Из предлагаемых вариантов следует выделить такие как: постгипоксическая кардиомиопатия, транзиторная ишемия миокарда, кардиопатия периода новорожденности, функциональные кардиопатии новорожденных, синдром асфиксии сердца, миокардиальная дисфункция, синдром дезадаптации сердечно-сосудистой системы [21].

Гипоксическая кардиопатия является закономерным осложнением широкого круга перинатальных заболеваний, сопровождающихся нарушением оксигенации ритмогенных, проводящих и сократительных структур сердца. В качестве ведущих патогенетических факторов выступают нарушение маточно-плацентарного и пуповинного кровообращения и респираторный дистресс-синдром. Гипоксическое поражение сердечно-сосудистой системы новорожденных характеризуется комплексом клинических симптомов, обозначенных «синдромом дезадаптации сердечно-сосудистой системы новорожденных» с различной степенью нарушения проводящей и сократительной способности миокарда [30]. В результате непосредственного воздействия гипоксии на организм плода и новорожденного развивается каскад метаболических и мик-

роциркуляторных патологических реакций, приводящих к нарушениям энергетического обеспечения миокарда, вследствие чего развиваются ишемия миокарда и связанные с ней нарушения центральной гемодинамики [12].

Падение парциального давления кислорода в тканях индуцирует включение ряда сигнальных систем. В частности, при гипоксии может происходить активация апоптоза или пролиферация клеток в ткани миокарда, которая является самым активным потребителем кислорода. Ишемия миокарда и связанные с ней нарушения центральной гемодинамики и сократительной функции сердца развиваются вследствие расстройств энергетического обеспечения миокарда под влиянием гипоксии [28].

Существует целый ряд анатомо-физиологических особенностей, облегчающих сердечную деятельность в условиях гипоксии. Так, сердечная мышца представлена симпластом, состоящим из тонких, плохо разделенных миофибрилл. Отсутствует поперечная исчерченность. В кардиомиоцитах много ядер, мало митохондрий, снижена активность митохондриальных ферментов, участвующих в метаболизме жирных кислот, что приводит к недостаточности L-карнитина [17, 22]. В миофибриллах преобладает  $\beta$ -изомер миозина с низкой АТФ-азной активностью, недостаточной функцией кальциевых каналов. Соединительная ткань имеет мало эластических волокон [10]. Особенности биохимических процессов в кардиомиоцитах является преобладание углеводного компонента. Кардиомиоциты могут использовать и метаболиты (кетоновые тела, аминокислоты, лактат), благодаря чему поддерживается устойчивая деятельность сердечной мышцы, в отличие от скелетной мускулатуры. Коронарное кровообращение характеризуется рассыпным типом сосудов и большим количеством анастомозов [10]. В нервной регуляции деятельности сердца преобладает влияние симпатической нервной системы. Вышесказанное в значительной мере облегчает деятельность сердечно-сосудистой системы здорового плода и новорожденного, но, к сожалению, в целом, гемодинамика характеризуется нестабильностью, и любое отклонение в гомеостазе может спровоцировать значительные гемодинамические нарушения.

Механизмы гипоксических повреждений миокарда разнообразны. Они характеризуются либо прямым воздействием на кардиомиоциты, либо имеет место опосредованное влияние на миокард через сосудистый кровоток и систему нервной (вегетативной) регуляции. Так, хроническая гипоксия плода приво-

#### Сведения об авторах:

САРЬЕВА Ольга Павловна, канд. мед. наук, мл. науч. сотрудник, лаборатория патоморфологии и электронной микроскопии, ФГБУ «Ив НИИ Мид им. В.Н. Городкова» Минздрава России, г. Иваново, Россия. E-mail: saryevaolga@mail.ru

КАМЕНСКАЯ Мария Вячеславовна, клинический ординатор, ФГБУ «Ив НИИ Мид им. В.Н. Городкова» Минздрава России, г. Иваново, Россия. E-mail: lady.kamenskaya@mail.ru

КУЛИДА Людмила Викторовна, доктор мед. наук, ст. науч. сотрудник, лаборатория патоморфологии и электронной микроскопии, ФГБУ «Ив НИИ Мид им. В.Н. Городкова» Минздрава России, г. Иваново, Россия. E-mail: kulida@mail.ru

ПЕРЕТЯТКО Любовь Петровна, доктор мед. наук, профессор, зав. лабораторией патоморфологии и электронной микроскопии, ФГБУ «Ив НИИ Мид им. В.Н. Городкова» Минздрава России, г. Иваново, Россия. E-mail: peretiako2011@yandex.ru

дит к нарушению вегетативной регуляции просвета коронарных сосудов, ухудшению энергетического обмена с резким уменьшением образования макроэргических соединений в митохондриях кардиомиоцитов и клетках синусового узла. Ацидоз, гиперкатехоламинемия, гипогликемия, ухудшение реологических свойств крови являются определяющими в патогенезе гипоксического поражения сердечно-сосудистой системы у новорожденного и служат причиной снижения сократительной функции миокарда и нарушения нормального функционирования синусового узла [10].

О связи гипоксического поражения миокарда с разнообразными нарушениями сердечного ритма и проводимости свидетельствуют данные морфологических и ультраструктурных исследований. Так, в проводящей системе сердца обнаруживаются признаки апоптоза и дистрофии с определенной взаимосвязью выраженности морфологических изменений с клинически выявленными нарушениями ритма и проводимости. Конечным морфологическим итогом гипоксического поражения сердца может стать очаговая дистрофия, имеющая два варианта исходов: либо полное разрешение и восстановление функций, либо формирование очагового кардиосклероза [7]. Сохранение вегетативной дисфункции может привести к формированию стойких вегето-висцеральных нарушений, одним из проявлений которых является функциональная кардиопатия [15].

Особенности обмена веществ в кардиомиоцитах объясняют повышенную чувствительность сердца к гипоксии. Кардиомиоциты относятся к числу клеток с преимущественным аэробным метаболизмом. В условиях ишемического повреждения клеток при хронической недостаточности кровообращения происходит нарушение энергетического обеспечения клетки, на уровне как продукции АТФ, так и транспорта и утилизации энергии. Нарушение синтеза АТФ связано с подавлением окислительных процессов, обусловленных дефицитом кислорода и развивающимся вторично повреждением структуры и ферментов митохондрий. При этом подавляется активность ферментов, участвующих в синтезе АТФ. Снижается активность основных аэробных энергопродуцирующих процессов: окислительного образования ацетил-СоА из жирных кислот, пирувата и аминокислот, метаболизма ацетильных групп в цикле трикарбоновых кислот, транспорта электронов к кислороду, сопряженного с фосфорилированием. При этом клетка реагирует мобилизацией энергии из внутриклеточных запасов и уменьшением потребления энергии. Мо-

билизация внутриклеточных запасов энергии осуществляется путем использования богатых энергией веществ: в первую очередь, креатинфосфата, мобилизацией гликогена, глюкозы, триглицеридов, активацией гликолиза. Активацию гликолиза можно рассматривать как один из механизмов компенсации.

Нарушения энергетических процессов в миокарде, возникающих на фоне ишемического синдрома и недостаточного поступления субстратов энергетических процессов и/или нарушения действия кофакторов энергетического окисления, являются одним из важных патогенетических аспектов прогрессирования нарушения функции миокарда и прогрессирования сердечной недостаточности.

Гипоксия способствует увеличению продукции свободных радикалов кислорода, повышению активности антиоксидантной защиты и переходу на нитритно-нитратное дыхание, что ведет к увеличению продукции оксида азота (NO). Повышение продукции NO в ответ на гипоксию на начальных этапах играет защитную роль, способствуя нормализации состояния клеточных мембран, регуляции кальциевого гомеостаза клеток, ингибированию избытка образующихся свободных радикалов, поддержанию сосудистого тонуса, сократительной активности миокарда. Длительное воздействие повышенной концентрации оксида азота при хронической гипоксии способствует активации процессов интерстициального роста и фиброза в стенке легочных артерий, т.е. возникает ремоделирование сосудов. Последнее характеризуется миграцией и пролиферацией гладкомышечных клеток в интиму, развитием фиброэластоза стенки сосуда, пролиферацией средней оболочки артерии, утолщением адвентиции. Эти нарушения прогрессируют и ведут к развитию сердечно-сосудистой патологии [24].

В условиях гипоксии образуется пероксинитрит (ONOO<sup>-</sup>), стимулирующий захват Са митохондриями, разобщая тем самым процессы тканевого дыхания и окислительного фосфорилирования. Следствием этого является окислительное повреждение ферментов, белков, нуклеиновых кислот, ионных каналов клетки, что оказывает прямое токсическое действие на миокард [1].

Изменение сердечной деятельности у плодов и новорожденных является одним из постоянных патофизиологических признаков хронической фетоплацентарной недостаточности. Пусковым моментом для развития патоморфологических изменений в сердечно-сосудистой системе плода служит повышенная нагрузка на правый желудочек сердца. Необходимость

#### Information about authors:

SARYEVA Olga Pavlovna, candidate of medical sciences, junior researcher, laboratory pathomorphology and electronic microscopy, Ivanovo scientific research institute of maternity and childhood V.N. Gorodkova, Ivanovo, Russia. E-mail: saryevaolga@mail.ru

KAMENSKAYA Mariya Vyacheslavovna, junior researcher, laboratory pathomorphology and electronic microscopy, Ivanovo scientific research institute of maternity and childhood V.N. Gorodkova, Ivanovo, Russia. E-mail: lady.kamenskaya@mail.ru

KULIDA Lyudmila Viktorovna, doctor of medical sciences, senior researcher, laboratory pathomorphology and electronic microscopy, Ivanovo scientific research institute of maternity and childhood V.N. Gorodkova, Ivanovo, Russia. E-mail: kulida@mail.ru

PERETYATKO Lyubov Petrovna, doctor of medical sciences, professor, head of laboratory pathomorphology and electronic microscopy, Ivanovo scientific research institute of maternity and childhood V.N. Gorodkova, Ivanovo, Russia. E-mail: peretiatko2011@yandex.ru

преодоления повышенного интраплацентарного давления при хронической фетоплацентарной недостаточности вызывает компенсаторную тоногенную гипертрофию стенки правого желудочка. По мере реализации сократительного потенциала миокарда данное состояние переходит в миогенную дилатацию, которая выражается значительным расширением полости, гипертрофией кардиомиоцитов и снижением эффективности сократительной деятельности правого желудочка [7, 8].

В условиях нарастающей гипоксии нередко возникают метаболические повреждения миокарда и очаги склероза. Характерным патоморфологическим проявлением внутриутробной гипоксической кардиопатии служит венозное полнокровие интрамуральных микрососудов с эритроцитарными стазами, диapedезными кровоизлияниями и интерстициальным отеком. При неэффективной пролонгированной реанимации возможно развитие гипоксических некрозов кардиомиоцитов. Наибольшее танатогенное значение имеют циркуляторно-метаболические нарушения в ритмогенных зонах сердца — куполе правого предсердия и межжелудочковой перегородке, гипоксическое повреждение которых служит основной причиной танатогенной асистолии [8]. Отдаленные последствия гипоксической кардиопатии — мелкоочаговый кардиосклероз предсердий и желудочков сердца, неравномерно выраженный фиброэластоз эндокарда и дисхроническое развитие сократительного миокарда [7].

Метаболические кардиомиопатии составляют до 15 % от всех кардиомиопатий. Причинами метаболических кардиомиопатий являются врожденные нарушения обмена веществ или нарушение функции органелл клетки. Установлено, что даже самые незначительные нарушения сократительной функции мышечных волокон связаны с изменением внутриклеточных органелл, особенно митохондрий [26].

Следует выделить три основных механизма формирования метаболических кардиомиопатий. Первым механизмом является накопление продуктов нарушения обмена веществ, как в цитоплазме клетки, так и в ее органеллах, наиболее часто в лизосомах. Липиды откладываются в цитоплазме клетки на фоне нарушений транспорта карнитина или дефектов окисления жирных кислот. Накопление лизосомальных субстратов (мукополисахаридов, олигосахаридов, гликолипидов, гликогена) приводит к увеличению размеров и числа лизосом. Вследствие этих изменений возникают разрывы миофибрилл и нарушение их сокращения. Вторым механизмом является нарушение энергообеспечения кардиомиоцитов. Основным субстратом энергообеспечения клеток, в том числе кардиомиоцитов, являются жирные кислоты, в меньшей степени гликоген. Нарушение обмена жирных кислот вследствие дефектов транспорта карнитина или окисления жирных кислот приводит к снижению образования АТФ. Сокращение миофибрилл миокарда с формированием актиномиозиновых комплексов и последующее их расслабление является энергозависимым процессом, его эффективность резко снижается при недостаточном образовании АТФ. Адап-

тивным ответом сердца на снижение сократимости является формирование гипертрофии. Именно этим объясняется высокая частота гипертрофической формы среди кардиомиопатий метаболического генеза. Третий механизм — воздействие токсичных метаболитов обмена веществ на клетки — наиболее ярко выражен при органических ацидемиях и аминокислотиуриях, нарушениях окислительного фосфорилирования. Аккумуляция токсичных метаболитов приводит к снижению внутриклеточного рН, нарушению метаболизма ацил-КоА. Возможно сочетание вышеописанных механизмов развития метаболических кардиомиопатий [16].

Метаболические кардиомиопатии сочетаются с экстракардиальными симптомами. Наиболее частыми экстракардиальными клиническими симптомами являются энцефалопатии, нервно-мышечные нарушения (мышечная гипотония, атаксия) [22].

По данным разных авторов [4, 13], от 30 % до 60 % гипертрофической кардиомиопатии (ГКМП) носят семейный характер (чаще аутосомно-доминантный тип наследования). Идентифицировано 12 генов, мутации которых могут приводить к ГКМП: миозинсвязанный протеин С,  $\beta$ -миозин-тяжелые цепи, сердечный тропонин Т,  $\alpha$ -тропомиозин, сердечный  $\alpha$ -актин и др. Большинство этих генов кодируют белки саркомеров миокарда и белки, входящие в структуру филаментов [14, 35]. В патогенезе определенная роль отводится матриксным металлопротеиназам [5].

Выделяют 2 формы ГКМП: симметричная и асимметричная ГКМП. Последняя, в свою очередь, делится на две формы: обструктивную (синоним: идиопатический гипертрофический субаортальный стеноз) и верхушечную. Для асимметричной ГКМП характерна выраженная гипертрофия миокарда без расширения полостей желудочков. Гипертрофия преобладает в стенке левого желудочка и межжелудочковой перегородке. Сердце при этом значительно увеличено по массе. Для данной ГКМП характерны кардиосклероз, фокальные некрозы кардиомиоцитов, беспорядочное расположение кардиомиоцитов и укорочение мышечных волокон. Встречаются ветвящиеся кардиомиоциты, неправильной или звездчатой формы, чередование узких продольных и широких поперечных мышечных волокон. Выраженная гипертрофия сопровождается нарушением функции коронарных артерий, в первую очередь передней левой нисходящей ветви, следствием которой может явиться ишемия миокарда [9].

Симметричная (диффузная) ГКМП характеризуется существенным увеличением массы сердца и равномерным утолщением его стенок. Полости желудочков при этом либо не изменены, либо уменьшены в объеме, а полости предсердий дилатированы. Гистологически ГКМП характеризуется сочетанием очагов склероза с фокальными некрозами кардиомиоцитов и гипертрофией мышечных волокон. Кардиомиоциты образуют узловатые завихрения, иногда они располагаются перпендикулярно по отношению друг к другу. В цитоплазме кардиомиоцитов встречаются перинуклеарные вакуоли, образование которых свя-

зывают с накоплением атипичных гранул гликогена [9]. Ежегодная смертность при ГКМП у детей достигает 4-6 % [27]. Отличительной особенностью течения ГКМП является внезапная остановка сердца, которая может стать первым и единственным проявлением заболевания [27].

Рестриктивная кардиомиопатия (РКМП) – заболевание сердца, сопровождающееся значительным уменьшением диастолического объема желудочков, вызванного ригидностью стенок желудочков с ограничением растяжимости в диастолу, что проявляется нарушениями сердечной деятельности. Клинически РКМП характеризуется нарастающей, рефрактерной к терапии, сердечной недостаточностью, фибрилляцией предсердий, тромбообразованием и возможной тромбоэмболией, загрудинной болью (вызванной фокальной ишемией миокарда), желудочковой аритмией, реже – внезапной смертью [18]. В генезе РКМП определенную роль играют мутации генов, кодирующих белки сократительных элементов кардиомиоцитов, а также гены, связанные с обменом  $Ca^{2+}$  [32, 33]. Ряд авторов уделяет особое внимание роли ММП и апоптоза в развитии РКМП [3, 23]. Гемодинамические нарушения в малом и большом кругах кровообращения, сопровождающиеся увеличением предсердий, сочетаются с повышением апоптотической активности в виде увеличения концентрации цитохрома-С и аннексина-V [3]. Дисбаланс в содержании ММП и их тканевого ингибитора (ТИММП-1) приводит к повышению деградации коллагена, которая является триггером нерегулируемого развития фиброза [23].

Масса сердца при РКМП не увеличена или увеличена незначительно. РКМП характеризуется утолщением эндокарда за счет избыточного развития соединительной ткани, как в нем, так и в субэндокардиальном слое миокарда [25]. Волокна миокарда ориентированы правильно, могут быть умеренно гипертрофированы. В субэндокардиальных слоях нередко обнаруживаются очаги некроза и очаги/поля пылевидной кальцификации. При пристеночном фибропластическом эндокардите, кроме соединительной ткани, субэндокардиально выявляется грануляционная ткань, воспалительный инфильтрат которой содержит в основном эозинофилы. Изменения касаются преимущественно верхушки сердца и задней стенки левого желудочка, иногда с вовлечением задней створки митрального клапана. При электронномикроскопическом исследовании миокарда отмечают деструкцию миофибрилл и выраженную вакуолизацию мембран.

Крайне редко у новорожденных диагностируется дилатационная (конгестивная) кардиомиопатия (ДКМП). Имеются данные, свидетельствующие о мутации генов таких белков, как десмин, дистрофин, ламин А/С, участвующих в эмбрио-фетогенезе миокарда [29]. Определенная роль в генезе заболевания отводится генам РААС. Отмечается связь выраженности дилатации полости левого желудочка с А-аллелем и АА-полиморфизмом гена ренина и Т-аллелем и ТТ-полиморфизмом гена ангиотензиноге-

на [19]. В патогенезе ДКМП определенное значение занимают активация апоптоза, дисфункция эндотелия и изменения внеклеточного матрикса [11]. Клинически ДКМП манифестирует снижением сократительной функции миокарда, уменьшением систолической активности, диастолической дисфункцией, повреждением адренэргического тонуса. Дилатационная кардиомиопатия (ДКМП) морфологически характеризуется увеличением массы сердца на 25-50 % и более и расширением камер сердца (чаще двух, реже всех 4-х). Полости желудочков при этом имеют округлую форму, стенка их дряблая и может быть истонченной. Папиллярные мышцы расположены хаотично, что приводит к нарушению сократительной функции миокарда, и, видимо, является одной из причин сердечной недостаточности. Коронарные артерии, за редким исключением, не изменены. Створки клапанов тонкие, но при длительно существующей сердечной недостаточности по краю их могут образовываться очаговые уплотнения. Во всех случаях ДКМП наблюдается межочечный и/или субэндокардиальный кардиосклероз. Кардиомиоциты вытягиваются в длину, но могут иметь нормальный диаметр. Гипертрофия устанавливается по наличию укрупненных и гиперхромных ядер. Отдельные волокна подвергаются миоцитолиту, сопровождающемуся перифокальной макрофагальной реакцией.

Некомпактный миокард левого желудочка (персистирующий губчатый миокард), согласно классификации ВОЗ (1995), относился к группе неклассифицируемых кардиомиопатий. Однако в классификации Американской ассоциации сердца (ААС, 2006) это заболевание было отнесено к числу первичных генетических кардиомиопатий. В соответствии с новой классификацией Европейского общества кардиологов (ЕОК, 2008), некомпактный миокард левого желудочка вновь включен в группу неклассифицируемых кардиомиопатий [31].

Патогенетическую основу формирования данной патологии, по мнению большинства авторов, составляет концепция нарушения эмбриогенеза, которое приводит к формированию некомпактного миокарда левого желудочка [2, 34]. Время нарушения эмбрионального морфогенеза определяет распространение некомпактного («губчатого») миокарда в пределах желудочков. В период раннего эмбрионального развития миокард представляет собой сеть переплетенных волокон (трабекул), разделенных широкими пространствами, которые связывают его с полостью левого желудочка. В период между 5-й и 8-й неделями эмбрионального развития происходит постепенное уплотнение миокардиальной трабекулы и сужение межтрабекулярных пространств (синусоидов), что приводит к уменьшению внутреннего трабекулярного слоя с увеличением толщины компактного (глубокого) компонента миокарда желудочков. Параллельно начинается формирование коронарного кровообращения, обеспечивающего питание сердца с помощью активной циркуляции. Если процесс развития нарушается, остаются сообщения между полостью желудочка и пустотами между трабекулами-балками, к которым

поступает кровь из полости желудочка. Глубокие межмышечные трабекулы образуют благоприятные условия для замедленного и турбулентного движения крови в них, что увеличивает риск тромбоэмболических осложнений. Иногда глубокие трабекулы соединяются не только с полостью желудочка, но и с коронарными артериями [13].

Морфологически миокард имеет губчатый вид и представлен большим количеством трабекул и межтрабекулярными углублениями, которые иногда достигают субэпикардальной зоны. Они высланы эндотелием, который переходит на внутреннюю поверхность желудочков. Можно видеть соединения между синусоидами. В трабекулах нет капиллярной сети [13].

Патологическая структура некомпактного миокарда левого желудочка вызывает его дисфункцию, приводящую к прогрессирующей сердечной недостаточности, выраженность которой зависит от количества «некомпактных» сегментов и степени «некомпактности». Причины систолической дисфункции миокарда изучены недостаточно, однако одним из механизмов ее возникновения считают хроническую ишемию, обусловленную нарушением коронарной микроциркуляции [2].

Нередко в эндокарде наблюдают избыточное образование соединительнотканых волокон, гистологически напоминающее фиброэластоз. Специфических гистологических маркеров при некомпактном миокарде левого желудочка не описано [2].

В группу неклассифицируемых кардиомиопатий входит и гистиоцитозная кардиомиопатия (ГЦКМП) (синонимы: изолированный кардиальный липидоз, ксантоматозная КМП, пеннистая трансформация у детей, онкоцитарная кардиомиопатия, опухоль из кле-

ток Пуркинью) — редкое заболевание, встречающееся у плодов, детей грудного и раннего возраста. Это тяжелая форма патологии миокарда, характеризующаяся непрерывно прогрессирующим течением и высокой смертностью [6]. Девочки болеют чаще мальчиков (5 : 1). Клиническая симптоматика заболевания проявляется в первые недели жизни в виде внезапно возникающей желудочковой или наджелудочковой тахикардии, нередко с фибрилляцией желудочков, приводящей к смерти. ГЦКМП относится к митохондриальным КМП и обусловлена структурными, количественными и функциональными изменениями митохондрий. В основе заболевания лежит мутация митохондриальной ДНК и дефицит III ферментного комплекса дыхательной цепи коэнзима-Q-цитохром-S1-редуктазы [17].

Макроскопически отмечается кардиомегалия, обусловленная сочетанием гипертрофии миокарда с дилатацией полости левого желудочка. Под эндокардом левого желудочка, папиллярных мышц, в предсердиях, створках трикуспидального клапана видно множество округлых желто-белых узелков. Гистологически узелки представляют собой пролиферацию больших полигональных пеннистых и гранулированных клеток. Нередко они располагаются внутри проводящей системы, и есть предположение, что это опухоль из клеток Пуркинью. Иногда узелки локализируются под эндокардом. Клетки содержат гликоген, липиды, рассеянный пигмент. Это сочетается с фокусом фиброза в миокарде. Электронномикроскопически большие клетки имеют строение отечных аномальных миоцитов с недостатком обычных десмосом, цитоплазма которых содержит избыточное количество аномальных митохондрий [13].

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Андреева, А.А. Состояние сердечно-сосудистой системы у новорожденных детей, развивающихся в условиях хронической плацентарной недостаточности /А.А. Андреева //Тр. V съезда Рос. общ-ва дет. патологов. — Зеленогорск, 2012. — С. 10-13.
2. Басаргина, Е.Н. Некомпактный миокард левого желудочка у детей — редкая кардиомиопатия /Е.Н. Басаргина, А.Г. Гасанов //Рос. вестн. перинатол. и педиатрии. — 2010. — № 4. — С. 31-35.
3. Бершова, Т.В. Роль апоптоза в развитии диастолической дисфункции у детей с рестриктивной кардиомиопатией /Т.В. Бершова //Рос. педиатрич. журнал. — 2012. — № 3. — С. 19-23.
4. Габрусенко, С.А. Гипертрофическая кардиомиопатия: современное состояние проблемы /С.А. Габрусенко //Болезни сердца и сосудов. — 2006. — № 1. — С. 38-45.
5. Гасанов, А.Г. Изменения активности металлопротеиназ при гипертрофической кардиомиопатии у детей /А.Г. Гасанов //Рос. педиатрич. журнал. — 2009. — № 4. — С. 28-31.
6. Гистиоцитозная кардиомиопатия у младенца /Л.В. Брегель и др. //Кардиология. — 2012. — Т. 52, № 7. — С. 93-96.
7. Глуховец, Б.И. Миокардиодистрофия: клинические представления и патоморфологические основы /Б.И. Глуховец //Тр. V съезда Рос. общ-ва дет. патологов. — Зеленогорск, 2012. — С. 31-34.
8. Глуховец, Б.И. Сочетанная сердечно-легочно-мозговая патология новорожденных /Б.И. Глуховец, В.В. Власюк //100-летие российского общества патологоанатомов: матер. Всерос. конф. — СПб., 2009. — С. 91-93.
9. Гудкова, А.Я. Гипертрофическая кардиомиопатия. Клинико-морфологические сопоставления /А.Я. Гудкова, М.Г. Рыбакова, Л.А. Бокерия, Е.В. Шлякто //Архив патол. — 2012. — № 4. — С. 8-11.
10. Егорская, Л.Е. Становление кровообращения у новорожденных детей различного гестационного возраста с перинатальной гипоксией и респираторным дистресс-синдромом /Л.Е. Егорская, А.В. Прахов //Педиатрия. — 2013. — № 2. — С. 150-155.
11. Изменения внеклеточного матрикса и апоптоза при хронической сердечной недостаточности у детей с дилатационной кардиомиопатией /М.И. Баканов и др. //Рос. педиатрич. журнал. — 2011. — № 5. — С. 33-36.
12. Кабиева, С.М. Изменения функционального состояния миокарда новорожденных детей, перенесших гипоксию в перинатальном периоде /С.М. Кабиева //Рос. педиатрич. журнал. — 2010. — № 2. — С. 25-27.
13. Кардиомиопатии у детей /Н.И. Бубнова и др. //Архив патол. — 2010. — № 6. — С. 11-16.
14. Костарева, А.А. Молекулярно-генетические аспекты и особенности клинического течения некоторых форм гипертрофической кардиомиопатии /А.А. Костарева, А.Я. Гудкова, Е.Н. Семернин, Е.В. Шлякто //Вестн. аритмол. — 2003. — № 32. — С. 57-61.
15. Леонова, И.А. Поражение миокарда в период новорожденности /И.А. Леонова, М.М. Хомич, Т.П. Дубова //Труды V съезда Рос. общ-ва дет. патологов. — Выборг, 2010. — С. 40-43.
16. Леонтьева, И.В. Лекции по кардиологии детского возраста /И.В. Леонтьева. — М., 2005. — 536 с.
17. Леонтьева, И.В. Значение метаболических нарушений в генезе кардиомиопатий и возможности применения L-карнитина для терапевтической коррекции /И.В. Леонтьева, В.С. Сухоруков //Вестник педиатрич. фармакол. и нутрициол. — 2006. — № 2. — С. 12.
18. Мутафьян, О.А. Кардиомиопатии у детей и подростков /О.А. Мутафьян. — СПб., 2003. — 156 с.

19. Полиморфизмы генов ренин-ангиотензиновой системы при дилатационной кардиомиопатии у детей /Н.А. Березнева и др. //Рос. педиатрич. журнал. – 2012. – № 3. – С. 14-19.
20. Прахов, А.В. Неонатальная кардиология /А.В. Прахов. – Н-Новгород, 2008. – 388 с.
21. Прахов, А.В. Систематизация неонатальных функциональных кардиопатий /А.В. Прахов //Рос. вестн. перинатол. и педиатрии. – 2010. – № 2. – С. 14-18.
22. Проблемы современной диагностики метаболических кардиомиопатий /И.В. Леонтьева и др. //Рос. вестн. перинатол. и педиатрии. – 2012. – № 4. – С. 55-63.
23. Роль матриксных металлопротеиназ в процессах ремоделирования сердца у детей с рестриктивной кардиомиопатией /Т.В. Бершова и др. //Вопр. соврем. педиатрии. – 2009. – Т. 8, № 5. – С. 36-39.
24. Современные представления о механизмах развития кардиоваскулярной патологии у детей раннего возраста /Н.П. Котлукова и др. //Рос. вестн. перинатол. и педиатрии. – 2003. – № 3. – С. 28-33.
25. Структурно-функциональная характеристика миокарда больных идиопатической рестриктивной кардиомиопатией /А.Я. Гудкова //Вестн. аритмол. – 2004. – № 33. – С. 34-43.
26. Сухоруков, В.С. Очерки митохондриальной патологии /В.С. Сухоруков. – М., 2011. – 156 с.
27. Тихомирова, Е.А. Критерии прогнозирования течения и исхода гипертрофической кардиомиопатии у детей /Е.А. Тихомирова, О.О. Куприянова, Е.Н. Басаргина //Рос. педиатрич. журнал. – 2008. – № 3. – С. 55-59.
28. Факторы риска мертворождений плодов на поздних сроках гестации /М.М. Хомич и др. //Тр. IV съезда Рос. общ-ва дет. патологов. – Выборг, 2010. – С. 62-64.
29. Шляхто, Е.В. Молекулярно-генетические основы и особенности клинического течения семейных форм дилатационной кардиомиопатии /Е.В. Шляхто, А.Я. Гудкова, И.О. Киселев, А.А. Костарева //Вестн. аритмол. – 2003. – № 31. – С. 5-12.
30. Юнусова, Ю.Р. Синдром дезадаптации сердечно-сосудистой системы при антенатальной гипоксии плода /Ю.Р. Юнусова, А.А. Руди, А.С. Макарова //Тр. V съезда Рос. общ-ва дет. патологов. – Зеленогорск, 2012. – С. 91-94.
31. Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the European society of cardiology working group on myocardial and pericardial diseases /P. Elliott P. et al. //Eur. Heart J. – 2008. – V. 29(2). – P. 270-276.
32. Drastic Ca<sup>2+</sup> sensitization of myofilament associated with a small structural change in troponin I in inherited restrictive cardiomyopathy /F. Yumoto et al. //Biochem. Biophys. Res. Commun. – 2005. – V. 338. – P. 1519-1526.
33. Idiopathic restrictive cardiomyopathy is part of the clinical expression of cardiac troponin I mutations /J. Mogensen et al. //J. Clin. Invest. – 2003. – V. 111. – P. 209-216.
34. Jenni, R. Isolated ventricular non-compaction of the myocardium in adults /R. Jenni, E.N. Oechslin, Bvan der Loo //Heart. – 2007. – V. 93. – P. 11-15.
35. RAAS gene polymorphisms influence progression of pediatric hypertrophic cardiomyopathy /B.D. Kaufman et al. //Hum. Genet. – 2007. – V. 122(5). – P. 515-523.



**Кравченко Е.Н., Ожерельева М.А.**

*Омская государственная медицинская академия,  
г. Омск*

## СОСТОЯНИЕ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ ПРИ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ (ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР)

Рассмотрено понятие доброкачественной дисплазии молочных желез, представлен анализ репродуктивного здоровья женщин с доброкачественными заболеваниями молочных желез и гинекологической патологией; характерных нарушений гормонального гомеостаза у женщин с сочетанными заболеваниями половых органов и молочных желез. Рассмотрены подходы к наблюдению таких пациентов.

*КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:* молочная железа; доброкачественная дисплазия молочных желез; фиброзно-кистозная мастопатия; гинекологические заболевания.

**Kravchenko E.N., Ozhereleva M.A.**

*Omsk State Medical Academy, Omsk*

### STATE OF BREAST TO THE GYNECOLOGICAL DISEASE

The paper considers the notion of benign mammary dysplasia. The research shows reproductive health of women with benign breast disorders and gynecological disease. It contains characteristic of hormonal changers of women with benign breast disorders and gynecological disease. It reflects the specific features of follow-up such women

*KEY WORDS:* breast; benign mammary dysplasia; fibro-cystic mastopathy; gynecological disease.

Последние годы характеризуются возрастанием частоты заболеваний молочных желез [28, 29]. По данным различных авторов, патология этого органа встречается в среднем у 25 % женщин до 30 лет, у 60 % — после 40-летнего возраста [40]. Наиболее часто в репродуктивном возрасте наблюдается фиброзно-кистозная мастопатия, ее частота в общей популяции составляет 30-45 % [36, 46], а в популяции гинекологических заболеваний — 50-

60 % [5, 12, 21, 31, 43]. Наиболее высокую группу риска тяжелой патологии молочных желез представляют собой женщины с гиперпластическими процессами гениталий.

Фиброзно-кистозная болезнь в различных ее проявлениях выявляется, в основном, при генитальном эндометриозе, миоме матки, гиперплазии эндометрия, хронической ановуляции на фоне нормо- и гиперпролактинемии, СПКЯ.

У этой категории больных в 74 % случаев в молочных железах формируются тяжелые формы диффузной и узловой мастопатии, часто пролиферативного характера, сопровождающиеся гиперплазией железистого компонента. Обследование пациенток с регулярным ритмом менструаций, у которых были диагностированы миомы матки, генитальный эндометриоз, гиперплазия и полипы эндометрия, надпочечниковая гиперандрогения, выявило патологию молочных желез в 60 % случаев. При этом преобладали изменения по типу железисто-фиброзной мастопатии (28 %), фиброзно-кистозной мастопатии (8 %). Кисты молочных желез определялись в 3,7 % случаев, не соответствующие возрасту инволютивные изменения — в 4 % случаев [24].

По определению, принятому ВОЗ в 1984 г., мастопатия (фиброзно-кистозная мастопатия — ФКМ, фиброзно-кистозная болезнь — ФКБ, дисгормональная дисплазия) — это заболевание молочной железы, возникающее у небеременных женщин и характеризующееся спектром пролиферативных и регрессивных изменений ткани молочной железы с нарушением соотношения эпителиального и соединительнотканного компонентов [18, 34, 37].

#### *Классификация по МКБ-10:*

Заболевания МЖ (N60 — N64):

N 60 — доброкачественная дисплазия МЖ, включена ФКМ;

N60.0 — солитарная киста МЖ (киста молочной железы);

N60.1 — диффузная кистозная мастопатия (кистозная МЖ), исключена — с пролиферацией эпителия (N60.3);

N60.2 — фиброаденоз МЖ, исключена фиброаденома МЖ;

N60.3 — фибросклероз МЖ (кистозная мастопатия с пролиферацией эпителия);

N60.4 — эктазия протоков МЖ;

N60.8 — другие доброкачественные дисплазии МЖ (неуточненные доброкачественные дисплазии МЖ);

N64.4 — мастодиния.

В соответствии с клинико-рентгенологической классификацией, предложенной в нашей стране в 1993 г. [38], выделяют диффузные и узловые формы, диагностируемые при ультразвуковом сканировании и морфологическом исследовании: диффузная ФКМ с преобладанием железистого (аденоз), фиброзного и кистозного компонентов; смешанная форма диффузной ФКМ; склерозирующий аденоз; узловая ФКМ.

По степени выраженности выявленных изменений диффузную мастопатию подразделяют на незначительную, умеренную и резко выраженную. Эта классификация является основной у отечественных специалистов [23]. К доброкачественным изменени-

ям молочной железы за рубежом относятся лишь объемные образования (фиброаденомы, узловые образования), остальные диффузные изменения рассматриваются скорее как норма, нежели патология [45, 49].

Сидорова И.С., Кулаков В.И. и соавт. [20] детально сформулировали теорию гиперпластического синдрома в гинекологии, свидетельствующую о том, что гормональный дисбаланс в репродуктивной системе с одинаковой вероятностью провоцирует нежелательную пролиферацию во всех органах, способных экспрессировать соответствующие рецепторы, в первую очередь — эстрогеновые. Кроме того, данные многочисленных исследований свидетельствуют о том, что основным эндокринным нарушением при пролиферативных дисплазиях молочных желез и матки является гиперэстрогения [3, 7, 11, 22, 26]. Очевидно, что нормальное функционирование ткани, способной к гиперплазии, зависит от адекватного соотношения концентраций эстрадиола и прогестерона в них [4, 47].

Бубликов И.Д., Куликов Е.П. и др. определяют значительную роль в формировании относительной гиперэстрогении повышению концентрации пролактина в крови. Этот гормон sensibilизирует ткани к эстрогенам, а также в разы повышает количество рецепторов, как собственных, пролактиновых, так и эстрогеновых [1, 4, 13, 15]. Физиологический антагонизм пролактина и прогестерона является одним из определяющих факторов формирования недостаточности лютеиновой фазы менструального цикла и относительной гиперэстрогении. В сочетании с избыточной экспрессией эстрогеновых рецепторов на поверхности клеток гормоночувствительных тканей данный патогенетический механизм формирует клиническую картину собственно гиперпластического синдрома в репродуктивной системе [27]. В то же время следует отметить, что все аспекты пролактина в развитии доброкачественной диффузной пролиферации до конца не изучены, и в ряде исследований отмечается нормальное его содержание при реализующемся гиперпластическом синдроме [8].

Результатом относительной гиперэстрогении, дефицита прогестерона, повышения содержания пролактина является морфофункциональная перестройка железистого и стромального компонентов, как в молочной железе, так и в матке. Эпителиально-стромальный компонент органов репродуктивной системы продолжает пролиферировать и во II фазу цикла, формируя механическое препятствие для оттока железистого секрета и создавая предпосылки для формирования отека и кист. В эту патогенетическую схему укладываются патогенез доброкачественной дисплазии молочных желез и схема развития гиперплазии эндометрия и миом матки [48]. Филиппов О.С. указывает на то, что клетки миомы матки способны секретировать пролактин, таким образом, замыкается порочный круг нефизиологических гормональных влияний [30, 42].

На прямую корреляцию между доброкачественными пролиферативными процессами в молочной же-

#### **Корреспонденцию адресовать:**

КРАВЧЕНКО Елена Николаевна,  
644043, г. Омск, ул. Ленина, д. 12,  
ГБОУ ВПО ОмГМА Минздрава России.  
Тел.: +7-913-620-81-62.  
E-mail: kravchenko.en@mail.ru

лезе и органах репродуктивной системы указывают и ряд других исследований [14, 26, 33, 37].

Волобуев А.И., Тагиева Т.Т. и др. указывают на 69-89 %-ную частоту встречаемости фиброзно-кистозной мастопатии у больных миомой матки [2, 10, 16, 17, 25, 39]. Наиболее часто миома матки сочетается с пролиферативными (58 %) и не пролиферативными (34,7 %) формами фиброзно-кистозной мастопатии; рак молочной железы выявляется у 4 % больных миомой матки [6]. У больных с миомой матки, по сравнению с пациентами, не имеющими данное заболевание, в молочных железах в 2 раза увеличено количество очагов с высокой активностью пролиферации и апоптоза (показатель площади экспрессии проапоптозного антигена p53 в эпителии молочной железы) [41].

Исследование, проведенное Болиевой Г.У. [9], показало, что доброкачественные заболевания молочных желез у больных с гиперплазией эндометрия и миомой матки выявляются в виде диффузной фиброзно-кистозной мастопатии с преобладанием фиброза в 37,9 % случаев, диффузной фиброзно-кистозной мастопатии с преобладанием кистозного компонента — в 19,5 %, диффузной фиброзно-кистозной мастопатии с преобладанием железистого компонента — в 17,3 %, в виде локальной формы мастопатии — в 25,3 %, фиброаденом — в 12,6 %, крупных кист — в 10,3 %. Это же исследование демонстрирует сочетание диффузных заболеваний молочных желез с миомой матки в 96 % случаев, в то время как изолированная форма гиперплазии эндометрия установлена лишь в 4 % случаев. У 12,8 % пациенток с ДЗМЖ при гиперплазии эндометрия и миоме матки выявлены кисты яичников. В период перименопаузы сочетание патологии эндометрия с заболеваниями молочных желез составляет 73,5 % [19]. Данные, отличные от указанных, дает в своем исследовании Шхагапсоева Т.Б., указывая на то, что из доброкачественных диспластических процессов молочных желез при миоме матки чаще встречается диффузная мастопатия с преобладанием кистозного компонента — 50 % против 24,3 % при гиперплазии эндометрия, тогда как при последней чаще диагностировалась диффузная мастопатия с преобладанием фиброзного компонента — 29,7 %, против 16,6 % при миоме матки. Второй по частоте формой мастопатии в обеих группах стал аденоз молочных желез с преобладанием в группе с гиперплазией эндометрия — 32,4 %, чем при миоме матки — 20,3 %. Смешанная мастопатия диа-

гностировалась в обеих группах реже всего, но чаще у пациенток с гиперплазией эндометрия — 13,5 % против 12,9 % при миоме матки. Доброкачественные образования молочных желез чаще сочетались с гиперплазией эндометрия — 34,4 %, незначительно ниже показатель в группе с миомой матки — 30,4 %. Фиброаденомы молочных желез в 50 % случаев выявлялись у пациенток с гиперплазией эндометрия и несколько реже у женщин с миомой матки — 40 % [44].

Овсянникова Т.В. в своем исследовании соотносила степень выраженности структурных изменений в тканях молочной железы с разновидностью гинекологической патологии в группах больных. Таким образом, первое место по сложности патологии молочных желез по типу железистой гиперплазии и узловатых образований занимает группа пациенток с регулярным ритмом менструаций при генитальном эндометриозе, миоме матки, надпочечниковой гиперандрогении и воспалительных процессах в гениталиях. Второе место по степени тяжести и выраженности гиперпластических процессов в молочных железах занимает группа пациенток с хронической ановуляцией на фоне гиперандрогении яичникового и смешанного генеза. У пациенток с гиперпролактинемией различного генеза отмечаются относительно менее выраженные изменения молочных желез. Внимания заслуживает группа больных с олигоменореей и регулярным ритмом менструаций на фоне умеренной гиперэстрогении и сравнительно выраженной дисгормональной патологии молочных желез. Пациентки с выраженным подавлением гипоталамо-гипофизарно-яичниковой функции, что проявляется первичной или вторичной аменореей, в подавляющем большинстве случаев имеют гипопластические изменения молочных желез и представляют собой группу с наименьшим клиническим риском развития онкопатологии молочных желез [24].

На сегодняшний день в литературе описаны молекулярные механизмы возникновения злокачественных новообразований молочной железы и других гормонозависимых опухолей человека. Определены три основных пути, через которые реализуются механизмы клеточного деления: эстрогеновый, цитокиновый пути регуляции пролиферативного сигнала; механизм регуляции пролиферативного сигнала ростовыми факторами. При фиброзно-кистозной мастопатии определяется гиперэкспрессия эпидермального фактора роста — EGFR, нарушается соотношение метаболитов эстрогенов в сторону гиперэкспрессии агрессив-

#### Сведения об авторах:

КРАВЧЕНКО Елена Николаевна, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии ПДО, ГБОУ ВПО ОмГМА Минздрава России, г. Омск, Россия. E-mail: kravchenko.en@mail.ru

ОЖЕРЕЛЬЕВА Мария Александровна, ассистент, кафедра акушерства и гинекологии ПДО, ГБОУ ВПО ОмГМА Минздрава России, г. Омск, Россия. E-mail: ozhereleva-m@mail.ru

#### Information about authors:

KRAVCHENKO Elena Nikolaevna, doctor of medical sciences, professor, head of chair of obstetrics and gynecology of postdegree education, Omsk State Medical Academy, Omsk, Russia. E-mail: kravchenko.en@mail.ru

OZHERELEVA Maria Aleksandrovna, assistant, chair of obstetrics and gynecology of postdegree education, Omsk State Medical Academy, Omsk, Russia. E-mail: ozhereleva-m@mail.ru

ного метаболита эстрогена — 16 ( $\alpha$ -ОНЕ-1). При ПЦР в ДНК, выделенной из плазмы крови выявлены мутации генов p-53, p-16, B-raf, B-ras, что служит признаком генетической нестабильности и трансформации клеток [35].

Аракелов С.Э. и соавт. [1] предлагают использовать комплексный клиничко-лабораторный скрининг с использованием генетических и иммунологических методов для выделения групп риска по развитию доброкачественной дисплазии молочных желез. В своем исследовании они указывают, что принадлежность женщин к генотипу AIAI по гену GP-IIIa является фактором повышенного риска развития доброкачественных заболеваний молочных желез, а сочетание гипореактивности организма с гомозиготностью по аллелю PL-AL гена GP-IIIa является прогностически значимым маркером доброкачественной дисплазии молочных желез.

Обращая внимание на значимую корреляцию патологии молочной железы с гинекологическими заболеваниями, группой ученых во главе с Радзинским В.Е. [32] был разработан алгоритм перекрестного скрининга больных, который включает в себя два основных принципа. Первый — все женщины, обратившиеся к гинекологу, независимо от гинекологического диагноза или его отсутствия, должны обязательно пройти обследование молочных желез. Второй — женщины с доброкачественными заболеваниями молочных желез требуют углубленного гинекологическо-

го обследования. При этом не следует ограничиваться гинекологическим осмотром и УЗИ органов малого таза. Углубленное гинекологическое обследование должно включать тесты функциональной диагностики, а при ановуляции или недостаточности лютеиновой фазы — исследование гормонального профиля. Именно этим способом, по утверждению автора, удастся выделить группу женщин с гиперандрогенией, дисфункцией щитовидной железы, гиперпролактинемией, то есть состояниями, требующими обязательной коррекции [32].

Таким образом, учитывая законодательную тенденцию, направленную на передачу лечения заболеваний молочной железы в сферу ответственности акушеров-гинекологов, встает вопрос о готовности последних своевременно диагностировать и лечить болезни молочных желез, что не представляется возможным без знания и понимания общности патогенетических процессов в организме, перекрестного скрининга больных с гинекологической патологией и патологией молочных желез. Даже в тех исключительных случаях, когда основная роль в терапии передана врачу другой специальности, гинекологу необходимо быть в курсе происходящего, поскольку лечение любых заболеваний репродуктивной сферы предусматривает обязательные поправки на состояние молочных желез — эта информация должна прозвучать в описании анамнеза, эндокринного статуса, а также в плане лечения.

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Аракелов, С.Э. Генетические и иммунологические детерминанты доброкачественных дисплазий молочных желез /С.Э. Аракелов, И.П. Катц, Е.А. Павлова и др. //Мать и Дитя в Кузбассе. — 2012. — Спецвып. № 1. — С. 87-89.
2. Ардус, Ф.А. Возможности терапии дисгормональной патологии молочных желез у женщин с гинекологическими заболеваниями /Ф.А. Ардус, Я.Б. Асриян, Т.В. Овсянникова //РМЖ. — 2008. — № 16. — С. 1064-1068.
3. Артымук, Н.В. Состояние метаболических процессов у пациенток с гипоталамическим синдромом и гиперпластическими процессами эндометрия /Н.В. Артымук, Е.А. Шакирова, Е.В. Иленко //Бюл. ВСНЦ СО РАМН. — 2005. — № 5. — С. 10-12.
4. Асриян, Я.Б. Особенности состояния молочных желез при эндокринных формах бесплодия у женщин /Я. Б. Асриян, О. Е. Озерова //Пробл. репрод. — 2009. — № 1. — С. 100-103.
5. Ашрафян, Л.А. Опухоли репродуктивных органов (этиология и патогенез) /Л.А. Ашрафян, В.И. Киселев. — М., 2007. — 216 с.
6. Байлюк, Е.Н. Клиничко-морфологические особенности пролиферативных процессов в молочной железе у больных миомой матки: автореф. дис. ... канд. мед. наук /Е.Н. Байлюк. — СПб., 2002. — 42 с.
7. Безрукова, Н.И. Дифференцированный подход к ведению больных с гиперпластическими процессами эндометрия: автореф. дис. ... канд. мед. наук /Н.И. Безрукова. — Иркутск, 2001. — 34 с.
8. Беспалов, В.Г. Изучение лекарственного препарата «Маммоклам» для лечения больных с фиброаденоматозом молочных желез /В.Г. Беспалов, Н.Ю. Бараш, О.А. Иванова //Вопр. онкол. — 2005. — № 2. — С. 36-41.
9. Болиева, Г.У. Доброкачественные заболевания молочных желез при гиперпластических процессах эндо- и миометрия: автореф. дис. ... канд. мед. наук /Г.У. Болиева. — Душанбе, 2006. — 24 с.
10. Бохман, Я.В. Полинеоплазии органов репродуктивной системы /Я.В. Бохман, Е.П. Рыбин. — СПб., 2001. — 240 с.
11. Бохман, Я.В. Руководство по онкогинекологии /Я.В. Бохман. — СПб., 2002. — С. 195-229.
12. Бочкарева, Н.В. Особенности метаболизма и рецепции эстрогенов при гиперпластических процессах и раке эндометрия: автореф. дис. ... докт. мед. наук /Н.В. Бочкарева. — Томск, 2007. — 40 с.
13. Бубликов, И.Д. Гормональный статус у больных мастопатией /И.Д. Бубликов, Е.П. Куликов, Б.М. Варенов //Вопр. онкол. — 2000. — Т. 46, № 2. — С. 172-174.
14. Бурдина, Л.М. Диагностика и лечение доброкачественных патологических изменений молочных желез /Л.М. Бурдина //Тер. архив. — 1998. — Т. 70, № 10. — С. 37-41.
15. Вакс, В.В. Гиперпролактинемия: причины, клиника, диагностика и лечение /В.В. Вакс //Cons.-Med. — 2001. — № 10. — С. 53-55.
16. Волобуев, А.И. Результаты обследования женщин с сочетанными доброкачественными гиперпластическими процессами молочных желез и половых органов /А.И. Волобуев //Акуш. и гинек. — 2003. — № 5. — С. 27-31.
17. Громова А.Л. Натуральный прогестерон и агонисты дофаминэргических рецепторов в лечении синдрома циклической масталгии /А.Л. Громова //Маммология. — 2006. — № 4. — С. 20-30.
18. Дисплазия молочной железы. Гистологическая классификация опухолей молочной железы. 2-е изд. — Женева: ВОЗ, 1984. — С. 26-27.
19. Капанадзе, Н.М. Гиперпластические процессы эндометрия в перименопаузе и состоянии молочных желез: автореф. дис. ... канд. мед. наук /Н.М. Капанадзе. — М., 2008. — 31 с.
20. Киселев, В.И. Гиперпластические процессы органов женской репродуктивной системы: теория и практика /В.И. Киселев. — М., 2010. — 468 с.
21. Коган, И.Ю. Мастопатия (Фиброзно-кистозная болезнь): диагностические подходы /И.Ю. Коган //Журн. акуш. и жен. бол. — 2004. — № 2. — С. 60-65.
22. Манухин, И.Б. Клинические лекции по гинекологической эндокринологии /И.Б. Манухин, Л.Г. Тумилович, М.А. Геворкян. — М., 2006. — 389 с.

23. Мустафин, Ч.К. Дисгормональные болезни молочной железы /Ч.К. Мустафин //Леч. врач. – 2009. – № 11. – С. 7-10.
24. Овсянникова, Т.В. Дисгормональная патология молочных желез – взгляд гинеколога /Т.В. Овсянникова, Е.Н. Андреева, Е.В. Леднева //Доброкачественные заболевания молочных желез. Клинические лекции по материалам школы «Современные аспекты патогенеза, диагностики и лечения заболеваний молочных желез». – М., 2006. – С. 22-38.
25. Пиддубный, М.И. Сочетание миомы матки с дисгормональной патологией молочных желез: автореф. дис. ... канд. мед. наук /М.И. Пиддубный. – М., 1994. – 23 с.
26. Прилепская, В.Н. Руководство по контрацепции /В.Н. Прилепская. – М., 2006. – 400 с.
27. Прилепская, В.Н. Фиброзно-кистозная болезнь молочных желез: возможности негормональной терапии /В.Н. Прилепская, Т.Т. Тагиева //Медлайн-Экспресс. – 2008. – № 5. – С. 20.
28. Прилепская, В.Н. Современные подходы к лечению фиброзно-кистозной мастопатии /В.Н. Прилепская //Гинекология. – 2007. – Экстравыпуск. – С. 9-14.
29. Радзинский, В.Е. Комплексный подход к диагностике и лечению гинекологических и маммологических заболеваний и нарушений /В.Е. Радзинский, И.М. Ордиянц //Гинекология. – 2003. – № 4. – С. 144-147.
30. Радзинский, В.Е. Лекарственные растения в акушерстве и гинекологии /В.Е. Радзинский. – М., 2008. – 317 с.
31. Радзинский, В.Е. Лечение фиброзно-кистозной мастопатии /В.Е. Радзинский //Фарматека. – 2003. – № 11. – С. 46-49.
32. Радзинский, В.Е. Молочные железы и гинекологические болезни /В.Е. Радзинский и др. – М., 2010. – 304 с.
33. Рентгендиагностика заболеваний молочной железы /под ред. А.С. Павлова. – М., 1993. – 279 с.
34. Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии /под ред. В.И. Кулакова, В.Н. Прилепской, В.Е. Радзинского. – М., 2006. – С. 840-846.
35. Сабиров, А.Х. Подходы к превентивной маммологии /А.Х. Сабиров //Клин. онкология. – 2009. – № 1. – С. 94-97.
36. Семиглазов, В.Ф. Неинвазивные и инвазивные опухоли молочной железы /В.Ф. Семиглазов. – СПб., 2005. – 350 с.
37. Сидоренко, Л.Н. Мастопатия /Л.Н. Сидоренко. – СПб., 2007. – 431 с.
38. Синицын, В.А. Лечение больных с фиброзно-кистозной мастопатией, сопровождающейся болевым синдромом /В.А. Синицын, Т.В. Руднева //Рос. вест. акуш.-гинеколог. – 2006. – № 2. – С. 1-2.
39. Тагиева, Т.Т. Доброкачественные заболевания молочных желез у женщин позднего репродуктивного возраста /Т.Т. Тагиева //Гинекология. – 2001. – № 3. – С. 23-28.
40. Тагиева, Т.Т. Доброкачественные заболевания молочных желез у женщин позднего репродуктивного возраста: возможности трансдермальной гестагенной терапии /Т.Т. Тагиева //Гинекология. – 2005. – № 4. – С. 284-289.
41. Тихонова, Н.Ю. Оптимизация диагностики и контроля эффективности лечения гиперпластических процессов молочных желез и матки: автореф. дис. ... канд. мед. наук /Н.Ю. Тихонова. – Волгоград, 2011. – 24 с.
42. Филиппов, О.С. Доброкачественные заболевания молочных желез /О.С. Филиппов. – М., 2008. – 112 с.
43. Хасханова, Л.Х. Мастопатия и гинекологические заболевания /Л.Х. Хасханова, М.И. Пиддубный, Т.Д. Гурьев //Акуш. и гинеколог. – 1998. – № 1. – С. 57-61.
44. Шагапсоева, Т.Б. Диагностика заболеваний молочных желез у женщин старше 40 лет на фоне гинекологической патологии: автореф. дис. ... канд. мед. наук /Т.Б. Шагапсоева. – М., 2010. – 30 с.
45. Fentiman, I.S. The pathophysiology and therapy of benign breast disease. In: Reproductive medicine: molecular, cellular and genetic fundamentals Fauser B. C. ed. Pathenon Publishing /I.S. Fentiman. – 2003. – P. 87-94.
46. Goehring, C. Epidemiology of benign breast disease, with special attention to histologic types /C. Goehring, A. Morabia //Epidemiol. Rev. – 1997. – V. 19. – P. 310-327.
47. Gruber, C.J. Production and Action of Estrogens /C.J. Gruber, M. Walter, M.D. Tschugguel //New Engl. J. of Med. – 2002. – V. 346, N 5. – P. 340-352.
48. Mansel, R.E. Breast pain and nodularity /R.E. Mansel, D.J.T. Webster, H.M. Sweetland //Benign disorders and diseases of the breast. Elevation. – 2009. – P. 107-139.
49. Olawaiye, A. Mastalgia: a review of management /A. Olawaiye, M. Withiam-Leitch //J. Reprod. Med. – 2005. – N 12. – P. 9-33.



**Заднипрый И.В., Третьякова О.С., Сатаева Т.П.**

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

## ТРИГГЕРНЫЕ ФАКТОРЫ АПОПТОЗА КАРДИОМИОЦИТОВ У НОВОРОЖДЕННЫХ

В миокарде новорожденных в условиях внутриутробной гипоксии развиваются обратимые, а в тяжелых случаях необратимые изменения как в кардиомиоцитах (проводящих и сократительных), так и в сосудах гемомикроциркуляторного русла, что является проявлением не только гипоксического повреждения сердечной мышцы, но и свидетельством ишемического характера развившихся повреждений миокарда. На ранних стадиях ишемии апоптоз является преобладающей формой гибели кардиомиоцитов. Типичной реакцией апоптоза при постгипоксических кардиомиопатиях является усиление его митохондриального пути. При этом выраженность индукции апоптоза зависит от стадии недостаточности кровообращения.

*КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:* гипоксия; апоптоз; кардиомиоциты; новорожденные; митохондрия.

**Zadniptyany I.V., Tretyakova O.S., Sataieva T.P.**

*Crimea State Medical University named by S.I. Georgiyevsky, Simferopol, Ukraine*

### THE TRIGGER FACTORS OF CARDYOMYOCYTE APOPTOSIS IN NEONATES

In the heart of newborn intrauterine hypoxia contributes into development of reversible and in severe cases irreversible changes in cardiomyocytes (conducting and contractile) and in microcirculatory vessels which is a manifestation of not only hypoxic damage of the heart muscle but also evidence of ischemic nature of myocardial damage. In the early stages of ischemia

apoptosis is the predominant form of death of cardiomyocytes. Typical apoptosis reaction in posthypoxic cardiomyopathy is strengthening of its mitochondrial route. Proved that chronic heart failure in children is accompanied by activation of all parts of programmed cell death, while the severity of apoptosis induction depends on the stage of heart failure.

*KEY WORDS: hypoxia; apoptosis; cardiomyocytes; newborns; mitochondrion.*

**Р**яд болезней неонатального, грудного и старшего возраста представляют собой пролонгированную патологию плода [1, 6, 14, 21]. Гипоксическое поражение сердечно-сосудистой системы встречается у 40-60 % новорожденных детей [2, 3, 5]. Возникающие изменения в энергетическом обмене миокарда приводят к быстрому снижению его сократительной функции. Этому способствуют рассеянный тип коронарных артерий с большим количеством анастомозов между правой и левой венами артериями, их малый диаметр, а также цереброкардиальный синдром [3-5, 14].

Гипоксия плода приводит к нарушению вегетативной регуляции коронарных сосудов, ухудшению энергетического обмена с резким уменьшением образования макроэргических соединений в митохондриях кардиомиоцитов [4]. Ацидоз, гиперкатехоламинемия, гипогликемия, ухудшение реологических свойств крови являются определяющими в патогенезе гипоксического поражения проводящих кардиомиоцитов у новорожденного, и служат причиной различных видов аритмий [3-5]. Известную роль в формировании нарушений сердечного ритма играют и нарушения вегетативной регуляции [6]. О связи гипоксического поражения миокарда с разнообразными нарушениями сердечного ритма и проводимости свидетельствуют данные морфологических и ультраструктурных исследований [7-9]. В проводящей системе сердца обнаруживаются признаки апоптоза и дистрофии, прослеживается определенная взаимосвязь выраженности морфологических изменений с клинически выявленными нарушениями ритма и проводимости. Конечным морфологическим итогом гипоксического поражения сердца может стать очаговая дистрофия, имеющая два варианта исходов: полное разрешение и восстановление функций, либо формирование очагового кардиосклероза [17, 19].

В настоящее время под кардиомиопатиями понимают заболевания неясной этиологии с преимущественным поражением миокарда, при котором сократительные белки миокарда теряют часть своих свойств, из-за чего процесс сокращения сердечной мышцы становится недостаточно эффективным [2, 3, 6]. В свою очередь, это негативным образом сказывается на всем кровообращении ребенка — возникают и постепенно нарастают симптомы сердечной недостаточности. Различают первичные (идиопатические) и вторичные кардиомиопатии [1, 2, 14].

Транзиторная постгипоксическая ишемия миокарда относится к вторичным кардиомиопатиям и регистрируется преимущественно в первые часы и дни

жизни ребенка с максимальными проявлениями на 3-7-й день после рождения. Среди гемодинамических факторов существенную роль в развитии постгипоксической кардиомиопатии играют транзиторная легочная гипертензия, повышение артериального давления, закрытие фетальных коммуникаций, которые создают дополнительную рабочую нагрузку на миокард со сниженными функциональными возможностями [2, 11].

Поскольку к моменту родов и в зависимости от их исхода постгипоксический процесс может либо останавливаться, либо иметь продолжение, уровень и степень поражения сердечно-сосудистой системы будут неодинаковыми: неонатальная легочная гипертензия, персистирование фетальных коммуникаций, дисфункция миокарда с дилатацией полостей, ишемия миокарда, нарушения ритма сердца и проводимости [3, 12].

Гипоксическое состояние ведет к увеличению нагрузки на сердце, поскольку у ребенка происходит сужение сосудов, как в малом, так и в большом круге кровообращения, что является результатом освобождения катехоламинов и прямого действия углекислоты [21]. Увеличивается возврат крови к сердцу, повышается давление в правом желудочке, которое может стать равным системному артериальному давлению. Миокардиальный кровоток не может полностью обеспечить кардиомиоциты кислородом и, соответственно, потребность в нем растет. Развиваются коронарная недостаточность и ишемия миокарда [1, 2, 13, 17, 19, 21, 34, 35]. У каждого третьего ребенка, перенесшего перинатальную гипоксию, сохраняются остаточные явления в виде минимальных признаков легочной гипертензии и снижения контрактильных свойств миокарда. Минимальные признаки легочной гипертензии проявляются в увеличении кардиоторакального индекса, обеднении легочного рисунка по периферии на рентгенограмме грудной клетки с расширением корня легкого и неполной блокадой правой ножки пучка Гиса на ЭКГ, и могут сохраняться до 3-летнего возраста. Стойкая неполная блокада правой ножки пучка Гиса позволяет предположить наличие очагового кардиосклероза как морфологического субстрата, обеспечивающего стойкость данного ЭКГ-феномена [2-4].

Атенатальный гипоксический стресс не может не отразиться на морфологических и функциональных характеристиках сердечно-сосудистой системы, претерпевающей интенсивный рост и ремоделирование на всех этапах онтогенеза, прежде всего, в ходе внутриутробного развития. Показано, что дефицит массы тела при рождении может сочетаться со снижением количества кардиомиоцитов. Компенсация дефицита массы миокарда у детей с малой массой тела при рождении и нарушением внутриутробного развития не означает полного восстановления

**Корреспонденцию адресовать:**

САТАЕВА Татьяна Павловна,  
95022, Украина, г. Симферополь, пр. Победы, д. 208а, кв. 11.  
E-mail: tanzcool@online.ua

дефицита тканевых структур сердца. Период естественной гиперплазии мышечных волокон сердца завершается к моменту рождения ребенка. В то же время, компенсаторный рост сердца, реализующийся преимущественно за счет гипертрофии, в условиях дефицита структурных элементов может приводить к формированию диспропорционального варианта развития [3, 11, 12].

Проводящая система сердца также претерпевает ряд существенных морфологических и функциональных изменений в ante- и постнатальный периоды. Атипично протекающий процесс перемоделирования проводящей ткани сердца и связанных с ней структур может способствовать формированию aberrантных, нередко функционально значимых путей проведения, являющихся потенциальным анатомическим субстратом жизнеугрожающих аритмий [4, 11, 12].

Многие исследователи демонстрируют, что перинатальная гипоксия индуцирует клеточную смерть, активируя как апоптотический, так и некротический путь, в зависимости от типа клеток [28]. Исследование молекулярных механизмов апоптоза при различных формах патологии сердца является одной из актуальных проблем медицинской науки. Длительное время считалось, что апоптоз не характерен для высокодифференцированных тканей. Однако в последние несколько лет выявлен апоптоз кардиомиоцитов при остром и хроническом миокардите [1, 5, 24]. Вместе с тем, недостаточно изучены особенности индукции и течения апоптоза кардиомиоцитов внутриутробно.

Таким образом, целью данного обзора явилось обобщение данных по триггерному воздействию перинатальной гипоксии на механизм апоптоза кардиомиоцитов у новорожденных, поскольку это один из механизмов, ведущих к необратимому нарушению сократительной способности миокарда при перинатальной гипоксии.

Патологические изменения, возникающие при ишемической кардиомиопатии у новорожденных, непосредственно вызывают изменения в иммунной системе. Это может быть обусловлено синтезом специфических кардиомиоцитарных антител под влиянием свободнорадикального повреждения мембран при гипоксии и развитием аутоиммунного процесса против антигенов ткани сердца [17, 30].

Известно, что апоптоз, в отличие от некроза, представляет собой активный и высокорегулируемый процесс, для реализации которого задействуется каскад специфических сигнальных и эффекторных молекул, взаимодействующих друг с другом с высокой степенью селективности и последовательности [20, 25]. В результате развивается сморщивание клетки и ее

ядра, фрагментация ДНК, конденсация хроматина с последующим формированием «апоптотных телец». Впоследствии эти «апоптотные тельца» либо фагоцитируются, либо деградируют с распадом. Однако и в том, и в другом случаях воспалительная реакция не развивается [5, 10, 21, 29].

Апоптоз является характерной особенностью сосудистой патологии человека. Предположительно, он может модулировать клеточные повреждения и слушивание эндотелия, приводящие к закупорке сосудов [5, 10]. Апоптоз зависит от длительности реперфузии: ишемия, продолжающаяся менее 1 часа, не вызывает гибель клетки [11]. Апоптотические клетки выявляются после 90-минутной реперфузии. Эти результаты подтверждаются фрагментацией ДНК при реперфузии сердца в течение 120 мин [11, 12].

Программируемая клеточная гибель участвует в постнатальном морфогенезе проводящей системы сердца: синусного и атриовентрикулярного узла, пучка Гиса [2]. Апоптоз пейсмейкерных клеток может играть роль в развитии пароксизмальных аритмий и нарушений проводимости и в генезе внезапной коронарной смерти. В настоящее время интенсивно исследуются процессы апоптоза в патогенезе дилатационной и ишемической кардиомиопатий, аритмогенной дисплазии правого желудочка, отторжения трансплантата при аортокоронарном шунтировании [5, 11].

Для клеток, имеющих терминальную дифференцировку, а к таковым относятся кардиомиоциты, апоптоз не является характерным. Однако при кардиомиопатиях, гипертрофии миокарда и хронической сердечной недостаточности различной этиологии часто происходит прогрессивное снижение сократительной способности левого желудочка. Причем нередко этот процесс протекает в отсутствии каких-либо признаков ишемии миокарда. Поэтому в качестве рабочей гипотезы, объясняющей механизм развития сердечной недостаточности, был использован апоптоз кардиомиоцитов, что подтверждается рядом опытов [5, 10].

В культуре неонатальных кардиомиоцитов крыс запрограммированная гибель клеток развивалась под влиянием гипоксии [20, 27, 31]. Причем апоптоз в этих условиях сочетался с гиперэкспрессией Fas-рецептора. При использовании метода микроэмболизации коронарных артерий у собак с хронической сердечной недостаточностью (величиной фракции выброса  $27 \pm 1\%$ ) с помощью электронной микроскопии и иммуногистохимического исследования было обнаружено, что апоптотический тип клеток был зафиксирован не только на границе очагов инфаркта, но и в отдаленных от них участках миокарда. Од-

#### Сведения об авторах:

ЗАДНИПРЯНЫЙ Игорь Владимирович, доктор мед. наук, профессор, кафедра нормальной анатомии человека, Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского, г. Симферополь, Украина.

ТРЕТЬЯКОВА Ольга Степановна, доктор мед. наук, профессор, кафедра социальной медицины и экономики здравоохранения, Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского, г. Симферополь, Украина.

САТАЕВА Татьяна Павловна, канд. мед. наук, ассистент, кафедра медицинской биологии, Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского, г. Симферополь, Украина. E-mail: tanzcool@online.ua

нако в зоне некроза общая встречаемость апоптотических клеток, вне зависимости от гистохимической принадлежности, в 3-4 раза превышала фоновый уровень [13]. В норме среди кардиомиоцитов апоптоз вообще не был зарегистрирован. При микроэмболизации в зоне очаговых поражений встречаемость апоптоза кардиомиоцитов была в 20 раз выше, чем в отдаленных участках миокарда [10]. На модели ишемии (30 мин) и последующей реперфузии в течение часа сердца у кроликов R. Gottlieb и соавт. показали, что в ответ на реперфузию, но не на ишемию, развивается запрограммированная гибель кардиомиоцитов [12]. Клиническое значение этих данных состоит в том, что, очевидно, поздняя постинфарктная гибель кардиомиоцитов имеет не некротическую, а апоптотическую природу.

Запуск программы апоптоза КМЦ при гипоксии может инициироваться большим количеством различных стимулов. Однако все эти пути активации сходятся на активации системы аспартатспецифических цистеиновых протеаз, называемых каспазами [5, 10, 16, 19, 24], которые конституционально экспрессированы в клетках, где представляют собой неактивные зимогены. После того как под воздействием стимуляторов апоптоза каспазы подвергаются димеризации или специфическому протеолизу, они становятся активными и посредством каскада протеолитических реакций инициируют развитие всех биохимических и морфологических изменений, которые и представляют собой картину апоптоза [16, 24, 27].

Существуют два основных пути активации системы каспаз: внешний и внутренний. Внешний механизм начинается со связывания специфических лигандов, т.н. «лиганды смерти», (FasL) со специфическими трансмембранными рецепторами Fas/CD95/Apo1 или связывания фактора некроза опухоли  $\alpha$  (ФНО- $\alpha$ ) со своим рецептором. Конформационные изменения указанных рецепторов, развивающиеся в них после взаимодействия с лигандом, приводят к связыванию рецепторов с внутриклеточными адаптерными протеинами – FADD (Fas Associated Death Domain) для рецептора Fas и TRADD (TNF- $\alpha$  Receptor Associated Death Domain) для рецептора ФНО- $\alpha$  [31]. В результате связывания указанных адаптеров с рецепторами в мембране образуется сигнальный комплекс DISC (Death Inducing Signaling Complex), который димеризует и активирует прокаспазу-8. Активная каспаза-8 расщепляет и активирует прокаспазу-3 (в клетках типа I, подвергающихся апоптозу по пути, зависящему от апоптотических рецепторов плазматической мембраны без участия митохондриальных белков) или Bid (агонист домена смерти, взаимодействующего с BНЗ), проа-

поптотический белок семейства Bcl-2, являющийся связующим звеном внутреннего и внешнего путей (в клетках типа II, подвергающихся апоптозу по пути, зависящему от митохондриального цитохрома C) [22, 32].

Необходимо отметить, что ФНО- $\alpha$  может стимулировать развитие апоптоза и по другому пути, который включает активацию специфического белка FAN (Factor associated with Neutral Sphingomyelinase) [10, 20]. FAN взаимодействует с мембраносвязанной нейтральной сфингомиелиназой, которая, в свою очередь, вызывает генерацию церемиды, активирующей развитие апоптоза [17]. Наличие рецептор-опосредованного (внешнего) механизма развития апоптоза КМЦ показано при ряде кардиальных патологий [1, 31]. Тем не менее, необходимо подчеркнуть, что, несмотря на возможность развития апоптоза по рецептор-опосредованному механизму, всё же в КМЦ, как классических представителях клеток II типа, значительную большую роль играет внутренний (митохондриальный) путь активации апоптоза [27, 32].

Нами доказано, что при перинатальной гипоксии, помимо биохимических проявлений ишемии миокарда, как у обследуемых новорожденных, так и в эксперименте, были выявлены ультраструктурные проявления в виде мембранолиза сарколеммы сердечных клеток, повреждения их органелл [8, 13-15]. Среди органелл значительные изменения претерпевали митохондрии, в условиях кислородного дефицита теряли не только фрагменты мембран, но и имели признаки разрушения крист, что делало их энергетически несостоятельными [6-9, 37]. Это явление, в сочетании с выходом за пределы сердечных клеток кардиоспецифического изофермента, рассматривается как проявление вторичной митохондриальной недостаточности, сопровождающей тяжелую транзиторную ишемию миокарда новорожденных [6, 9, 33]. Ультраструктурным признаком ишемического повреждения сердечной мышцы, свидетельством нарушения клеточной проницаемости являются также выявленные липидные включения в кардиомиоцитах, вакуолизация последних [9].

Ключевым моментом запуска апоптоза при повреждении митохондрий такого рода является выход цитохрома C из межмембранного пространства митохондрий в цитозоль, что индуцируется набуханием митохондрий, вызываемым в том числе тяжелым ишемическим повреждением миокарда [5, 7, 23]. Находящийся в цитоплазме цитохром C связывается с АРАФ-1 (Apoptosis Protease Activating Factor), что приводит к олигомеризации АРАФ-1 и его связыванию с прокаспазой-9. Формирование этого каспазактивирующего комплекса, именуемого апоптосомой,

#### Information about authors:

ZADNIPRYANY Igor Vladimirovich, doctor of medical sciences, professor, department of human anatomy, Crimean State Medical University named by S.I. Geogiyevsky, Simferopol, Ukraine.

TRETYAKOVA Olga Stepanovna, doctor of medical sciences, professor, department of social medicine and the economics of public health, Crimean State Medical University named by S.I. Geogiyevsky, Simferopol, Ukraine.

SATAIEVA Tatiana Pavlovna, candidate of medical sciences, assistant, department of medical biology, Crimean State Medical University named by S.I. Geogiyevsky, Simferopol, Ukraine. E-mail: tanzcool@online.ua

приводит к активации прокаспазы-9, которая, в свою очередь, активирует уже эффекторные каспазы, прежде всего прокаспазу-3 [16]. Помимо цитохрома С, митохондрии могут индуцировать развитие апоптоза посредством ряда других медиаторов: Smac/Diablo, Omi/HtrA2, AIF (Apoptosis-Inducing Factor), Puma и эндонуклеазы G [15]. Важную роль в активации митохондриально-опосредованного апоптоза играет повреждение эндоплазматического ретикулума. Наиболее вероятным пусковым механизмом здесь является выход из эндо(сарко)плазматического ретикулума большого количества ионов  $Ca^{2+}$  [2, 5, 8]. Повышение цитозольной концентрации  $Ca^{2+}$  приводит к ряду важных последствий: повышению активности  $Ca^{2+}$ -зависимой протеазы калпаина, активирующего каспазу-12 [29], открытию МРТР, являющейся основным регулятором проницаемости митохондриальной мембраны, и выходу белков из межмембранного пространства [30]. Возможна также роль в развитии апоптоза индукции каспазы-4 при повреждении саркоплазматического ретикулума, являющейся функциональным гомологом каспазы-12 [24].

Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что при ишемическом и реперфузионном (постишемическом у новорожденных) повреждении миокарда митохондриально-опосредованный путь развития апоптоза играет ключевую роль [23, 27]. При этом каспаза-9 активируется при ишемии миокарда, а каспаза-8 (один из основных факторов активации внешнего пути развития апоптоза) — при реперфузии. Поддержание стабильно высокой активности каспазы-9 в период реперфузии опосредуется протеолизом Bid

каспазой-8 [16]. Митохондриально-индуцированный апоптоз регулируется белками семейства Bcl-2. На сегодняшний день идентифицированы 18 протеинов, входящих в это семейство, которые объединяет наличие, как минимум, 1 из 4 специфических доменов BH (Bcl-2 Homology)1-BH4. Взаимодействия этих белков между собой и с другими структурами, участвующими в реализации про- или антиапоптозной активности клеток, носят очень сложный и многогранный характер и до конца неизучены. Тем не менее, следует отметить, что одним из ключевых действий белков семейства Bcl-2 является повышение проницаемости митохондриальной мембраны [22, 27, 35].

В заключение обзора можно сделать отдельные обобщения и выдвинуть ряд гипотез в отношении роли апоптоза в кардиопатологии. На ранних стадиях ишемии апоптоз является преобладающей формой гибели кардиомиоцитов у новорожденных. Типичной реакцией апоптоза при кардиомиопатиях гипоксической этиологии и врожденных пороках сердца является усиление его митохондриального пути. Доказано, что хроническая сердечная недостаточность у детей раннего возраста, возникающая вследствие перинатальной гипоксии, сопровождается активацией всех звеньев запрограммированной клеточной гибели, при этом выраженность индукции апоптоза зависит от стадии недостаточности кровообращения. Динамичекие показатели апоптоза — лимфоцитов с активированной экспрессией CD95+, в крови больных с хронической сердечной недостаточностью можно использовать как критерий оценки эффективности проводимой терапии.

## ЛИТЕРАТУРА:

- Басаргина, Е.П. Новый взгляд на патогенетические основы лечения сердечной недостаточности у детей /Басаргина Е.П. //Рос. вест. перинат. и пед. — 2003. — № 1. — С. 38-44.
- Бокерия, Л.А. Сердечно-сосудистая хирургия 2006: Болезни и врожденные аномалии системы кровообращения /Бокерия Л.А., Гудкова Р.Г. — М., 2007. — 118 с.
- Верченко, Е.Г. Роль диастолической дисфункции миокарда левого желудочка в развитии сердечной недостаточности и аритмогенной кардиомиопатии при тахикардиях у детей /Верченко Е.Г. //Вест. аритмол. — 2003. — № 32. — С. 65-69.
- Залесский, В.Н. Апоптоз кардиомиоцитов, сердечная недостаточность и постинфарктное ремоделирование (проблемы и перспективы) /В.Н. Залесский, С.Н. Поливода //Запорож. мед. журн. — 2003. — № 5. — С. 55-58.
- Залесский, В.Н. Апоптотический и аутофагический пути гибели клетки при гипертрофии и ремоделировании миокарда /В.Н. Залесский, Л.А. Стаднюк, Н.В. Великая //Журн. АМН Украины. — 2003. — Т. 9, № 4. — С. 699-712.
- Заднипрный, И.В. Морфо-функциональные изменения при перинатальной гипоксии и возможные пути их коррекции /И.В. Заднипрный, Т.П. Сатаева //Таврич. мед.-биол. вестн. — 2013. — Т. 16, № 1, Ч. 2(61). — С. 252-257.
- Заднипрный, И.В. Применение антигипоксантов в коррекции антенатальной гипоксии с позиций ее морфо-функциональных особенностей /И.В. Заднипрный, Т.П. Сатаева //J. Clin. Exp. Med. Res. — 2013. — V. 1, № 1. — P. 8-12.
- Заднипрный, И.В. Структурные изменения миокарда новорожденных крысят в условиях гипоксии /И.В. Заднипрный, Т.П. Сатаева //Особливості модернізації предмету досліджень представників медичних наук: 36. тез. міжнар. наук.-практ. конф. — Київ, 2013. — С. 32-35.
- Заднипрный, И.В. Морфологический субстрат вторичной митохондриальной дисфункции при транзиторной ишемии миокарда у крысят /И.В. Заднипрный, О.С. Третьякова, Т.П. Сатаева //Таврич. мед.-биол. вестн. — 2013. — Т. 16, № 3, Ч. 1(63). — С. 174-178.
- Казначеева, К.С. Механизмы развития цитокининдуцированного апоптоза /Казначеева К.С. //Гематол. и трансфуз. — 2001. — Т. 44, № 1. — С. 40-43.
- Капелько, В.И. Внеклеточный матрикс миокарда и его изменения при заболеваниях сердца /Капелько В.И. //Кардиология. — 2005. — Т. 40, № 9. — С. 78-90.
- Москалева, Е.Ю. Возможные механизмы адаптации клетки к повреждениям, индуцирующим запрограммированную гибель. Связь с патологией /Москалева Е.Ю., Северин С.Е. //Патол. физиол. и эксперим. терапия. — 2006. — № 2. — С. 2-15.
- Семенов, В.Н. Апоптоз и его роль в патогенезе критических состояний /Семенов В.Н., Пасечник И.Н. //Вест. интенс. терапии. — 2004. — № 1. — С. 3-7.
- Третьякова, О.С. Технологія лікування та вторинна профілактика гіпоксично ушкодженого міокарду у новонароджених /О.С. Третьякова //Охорона здоров'я України. — 2003. — N 1(8). — С. 70-74.
- Третьякова, О.С. Вторинна митохондріальна недостатність кардіоцитів як маркер енергетичної неспроможності міокарду за умов перинатальної гіпоксії /О.С. Третьякова, І.В. Задніпрний //Перинат. та пед. — 2002. — N 4. — С. 15-17.
- Шейбак, Л.Н. Перинатальная кардиология: справ. руков. для врачей и студ. /Шейбак Л.Н. — Гродно, 2007. — 57 с.
- Adderley, S.R. Oxidative damage of cardiomyocytes is limited by extracellular regulated kinases 1/2-mediated induction of cyclooxygenase-2 /Adderley S.R., Fitzgerald D.J. //J. Biol. Chem. — 2009. — V. 274. — P. 5038-5046.
- Heat-shock protein 70 inhibits apoptosis by preventing recruitment of procaspase-9 to the Apaf-1apoptosome /Beere H.M., Wolf B.B., Cain K. et al. //Nat. Cell. Biol. — 2000. — V. 2. — P. 469-475.

19. Myocyte apoptosis during acute myocardial infarction in the mouse localizes to hypoxic regions but occurs independently of p53 /Bialik S., Geenen D.L., Sasson I.E. et al. // *J. Clin. Invest.* – 2007. – V. 100. – P. 1363-1372
20. Apoptosis-inducing factor (AIF): key to the conserved caspase-independent pathways of cell death? /Cande C., Cecconi F., Dessen P., Kroemer G. // *J. Cell Sci.* – 2002. – V. 115. – P. 4727-4734.
21. Corsten, M.F. Optical characterization of arterial apoptosis /Corsten M.F., Bennaghmouch A. // *Meth. Mol. Biol.* – 2011. – V. 680. – P. 117-129.
22. Czernski, L. Apoptosome formation and caspase activation: is it different in the heart? /Czernski L., Nunez G. // *J. Mol. Cell. Cardiol.* – 2004. – V. 37. – P. 643-652.
23. Gustafsson, A.B. Mechanisms of apoptosis in the heart /Gustafsson A.B., Gottlieb R.A. // *J. Clin. Immunol.* – 2003. – V. 23. – P. 447-459.
24. An essential role of the antioxidant gene Bcl-2 in myocardial adaptation to ischemia: an insight with antisense Bcl-2 therapy /Hattori R., Hernandez T.E., Zhu L. et al. // *Antioxid. and Redox Signall.* – 2001. – V. 3. – P. 403-413.
25. Hausenloy, D.J. The mitochondrial permeability transition pore: its fundamental role in mediating cell death during ischaemia and reperfusion /Hausenloy D.J., Yellon D.M. // *J. Mol. Cell. Cardiol.* – 2003. – V. 35. – P. 339-341.
26. Hill, M.M. Portrait of a killer: the mitochondrial apoptosome emerges from the shadows /Hill M.M., Adrain C., Martin S.J. // *Mol. Interv.* – 2003. – V. 3. – P. 19-26.
27. Involvement of caspase-4 in endoplasmic reticulum stress-induced apoptosis and Abeta-induced cell death /Hitomi J., Katayama T., Eguchi Y. et al. // *J. Cell. Biol.* – 2004. – V. 165. – P. 347-356.
28. Chinoin, a novel drug against cardiomyocyte apoptosis induced by hypoxia and reoxygenation /Shen J.G., Quo X.S., Jiang B. et al. // *Biochim. Biophys. Acta.* – 2005. – V. 1500. – P. 217-226.
29. Adiponectin protects against myocardial ischemia-reperfusion injury through AMPK and COX-2-dependent mechanisms /Shibata R., Sato K., Pimentel D.R. et al. // *Nat. Med.* – 2005. – V. 11. – P. 1096-1103.
30. Takashi, E. Activation of mitochondrial K (ATP) channel elicits late preconditioning against myocardial infarction via protein kinase C signaling pathway /Takashi E., Wang Y., Ashraf M. // *Circ. Res.* – 1999. – V. 85. – P. 1146-1153.
31. U50,488H preconditioning reduces apoptosis after myocardial ischemia and reperfusion /Tong G., Sun Z., Wei X. et al. // *Pei. J. Life Sci.* – 2011. – V. 88. – P. 458-459.
32. Postconditioning: a form of «modified reperfusion» protects the myocardium by activating the phosphatidylinositol 3-kinase-Akt pathway /Tsang A., Hausenloy D.J., Mocanu M.M., Yellon D.M. // *Circ. Res.* – 2004. – V. 95. – P. 230-232.
33. Hypoxia predisposes neonatal rat ventricular myocytes to apoptosis induced by activation of the Fas (CD95/Apo-1) receptor: Fas activation and apoptosis in hypoxic myocytes /Yaniv G., Shilkrot M., Lotan R. et al. // *Cardiovasc. Res.* – 2002. – V. 54. – P. 611-623.
34. Youle, R.J. The BCL-2 protein family: opposing activities that mediate cell death /Youle R.J., Strasser A. // *Nat. Rev. Mol. Cell. Biol.* – 2008. – V. 9. – P. 47-59.
35. Zadnipyryany, I.V. Stunned and hibernating myocardium /I.V. Zadnipyryany, T.P. Sataieva // *Інноваційний шлях розвитку суспільства: проблеми, досягнення та перспективи: зб. наук. праць міжнар. наук.-практ. інт.-конф.* – Тернопіль, 2013. – С. 305-307.



**Кулида Л.В., Майсина А.И., Перетятко Л.П.**

*Івановський науково-дослідницький інститут материнства і дитинства ім. В.Н. Городково,  
г. Іваново*

## РОЛЬ МИТОХОНДРИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ В РАЗВИТИИ ПАТОЛОГИИ ПЛАЦЕНТЫ

В обзоре анализируются роль и механизмы участия митохондриальной дисфункции в патогенезе некоторых заболеваний человека, в т.ч. и в развитии патологии плаценты. Подчеркнута связь механизмов митохондриальной дисфункции со структурой и организацией митохондриального генома. Показано, что увеличение продукции активных форм кислорода в митохондриях плаценты приводит к истощению отдельных звеньев антиоксидантной защиты и развитию системного окислительного стресса организма, сопровождающегося развитием плацентарной недостаточности.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** митохондриальная дисфункция; активные формы кислорода; плацента.

**Kulida L.V., Peretyatko L.P., Maysina A.I.**

*Ivanovo scientific research institute of maternity and childhood V.N. Gorodkova, Ivanovo*

### THE ROLE OF MITOCHONDRIAL DYSFUNCTION IN THE DEVELOPMENT OF PLACENTAL PATHOLOGY

The review examines the role and mechanisms of participation mitochondrial dysfunction in the pathogenesis of several human diseases, including and in the pathology of the placenta. The linkage mechanisms of mitochondrial dysfunction with the structure and organization of mitochondrial genome are underscored. It is shown that the increase in production of reactive oxygen species in mitochondria placenta leads to the depletion of the individual units of antioxidant protection and the development of systemic oxidative stress of the body, accompanied by the development of placental insufficiency-tare.

**KEY WORDS:** mitochondrial dysfunction; reactive oxygen; placenta.

В последнее десятилетие в медицине интенсивно развивается, так называемое, «метаболическое» направление, основной целью которого является теоретический и прикладной анализ обменных процессов, составляющих основу или являющихся фоном для многих болезней.

Метаболизм на всех уровнях структурной организации макроорганизма представляет собой комплекс

сложнейшим образом организованных процессов, обеспечивающих жизнедеятельность живой материи. Ключевым звеном метаболизма в клетке являются митохондрии, играющие основную роль в обеспечении организма энергией, в регенерации супероксидрадикала, реализации механизмов программированной гибели клетки (аутофагия, апоптоз, некроз) и в депонировании внутриклеточных ионов  $Ca^{2+}$  [1, 4, 15].

С учетом выше изложенного становится очевидным, что нарушения клеточного метаболизма, в основе которых лежит митохондриальная недостаточность, ведут к широкому спектру клинических проявлений. Эти проявления зависят от степени вовлеченности в патологический процесс различных органов и тканей.

Митохондриальная дисфункция представляет собой патологический процесс, который развивается при разных заболеваниях, вызванных экзо- и эндогенными факторами. Дисфункция митохондрий не имеет этиологической и нозологической специфики и в каждом конкретном заболевании выступает в качестве одного из его механизмов.

В патогенезе митохондриальной недостаточности много неясного. Одна из загадок — значительный полиморфизм клинических проявлений. Казалось бы, энергетическая недостаточность должна быть отдельным самостоятельным синдромом, имеющим лишь различную степень выраженности. Однако в действительности проявления заболеваний, связанных с нарушениями митохондриальных функций, крайне разнообразны.

Механизмы митохондриальной дисфункции при патологических процессах напрямую связаны со структурой и организацией митохондриального генома. В отличие от других органелл, митохондрии имеют собственную ДНК (мтДНК), которая кодирует некоторые субъединицы комплекса окислительного фосфорилирования. Митохондриальная ДНК человека представляет собой двухцепочечную кольцевую молекулу, включающую 37 генов, участвующих в процессе выработки энергии в дыхательной цепи митохондрий. В их число входят 13 структурных генов, кодирующих субъединицы комплексов окислительного фосфорилирования, а также гены 22 транспортных и двух рибосомальных РНК, участвующих в синтезе белка непосредственно в митохондриях. Установлено, что молекулы мтДНК (пять-семь молекул) соматических клеток организованы в нуклеотиды, в состав которых входят гистоноподобные белки и белки, участвующие в регуляции транскрипции и репликации мтДНК, основными из которых являются mtSSB (single stranded DNA binding proteins, белки, связывающие одноцепочечную ДНК), POLG (полимераза гамма); TFAM (митохондриальный транскрипционный фактор) и Twinkle (ген целостности митохондриального генома) [10, 17, 20, 21]. Ген митохондриального транскрипционного фактора (TFAM; локализация: 10q21) кодирует ключевой белок, ответственный за регуляцию репликации и транскрипции ДНК митохондрий и защищает клетки от оксидативного стресса, что может иметь большое значение в развитии нейродегенеративных заболеваний [6, 9].

В настоящее время принято выделять два вида митохондриальной дисфункции: первичную, являющуюся

следствием врожденного генетического дефекта, и вторичную, возникающую при различных приобретенных заболеваниях [3, 6, 14]. На сегодняшний день известно более 400 точковых мутаций и более сотни структурных перестроек митохондриальной ДНК (мтДНК), связанных с нейромышечными и другими митохондриальными синдромами. В среднем от митохондриальных болезней страдает один из 10000 взрослых жителей планеты [3, 13].

Среди первичных митохондриальных дисфункций выделяют группу наследственных заболеваний, ассоциированных с врожденными мутациями в митохондриальном геноме. К таковым относятся синдромы Пирсона, Kearns-Sayre, LHON (наследственная оптическая нейропатия (атрофия) Лебера), MELAS (митохондриальная энцефалопатия с инсулиноподобными эпизодами и лактатацидозом), MERRF (мио-оклональная эпилепсия с «разорванными красными мышечными волокнами»), NARP (нейропатия, атаксия, пигментная ретинопатия), CPEO (хроническая прогрессирующая наружная офтальмоплегия), глухота, сахарный диабет, кардио- и миопатии. С мутациями ядерных генов митохондриального генома связаны аутосомальная доминантная прогрессирующая офтальмоплегия, митохондриальная нейрогастроинтестинальная энцефаломиопатия, миопатия, энцефалопатия с печеночной недостаточностью, синдром Leigh, глухота, кардиоэнцефаломиопатия и тубулопатия [12, 16, 22].

Приобретенные митохондриальные дисфункции при различных заболеваниях, в т.ч. и при патологии элементов морфофункциональной системы «мать — плацента — плод», возникают преимущественно как следствие повреждения митохондриальных структур под влиянием свободно-радикальных процессов, активизации механизмов деградации митохондрий, стимуляции апоптогенных сигналов и увеличения концентрации ионов кальция в цитоплазме клеток органов-мишеней [8, 15, 19, 25, 29]. Многие факторы окружающей среды и лекарственные препараты представляют собой существенную причину патологических изменений митохондрий. К таким факторам относится действие алкилирующих агентов (например, нитрозаминов), гидроксильных радикалов, высоких доз ультрафиолета, лекарственных препаратов (бриостатина, азидотимидина) и т.д. Причиной митохондриального повреждения может быть и недостаточность некоторых эссенциальных микроэлементов, например, селена [7].

К наиболее распространенным факторам, инициирующим вторичную дисфункцию митохондрий, относятся дислипидемия, гипергликемия, формирование белковых агрегатов в клетках, ишемия/реперфузия тканей и токсические повреждения [2, 26, 28].

В результате митохондриальной дисфункции снижается уровень АТФ в клетке, увеличивается продукция активных форм кислорода и происходит активация механизмов клеточной гибели. Установлено, что активные формы кислорода участвуют в передаче внутриклеточных сигналов на рецепторы для эндотелина, TGF- $\beta$ 1, PDGF (фактор роста тромбоци-

**Корреспонденцию адресовать:**

КУЛИДА Людмила Викторовна,  
153000, г. Иваново, ул. Ташкентская, д. 13, кв.36.  
Тел.: 8 (4932) 41-45-98; 8 (4932) 33-70-55.  
E-mail: kulida@mail.ru

тов), АТ-II (антагонист рецепторов ангиотензина II), FGF-2, влияют на активность различных транскрипционных факторов, включая NF-κB (ядерный транскрипционный фактор каппа бета) и AP-1 (транскрипционный фактор) [9].

Митохондрии интегрируют различные сигналы, активизирующие и подавляющие процесс программированной гибели клетки (ПГК) в виде аутофагии, апоптоза или некроза. Считается, что «выбор» клеткой активизации механизмов той или иной формы ПГК определяется количеством открытых пор в митохондриях и выходом из митохондрий цитохрома C, эндонуклеазы G и AIF, ингибиторов антиапоптотических белков (Smac/DIABLO, Omi/HtrA2), а также предшественников каспаз (про-каспаза-2, -3, -9). Так, при минимальном количестве открытых пор активизируется аутофагия, при среднем их количестве инициируется апоптоз, а при максимальном — некроз [28, 30].

Рассмотренные выше механизмы той или иной формы ПГК способствуют активизации в тканях воспалительного процесса, развитию гипертрофических и фиброзных изменений, т.е. дестабилизации тканевых структур, в которой центральную роль играют митохондрии.

Исследованиями последнего десятилетия установлено участие поврежденных митохондрий в развитии дисфункции эндотелия, активизации процессов ПГК в атеросклеротических бляшках, что приводит к нарушению их стабильности и инициации локального тромбоза. Получены объективные данные, свидетельствующие о развитии структурных и функциональных нарушений в митохондриях эндотелиоцитов, гладкомышечных клеток, моноцитов и макрофагов при атерогенном процессе [12, 14]. Показано, что при сахарном диабете повреждение митохондрий, опосредованное токсическими эффектами избыточной концентрации глюкозы, может способствовать структурным и функциональным нарушениям различных органов и тканей, включая островки Лангерганса [27]. Митохондриальная дисфункция при постреанимационной болезни играет важную роль в нарушении межклеточного взаимодействия в тканях и органах [10, 13]. Дисфункция митохондрий является одной из основных причин развития поврежде-

ний в тканях и органах после воздействия ишемии, в т.ч. и при ишемической болезни сердца [6]. Ахметовым И.И., Поповым Д.В. и др. [3] выявлена взаимосвязь TFAM 12Ttg аллеля с физической работоспособностью спортсменов. Показано, что аэробные физические нагрузки приводят к увеличению экспрессии TFAM и количества копий мтДНК.

В литературе крайне скудно освещены вопросы митохондриальной дисфункции в плаценте. Общеизвестно, что физиологическая беременность характеризуется развитием окислительного стресса, поскольку один из фундаментальных механизмов биохимической адаптации элементов функциональной системы «мать — плацента — плод» связан с системами генерации активных форм кислорода и функциональным состоянием многокомпонентной антиоксидантной защиты со стороны плаценты [5, 18, 23]. В последнее время проводится большое количество исследований, посвященных роли систем генерации активных форм кислорода и антиоксидантной системы в формировании метаболических и детоксицирующих функций плаценты [24, 25]. Однако многие вопросы, связанные с развитием дисфункции плаценты в условиях окислительного стресса, еще весьма далеки от разрешения.

В литературе отсутствуют сведения о структурных особенностях митохондрий, о соотношении систем образования активных форм кислорода (АФК) и их элиминации в митохондриях разных функциональных зон плаценты при физиологическом и осложненном течении беременности. АФК, образующиеся в митохондриях, рассматривают в качестве одного из факторов усиления внутриклеточного окислительного стресса. Недостаточность фактических данных пока еще не позволяет более подробно обосновать представления о роли митохондрий в генерации активных форм кислорода в организме [1, 2].

Известно, что с увеличением срока гестации в плаценте возрастает количество митохондрий, что может привести к увеличению вклада электронотранспортной цепи митохондрий плаценты в процессы генерации АФК [17, 18, 19]. При преэклампсии, гестационном сахарном диабете и ожирении отмечается избыточное образование активных форм кислорода и усиление окислительного стресса [11, 24, 25].

#### Сведения об авторах:

КУЛИДА Людмила Викторовна, доктор мед. наук, ст. науч. сотрудник, лаборатория патоморфологии и электронной микроскопии, ФГБУ «Ив НИИ Мид им. В.Н. Городкова» Минздрава России, г. Иваново, Россия. E-mail: kulida@mail.ru

ПЕРЕТЯТКО Любовь Петровна, доктор мед. наук, профессор, зав. лабораторией патоморфологии и электронной микроскопии, ФГБУ «Ив НИИ Мид им. В.Н. Городкова» Минздрава России, г. Иваново, Россия. E-mail: peretiatko2011@yandex.ru

МАЙСИНА Александра Ивановна, заочный аспирант, мл. науч. сотрудник, лаборатория патоморфологии и электронной микроскопии, ФГБУ «Ив НИИ Мид им. В.Н. Городкова» Минздрава России, г. Иваново, Россия. E-mail: masay16@mail.ru

#### Information about authors:

KULIDA Lyudmila Victorovna, doctor of medical sciences, senior researcher, laboratory pathomorphology and electronic microscopy, Ivanovo scientific research institute of maternity and childhood V.N. Gorodkova, Ivanovo, Russia. E-mail: kulida@mail.ru

PERETYATKO Lyubov Petrovna, doctor of medical sciences, professor, head of laboratory pathomorphology and electronic microscopy, Ivanovo scientific research institute of maternity and childhood V.N. Gorodkova, Ivanovo, Russia. E-mail: peretiatko2011@yandex.ru

MAYSINA Alexandra Ivanovna, postgraduate, junior researcher, laboratory pathomorphology and electronic microscopy, Ivanovo scientific research institute of maternity and childhood V.N. Gorodkova, Ivanovo, Russia. E-mail: masay16@mail.ru

Исследованиями Прокопенко В.М., Павловой Н.Г., Арутюнян А.В. [11] показано, что усиление образования АФК в митохондриях плаценты может привести к истощению отдельных звеньев антиоксидантной защиты и развитию системного окислительного стресса организма, сопровождающегося развитием плацентарной недостаточности и невынашиванием беременности. Учитывая основополагающую роль митохондрий в физиологическом развитии беременности и патогенетическую значимость митохондриальной дисфункции при осложненном течении беременности, особую актуальность приобретает разработка методических подходов оценки структурных и функциональных особенностей митохондрий.

Таким образом, согласно литературным данным в патогенезе как приобретенных, так и врожденных заболеваний человека, в т.ч. и в развитии патологии элементов функциональной системы «мать — плацен-

та — плод», большую роль играет митохондриальная дисфункция. Нарушение митохондриальных функций является универсальным механизмом патологических процессов, ассоциированных с продукцией свободных радикалов и ишемией/реперфузией. В связи с этим, определенный интерес представляет изучение морфофункциональных особенностей митохондрий при таком грозном осложнении беременности, как преэклампсия, поскольку гипоперфузия и ишемия плаценты являются одним из основных механизмов формирования данного осложнения беременности и, в свою очередь, инициируют развитие приобретенных митохондриальных дисфункций. Изучение особенностей митохондриальной дисфункции при преэклампсии способствует формированию более целостной патогенетической картины с разработкой в последующем новых оригинальных технологий профилактики и лечения данного осложнения беременности.

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Андреев, А.А. Метаболизм активных форм кислорода в митохондриях /А.А. Андреев, В.И. Картавенко //Биохимия. – 2005. – Т. 70, № 2. – С. 246-264.
2. Арутюнян, А.В. Методы оценки свободнорадикального окисления и антиоксидантной системы организма: метод. реком. /А.В. Арутюнян, Е.Е. Дубинина, Н.Н. Зыбина. – СПб., 2000. – 104 с.
3. Ахметов, И.И. Ассоциация полиморфизма гена митохондриального транскрипционного фактора (TFAM) с физической работоспособностью спортсменов /И.И. Ахметов //Физиол. человека. – 2010. – Т. 36, № 2. – С. 121-125.
4. Бра, М. Митохондрии в программированной гибели клетки: различные механизмы гибели /М. Бра, Б. Квинан, С.А.Сузин //Биохимия. – 2005. – Т. 70, № 2. – С. 284-293.
5. Доброхотова, Ю.Э. Окислительный стресс в плаценте при физиологической и патологически протекающей беременности /Ю.Э. Доброхотова //Рос. вест. акуш.-гинек. – 2008. – Т. 8, № 6. – С. 33-35.
6. Жейкова, Т.В. Ассоциация полиморфизма Thr125er гена митохондриального фактора транскрипции А TFAM с ишемической болезнью сердца /Т.В. Жейкова //Бюл. сиб. мед. – 2012. – № 6. – С. 47-50.
7. Леонтьева, И.В. Значение метаболических нарушений в генезе кардиомиопатий и возможности применения L-карнитина для терапевтической коррекции /И.В. Леонтьева, В.С.Сухоруков //Вест. педиат. фармакол. инутриол. – 2006. – № 2. – С. 23-26.
8. Лукьянова, Л.Д. Дизрегуляторная патология /Л.Д. Лукьянова. – М., 2002. – С. 188-215.
9. Мазунин, И.О. Митохондриальный геном и митохондриальные заболевания человека /И.О. Мазунин //Мол. биология. – 2010. – Т. 44, № 5. – С. 755-772.
10. Митохондриальный геном и митохондриальные болезни человека /Р.И. Сукерник, О.А. Дербенева, Е.Б.Стариковская и др. //Генетика. – 2002. – № 38. – С. 1-10.
11. Прокопенко, В.М. Прооксидантная и антиоксидантная системы в митохондриях плаценты при ее дисфункции /В.М. Прокопенко, Н.Г. Павлова, А.В. Арутюнян //Журн. акуш. и жен. бол. – 2010. – № 5. – С. 56-62.
12. Митохондриальная дисфункция в механизмах атерогенеза /Н.П. Судаков, С.Б. Никифоров, Ю.М. Константинов и др. //Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2007. – № 2. – С. 119-123.
13. Судаков, Н.П. Роль митохондриальной дисфункции в патогенезе социально-значимых заболеваний /Н.П. Судаков //Известия Иркут. Гос. университета, серия «Биология. Экология». – 2008. – № 2. – С. 11-14.
14. Судаков, Н.П. Роль перекисно-модифицированных липопротеидов в механизмах развития митохондриальной дисфункции сосудов при атеросклерозе /Н.П. Судаков //Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2008. – № 4(62). – С. 85-89.
15. Турпаев, К.Т. Активные формы кислорода и экспрессия генов /К.Т. Турпаев //Биохимия. – 2002. – Т. 67, № 3. – С. 339-352.
16. Харламов, Д.А. Влияние дисфункции митохондрий на клинические проявления наследственных миопатий /Д.А. Харламов, В.С. Сухоруков //Рос. вест. перинат. и пед. – 2013. – № 4. – С. 78-82.
17. Asin-Cayuela, J. Mitochondrial transcription and its regulation in mammalian cells /J. Asin-Cayuela, C.M. Gustafsson //Trends Biochem. Sci. – 2007. – V. 32. – P. 111-117.
18. Burton, G.J. Oxygen, the Janus gas; its effects on human placental development and function /G.J. Burton //J. Anat. – 2009. – V. 215(1). – P. 27-35.
19. Higher mitochondrial DNA content in human IUGR placenta /D. Lattuada et al. //Placenta. – 2008. – V. 29(12). – P. 1029-1033.
20. Hudson, G. Mitochondrial DNA polymerase-g and human disease /G. Hudson, P.F. Chinnery //Hum. Mol. Genet. – 2006. – V. 2. – P. 244-252.
21. Iborra, F.J. The functional organization of mitochondrial genomes in human cells /F.J. Iborra, H. Kimura, P.R. Cook //BMC. Biol. – 2004. – V. 24. – P. 2-9.
22. Kleist-Retzow, J.-C. Mitochondrial diseases – an expanding spectrum of disorders and affected genes /J.-C. Kleist-Retzow //Exp. Physiol. – 2003. – V. 88. – P. 155-166.
23. Myat, X. Oxidative stress in the placenta /L. Myat, X. Cui //Histochem. Cell. Biol. – 2004. – V. 122. – P. 369-382.
24. Wang, Y. Placental mitochondria as a source of oxidative stress in pre-eclampsia /Y. Wang, S.W. Walsh //Placenta. – 1998. – V. 19(8). – P. 581.
25. Myatt, L. Review: Reactive oxygen and nitrogen species and functional adaptation of the placenta /L. Myatt //Placenta. – 2010. – V. 31. – P. 566-569.
26. Osellame, L.D. Cellular and molecular mechanisms of mitochondrial function /L.D. Osellame, T.S. Blacker, M.R. Duchon //Best Pract. Res. Clin. Endocrin. Metab. – 2012. – V. 26(6). – P. 711-723.
27. Pawlikowcka, P. Not only insulin stimulates mitochondriogenesis in muscle cell, but mitochondria are also essential for insulin-mediated myogenesis /P. Pawlikowcka et al. //Cell Proliferation. – 2006. – V. 39(2). – P. 127-145.
28. Scarpulla, R.C. Transcriptional paradigms in mammalian mitochondrial biogenesis and function /R.C. Scarpulla //Physiol. Rev. – 2008. – V. 88. – P. 611-632.
29. Causes of intrauterine growth restriction and the postnatal development of the metabolic syndrome /G. Valsamakis et al //Ann. N. Y. Acad. Sci. Lactenta. – 2006. – V. 1092. – P. 138-147.



Андреева М.В., Фетисова Е.С.

Волгоградский государственный медицинский университет,  
г. Волгоград

## ПРОБЛЕМЫ И ПУТИ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ АМБУЛАТОРНО-ПОЛИКЛИНИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ БЕРЕМЕННЫМ ЖЕНЩИНАМ В УСЛОВИЯХ МАЛЫХ ГОРОДОВ ЮГА РОССИИ

**Цель исследования** – выявить проблемы при оказании амбулаторно-поликлинической помощи беременным женщинам в условиях малых городов юга России для разработки путей профилактики гестационных осложнений.

**Материалы и методы исследования.** Проведено медико-социальное обследование 238 беременных женщин, проживающих на территории малых городов Ростовской области. Исследование проводилось на базе женских консультаций МБУЗ ЦРБ Белокалитвинского и МБУЗ ЦРБ Зерноградского районов.

**Результаты и выводы.** Установлена высокая частота экстрагенитальной патологии, осложнений беременности и родов у женщин, проживающих на территории малых городов юга России. Для улучшения оказания амбулаторно-поликлинической помощи беременным женщинам необходимо совершенствовать амбулаторно-поликлиническое звено акушерско-гинекологической помощи путем повышения квалификации врачей акушеров-гинекологов, узких специалистов, проводить модернизацию материально-технической базы.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** амбулаторно-поликлиническая помощь; акушерско-гинекологическая помощь; женские консультации; беременные женщины; осложнения гестации.

Andreeva M.V., Fetisova E.S.

Volgograd State Medical University, Volgograd

### PROBLEMS AND WAYS OF IMPROVEMENT OUTPATIENT-POLYCLINIC ASSISTANCE TO PREGNANT WOMEN IN SMALL TOWNS OF THE SOUTH OF RUSSIA

**Research goal** – to identify problems when providing outpatient care for pregnant women in small towns of the South of Russia for the development of ways of prevention of gestational complications.

**Materials and methods.** The medical-social examination 238 pregnant women living in the territory of towns of the Rostov region. The study was conducted on the basis of women's consultations Central Municipal Hospital of Belaya Kalitva and Central Municipal Hospital of Zernograd.

**Results and conclusions.** Established the high rate of экстрагенитальной pathology, complications of gestation and childbirth in women residing in the territory of towns in the South of Russia. To improve the delivery of outpatient care for pregnant women need to improve outpatient link obstetric care by improving skills of obstetrician-gynecologists, specialists, to carry out modernization of the material-technical base.

**KEY WORDS:** outpatient care; obstetric-gynaecological care; antenatal clinics; pregnant women; complications of gestation.

В настоящее время в России демографическая политика стала одним из основных национальных приоритетов [1]. Сложившейся уровень рождаемости в России в 2 раза ниже необходимого для простого воспроизводства населения [1]. Это связано с тем, что в современных условиях беременные женщины подвергаются неблагоприятному влиянию комплекса медико-социальных факторов, особенно в малых городах юга России, в том числе в Ростовской области [2-4]. Происходящие на этих территориях негативные изменения в оказании ле-

чебно-профилактической помощи населению, такие как уменьшение числа больничных учреждений (со 190 единиц в 2005 году до 137 единиц в 2011 году), снижение числа коек круглосуточных стационаров (с 101 койки на 10000 населения в 2005 году до 87 коек в 2011 году) оказывают отрицательное влияние на состояние репродуктивного здоровья женского населения и на медико-демографическую ситуацию в данном регионе [2, 5]. Так, по данным официальной статистики, в 2011 году зарегистрированы низкий суммарный коэффициент рождаемости – 10,9 (на 1000 человек населения) и высокий коэффициент смертности – 14,2 (на 1000 человек населения). При этом естественная убыль населения составила 3,3 (на 1000 человек населения) [5].

Несмотря на тенденции к снижению показателей материнской и перинатальной смертности в России,

здоровье беременных продолжает характеризоваться значительной соматической отягощенностью, высокой частотой гестационных осложнений, приводящих к высокому уровню заболеваемости новорожденных [3, 6]. Так, в Ростовской области, по данным Росстата, за 2011 год суммарный коэффициент рождаемости составил 1,382 на 1000 женщин, осложнения беременности, родов и послеродового периода составили 62,6 на 1000 человек, материнская смертность составила 15,1 на 100000 детей, родившихся живыми [6]. В связи с этим, необходимо проводить глубокий анализ медико-демографической ситуации, сложившейся в регионе, и выяснить причины, приводящие к ее негативным последствиям. По прогнозным данным, в ближайшее время число женщин репродуктивного возраста будет уменьшаться. По сравнению с 2006 г., численность детей в стране уменьшилась в 2011 г. более чем на 10 млн. человек [5].

Проблема низкой рождаемости в ближайшее время будет усугубляться также за счет неуклонного роста уровня гинекологической и соматической патологии среди женщин репродуктивного возраста, осложнений беременности и родов [7]. Низкий удельный вес физиологических родов и широкая распространенность экстрагенитальных заболеваний среди молодых женщин способствуют рождению недоношенных детей, среди которых показатели перинатальной и младенческой смертности значительно выше, чем среди доношенных [7]. Следовательно, необходимы данные о качестве акушерско-гинекологической помощи беременным женщинам, особенно на первом этапе — амбулаторно-поликлиническом. К сожалению, на сегодняшний день мало изучены возможности и эффективность оказания медицинской помощи беременным женщинам в условиях женских консультаций малых городов России, а также условия и факторы, влияющие на ее качество, территориальные особенности патологии беременности и др. Все это определило необходимость проведения настоящего исследования.

**Цель исследования** — выявить проблемы при оказании амбулаторно-поликлинической помощи беременным женщинам в условиях малых городов юга России для разработки путей профилактики гестационных осложнений.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось на базе женских консультаций МБУЗ ЦРБ Белокалитвинского и МБУЗ

ЦРБ Зерноградского районов, в котором принимали участие 238 беременных женщин, проживающих на территории малых городов Ростовской области с численностью населения от 55 до 110 тыс. человек. Источниками информации послужили медицинские формы № 111/у, ф. 030/у, ф. 025/у, ф. 113/у, годовые отчеты работы женских консультаций и другие официальные документы. Беременным женщинам была предложена специально разработанная анкета по выявлению медицинских и социальных факторов риска нарушения репродуктивного здоровья, которую они заполняли самостоятельно. На основании этих анкет изучалось также мнение беременных (238 человек) и медицинского персонала (35 врачей акушеров-гинекологов, работающих в этих женских консультациях) о качестве оказания акушерско-гинекологической помощи. Проведено также комплексное обследование данного контингента беременных. Критериями включения в программу обследования являлись ранняя явка в женскую консультацию, одноплодная беременность и согласие женщины на обследование в течение всего периода гестации. Возраст обследованных женщин колебался от 15 до 45 лет.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В результате изучения работы женских консультаций по оказанию амбулаторно-поликлинической помощи данному контингенту населения установлено, что общее число аборт в этих городах уменьшилось с 29,3 % в 2011 г. до 26,3 % в 2012 г. Показатель медабортов по желанию у первобеременных составил 5,6 %. Однако увеличился удельный вес самопроизвольных абортов в сроке 10-18 недель беременности — с 22 % до 35 %. Основные причины невынашивания беременности — истмико-цервикальная недостаточность и воспалительные заболевания гениталий. Увеличился также удельный вес абортов по медицинским показаниям — с 8,3 % до 11,3 %. Показаниями для прерывания беременности явились экстрагенитальные заболевания матери (26,6 %).

Анализ характера и частоты заболеваемости среди беременных в учреждениях родовспоможения за период с 2011 по 2012 гг. показал, что на первом месте находилась анемия (43,4 %), на втором — болезни мочеполовой системы (20,2 %), на третьем — артериальная гипертензия (17,1 %), на четвертом — заболевания эндокринной системы (14,4 %), на пятом — болезни желудочно-кишечного тракта (4,9 %).

### Сведения об авторах:

АНДРЕЕВА Маргарита Викторовна, доктор мед. наук, профессор, кафедра акушерства и гинекологии, Волгоградский государственный медицинский университет, г. Волгоград, Россия. E-mail: vaa1947@yandex.ru

ФЕТИСОВА Елена Сергеевна, заочный аспирант, кафедра акушерства и гинекологии, Волгоградский государственный медицинский университет, г. Волгоград, Россия.

### Information about authors:

ANDREEVA Margarita Viktorovna, doctor of medical sciences, professor, department of obstetrics and gynecology, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia. E-mail: vaa1947@yandex.ru

FETISOVA Elena Sergeevna, postgraduate student, department of obstetrics and gynecology, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia. E-mail: vlasova\_1985@inbox.ru

Частота преждевременных родов в сроке 22-27 недель беременности составила 5,6 %. Все вышеперечисленное свидетельствует о недостаточной профилактической работе врачей акушеров-гинекологов женских консультаций.

Проведенное исследование показало, что среди беременных, состоявших на диспансерном учете в женских консультациях данных районов, работающие женщины, находившиеся в декретном отпуске, составили 40 %, неработающие — 46,7 %, студентки и учащиеся — 13,3 %. При изучении социального статуса выявлено, что большая часть респондентов состоит в зарегистрированном браке — 66,7 %, но остается высоким количество беременных женщин, находящихся в незарегистрированном браке — 32 % и одиноких — 13,3 %. По возрасту женщины распределились следующим образом: до 20 лет их было 12 %, от 20 до 26 лет — 29,6 %, от 26 до 30 лет — 34,7 %, старше 30 лет — 23,7 %.

Надо особо отметить, что из всех обследованных 83,3 % женщин встали на диспансерный учет по беременности после 12 недель, а до 12 недель — всего 16,7 %.

В результате анкетирования установлено, что сами беременные женщины считают себя здоровыми, хотя четверть респондентов-врачей оценили состояние их общесоматического здоровья как неудовлетворительное и только 0,5 % — как отличное. В целом, 63 % опрошенных врачей отметили увеличение количества больных беременных, 24 % врачей считали, что изменений не произошло, 12 % отметили небольшое уменьшение числа больных беременных.

У всех респондентов беременность протекала с различной патологией. Так, угроза прерывания беременности наблюдалась в 71,4 % случаев, гестоз — в 24,5 %, хроническая внутриутробная гипоксия плода — в 85,7 %, гестационный пиелонефрит — в 71,4 %, анемия беременных — в 71,4 %, вульвовагинит различной этиологии — в 85,7 % случаев. У 12,4 % беременных женщин наблюдались острые инфекционно-воспалительные заболевания. В 20,3 % случаев по результатам ультразвукового обследования было выявлено аномальное количество околоплодных вод (многоводие или маловодие). 75 % опрошенных женщин были родоразрешены естественным путем, а 25 % — путем операции кесарево сечение. Своевременные роды зарегистрированы в 87,5 % случаев. У 12,5 % женщин роды наступили преждевременно.

Основными причинами, приводящими к осложнениям гестации у беременных, проживающих на территории малых городов юга России, явились экстрагенитальные заболевания (25,9 %), искусственное прерывание беременности в анамнезе по желанию женщины (24,4 %), осложнения предыдущих беременностей и родов (24,3 %), оперативные роды (14,4 %).

Установлено, что в дородовой госпитализации в акушерско-гинекологический стационар нуждались 68,9 % беременных. Однако были госпитализированы 55,9 % женщин. Остальные беременные либо не были направлены в стационар участковыми врача-

ми акушерами-гинекологами, либо отказывались от госпитализации по различным причинам. Основными показаниями для госпитализации были угрожающий аборт (36,1 %), токсикозы беременных и гестоз (24,3 %), анемия (19,4 %), иммуноконфликтная беременность (11,5 %), внутриутробная гипоксия плода (4,3 %). Сравнительный анализ ультразвуковых параметров состояния фето-плацентарной системы у беременных с гестационными осложнениями позволил установить, что частота встречаемости маловодия во втором триместре беременности составила 10,5 %, а у женщин с физиологическим течением беременности — 1,3 %. В третьем триместре беременности данная закономерность сохранялась. По данным УЗИ, признаки задержки роста плода в антенатальном периоде во втором триместре беременности не регистрировались, а в третьем триместре частота встречаемости данного признака составила 13,4 % у женщин с осложнениями гестации.

Физио-психопрофилактическая подготовка беременных к родам, как известно, осуществляется на занятиях в школах матерей. Но, по данным нашего исследования, эти занятия посещали всего 45,9 % беременных женщин, находящихся на диспансерном учете.

17 % беременных женщин несвоевременно были осмотрены узкими специалистами. Все это свидетельствует как о позднем направлении женщин врачами акушерами-гинекологами к узким специалистам, так и о большой загруженности консультантов (в 23,3 % случаев). Среди причин, влияющих на качество оказания акушерско-гинекологической помощи, почти все опрошенные (86,5 %) отметили высокую загруженность врачей на приеме, длительное ожидание приема (25,4 %).

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, выявлена высокая частота осложнений беременности, родов у женщин, проживающих на территории малых городов юга России. Основными причинами развития гестационных осложнений следует считать наличие у них анемии, заболеваний мочеполовой системы, гипертонической болезни, а ведущими факторами риска патологии беременности — акушерский анамнез, отягощенный абортными, преждевременными родами, гестозом и позднее взятие беременных на диспансерный учет в женской консультации (в 80 % случаев после 12 недель беременности). Все это необходимо учитывать для создания максимально благоприятных условий вынашивания беременности женщинами, которые проживают в малых городах России. Для этого необходимо проводить своевременные лечебно-профилактические мероприятия, разъяснительную работу среди них о необходимости прегравидарной подготовки, ранней постановки на диспансерный учет по беременности в женской консультации.

Необходимым условием для получения беременными женщинами качественной акушерско-гинекологической помощи является обеспечение их доступ-

ным, бесплатным, квалифицированным обследованием и лечением, как на уровне амбулаторно-поликлинической службы (поликлиник, женских консультаций), так и в отделениях патологии беременности. Для этого необходимо совершенствовать амбулаторно-поликлиническое звено общей, акушерско-гине-

кологической и специализированной медицинской помощи беременным женщинам путем повышения квалификации врачей терапевтов, акушеров-гинекологов, узких специалистов, проводить модернизацию материально-технической базы лечебных учреждений.

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Шабунцова, А.А. Здоровье населения в России: состояние и динамика: моногр. /А.А. Шабунцова. – Вологда, 2010. – 408 с.
2. Андреева М.В. Социальное положение беременных женщин, проживающих на территории малых городов юга России (на примере г. Белая Калитва Ростовской области) /М.В. Андреева, Е.С. Власова /Альманах-2011: сб. науч. ст. /под ред. Г.К. Лобачевой; МААНОИ, РЭА. РАЕН, ВолГУ. – Волгоград, 2012. – С. 170-173.
3. Говоров С.В. Медико-социальные аспекты качества жизни беременных женщин и пути его улучшения: автореф. дис. ... канд. мед. наук /С.В. Говоров. – М., 2008. – 24 с.
4. Походенко И.В. Медико-социальные проблемы неработающих женщин в условиях сельской местности, пути их решения: автореф. дис. ... канд. мед. наук /И.В. Походенко. – Казань, 2005. – 284 с.
5. Статистический сборник Ростовская область в цифрах 2011 Ростовстат. – Ростов-н/Д., 2011. – 1024 с.
6. Ранняя диагностика фето-плацентарной недостаточности /М.Б. Игитова, Т.Л. Дуда, Н.А. Чиклеева, Т.Е. Шикова /Матер. всерос. науч.-практ. конф., посвящ. 10-летию Педиатрич. службы мед.-соц. экспертизы Алтайского края. – Барнаул, 2008. – С. 319-321.
7. Мысяков, В.Б. Обоснование региональной системы мер по оптимизации медицинской помощи беременным роженицам и новорожденным в условиях модернизации здравоохранения (на модели Пензенской области): автореф. дис. ... канд. мед. наук /В.Б. Мысяков. – Рязань, 2011. – 46 с.



**Дударева Ю.А., Гурьева В.А.**

*Алтайский государственный медицинский университет,  
г. Барнаул*

## ВЕРОЯТНЫЕ ПОВРЕЖДАЮЩИЕ МЕХАНИЗМЫ ВОЗДЕЙСТВИЯ РАДИАЦИИ НА РЕПРОДУКТИВНОЕ ЗДОРОВЬЕ ПОТОМКОВ НА ОСНОВЕ МАТЕМАТИЧЕСКОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ

В статье проведена оценка основных повреждающих факторов, воздействующих на состояние репродуктивного здоровья лиц, находившихся в зоне радиационного влияния, и их потомков в первом и втором поколениях. Изучено состояние здоровья 934 женщин Алтайского края, непосредственно находившихся в зоне радиационного следа 29.08.1949 года на Семипалатинском полигоне (233 женщины), их потомки в 1 поколении (247 женщин) и втором поколении (112 женщин). Женщины, проживающие вне радиационного следа, составили контрольные группы. В результате исследования показано снижение репродуктивного здоровья как у непосредственно находившихся в зоне радиационного следа женщин, так и у их потомков в первом и втором поколениях.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** радиационное воздействие; потомки; репродуктивное здоровье.

**Dudareva J.A., Gur'eva V.A.**

*Altai State Medical University, Barnaul*

### **POSSIBLE MECHANISMS DAMAGING EFFECTS OF RADIATION ON THE REPRODUCTIVE HEALTH OF DESCENDANTS ON THE BASIS OF MATHEMATICAL MODELING**

The paper assessed the main damaging factors affecting the reproductive health status of those who were in the area of radiation exposure and their descendants in the first and second generation.

For this health condition studied 934 women of the Altai Territory, is directly in the area of radiation, the track 29.08.1949 at Semipalatinsk (233 women), their descendants in one generation (247 women) and second generation (112 women). Women living outside the radiation track in the control group.

The study shows a decrease in reproductive health as directly present in the area of radiation track women and their descendants in the first and second generation.

**KEY WORDS:** radiative forcing; descendants; reproductive health.

**В**лияние ионизирующего излучения на репродуктивную систему человека изучалось при обследовании лиц, подвергшихся радиационному воздействию при атомных бомбардировках [1, 2], аварийных инцидентах [3, 4], ядерных испытаниях [5, 6], профессиональном облучении [7].

Радиационное воздействие на население Алтайского края, находившегося на следе ядерного взрыва 29.08.49 г. на Семипалатинском полигоне негативно повлияло на состояние как репродуктивного, так и соматического здоровья [5, 8]. Проведенные исследования показали ряд иммуногенетических пе-

рестроек в популяции, которые реализовались через изменения в экспрессии генов и продукции таких провоспалительных цитокинов, как интерлейкин-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ), интерлейкин-6 (IL-6), фактор некроза опухоли (TNF- $\alpha$ ) [6, 9]. Необходимо отметить, что у облученных и второго поколения потомков эти изменения более выражены, чем у потомков первого поколения [6, 9].

**Целью исследования** — изучение возможных механизмов воздействия радиации на репродуктивное здоровье потомков на основе методов математического анализа.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Изучено состояние здоровья 934 женщин Алтайского края, в том числе подвергшихся воздействию радиации в результате ядерного взрыва на Семипалатинском полигоне 29 августа 1949 года, и их потомков в первом и втором поколениях, а также женщины контрольных групп, проживающих в районах, не отнесенных к зоне радиационного воздействия, в соответствии с федеральным законом № 2 от 10.01.2002 г. «О социальных гарантиях гражданам, подвергшимся радиационному воздействию вследствие ядерных испытаний на Семипалатинском полигоне» и распоряжением от 08.02.2002 г. № 156-р «О внесении изменений и дополнений в распоряжения Правительства РФ от 10.02.1994 г. № 162-р, 15.03.1995 г. № 356-р»).

В основную группу (О1) вошли 233 женщины, контрольную группу (К1) составили 96 женщин, постоянно проживающих в Красногорском районе. Вторую основную группу (О2) составили 247 женщин, относившихся к первому поколению потомков (дочери), матери которых находились в зоне влияния ядерного взрыва. К контрольной группе (К2) для второй основной группы были отнесены 126 женщин, также проживающих в Красногорском районе.

Основную группу (О3) составили 112 женщин — второе поколение потомков (внучки) лиц, находившихся в зоне радиационного воздействия. В контрольную группу (К3) вошли 53 женщины, проживающие в Ребрихинском районе. Основные группы и соответствующие им группы контроля были сопоставимы по возрасту, социальному статусу, месту проживания.

Перед началом исследования было получено разрешение Регионального Этического комитета в ГБОУ ВПО АГМУ Минздрава России (протокол № 12 от 08.11.12 г.). Исследование проводилось с информированного согласия всех обследованных женщин.

Изучалось состояние соматического и репродуктивного здоровья женщин, подвергшихся воздействию радиации и их потомков в первом поколении на основании анализа унифицированных «Карт медицинского осмотра», разработанных в НИИ им. Н.А. Се-

машко в рамках научной программы «Семипалатинский полигон — Алтай».

Проводился анализ соматического, гинекологического статуса, течения беременности, родов, состояния новорожденных женщин второго поколения, как на основании анализа архивной медицинской документации, так и методом анкетирования, интервьюирования, непосредственного обследования пациенток. Исследование включало анализ архивной медицинской документации: обменно-уведомительные карты (форма 113/у), истории родов (ф. 096/у), истории развития новорожденного (ф. 097/у), медицинские карты амбулаторного больного (ф. 025/у-87) за 1999-2012 гг.

Оценка системы иммунитета проводилась в группе О3 у 67 женщин, в группе К3 у 30 женщин. Для исследования субпопуляционной структуры иммунокомпетентных клеток периферической крови женщин второго поколения потомков (67 женщин) и женщин контрольной группы (30 человек) использовался метод проточной цитофлуориметрии на проточном цитофлуориметре Beckman Coulter Epix XL с помощью моноклональных антител BD Simultest. Определялось количество Т-лимфоцитов (CD3+) и их иммунорегуляторных субпопуляций Т-хелперов (CD4+) и Т-киллеров-супрессоров (CD8+), иммунорегуляторный индекс (ИРИ) — соотношение CD 4+/CD8+, фагоцитарный индекс. Проводилась количественная оценка уровня основного провоспалительного цитокина — фактора некроза опухоли (TNF- $\alpha$ ), интерлейкина 1 $\beta$ , интерлейкина-6, методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием тест-систем Procon.

Математический подход позволяет более точно количественно оценить полученные данные и сопоставить в поколениях [10].

Для определения значимости и степени дифференцирующей силы изучаемых факторов на состояние репродуктивного здоровья женщин исследование было проведено в два этапа. Для выявления значимости различий изучаемых переменных внутри основной и контрольной групп был вначале проведен дисперсионный анализ (ANOVA). Значимость дифференцирующей силы переменной проводилось на основании сравнения наблюдаемого и теоретического значения F — статистики Фишера-Снедекора. В случае, когда степень дифференцирующей силы переменной признавалась статистически значимой ( $p < 0,05$ ), величина статистики F принималась за оценку этой силы.

Параметры распределения анализируемых признаков при нормальном распределении случайной величины указывались в виде средних значений  $\pm$  стандартное отклонение ( $X \pm \sigma$ ). При распределении, отклоняемом от «нормального», признак описывался с помощью медианы. Статистическая значимость результатов исследования оценивалась различными методами с учетом характера признака и типа распределения. При нормальном распределении статистическая значимость между показателями проверялась с применением двухвыборочного t теста, после про-

### Корреспонденцию адресовать:

ДУДАРЕВА Юлия Алексеевна,  
656038, г. Барнаул, пр. Ленина, д. 40.  
Тел.: +7-906-941-30-26.  
E-mail: julia.dudareva@mail.ru

ведения теста на равенство дисперсии. При сравнении средних величин, не поддающихся нормальному распределению в двух группах, использовался непараметрический критерий Манна-Уитни (U). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимался равным 0,05.

Обработка результатов исследований проводилась с помощью пакета прикладных программ SPSS 17, Excel 2007, Statistica 7.0.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В результате проведенного математического расчета были отобраны те факторы из имеющихся 76, которые имели наибольшую степень дифференциации, т.е. силу влияния на состояние репродуктивного здоровья сопоставляемых групп женщин.

Наибольший вклад в нарушение репродуктивного здоровья облученных женщин по силе влияния признака имел возраст наступления менопаузы ( $F = 41,698$ ). Для женщин этой группы характерно более раннее наступление менопаузы, по сравнению с контрольной группой женщин —  $46,3 \pm 5,6$  лет и  $50,2 \pm 3,5$  лет ( $p = 0,0001$ ), соответственно. Далее из всех факторов в изучаемой группе меньшее значение имели нарушения менструальной функции ( $F = 15,626$ ) и еще меньшее значение — возраст наступления менструации ( $F = 4,825$ ). Возраст менархе у женщин, непосредственно подвергшихся радиационному воздействию, значимо различался с сопоставляемой группой женщин —  $14,6 \pm 1,6$  лет и  $13,6 \pm 1,4$  лет ( $p = 0,001$ ), соответственно. Период радиационного влияния в этой группе женщин совпал с периодами внутриутробным, детства и полового становления, самых уязвимых периодов воздействия повреждающих факторов. На основании полученных данных математического анализа можно утверждать, что воздействие ионизирующей радиации имело место на фолликулярный аппарат (ранняя менопауза) и гипоталамо-гипофизарную систему, учитывая возраст становления менструации (позднее менархе) и частоту нарушений менструального цикла. Увеличение частоты нарушений менструальной функции установлено также в исследованиях состояния репродуктивного здоровья проживающих на территориях радиоактивного загрязнения в связи с аварией на ЧАЭС [11].

У женщин в первом поколении наибольшее значение имели воспалительные процессы гениталий ( $F = 8,351$ ), преимущественно за счет хронических сальпингоофоритов ( $F = 16,381$ ). Необходимо отметить, что факторы риска воспалительных заболеваний органов малого таза (медицинские аборт, вагинозы, вагиниты) значимо не различались с группой контроля, что позволяет объяснить данную патологию, преж-

де всего, с позиции дисфункции иммунной системы, при изучении которой были выявлены изменения как количественных, так и функциональных параметров иммунокомпетентных клеток периферической крови, увеличение экспрессии и продукции провоспалительных цитокинов [6, 9]. Ухудшение репродуктивного здоровья у потомков в первом поколении наблюдалось также за счет возрастания частоты доброкачественных заболеваний женских половых органов ( $F = 4,714$ ). Хотя это имело меньшее значение по сравнению с воспалительными заболеваниями, и было представлено преимущественно миомой матки, опухолевидными образованиями яичников, а также патологией молочных желез ( $F = 11,570$ ). Рост пролиферативных процессов в органах мишенях у женщин в первом поколении обусловлен как наличием персистенции инфекции, так, вероятно, и гормональной дисфункцией, причем эти процессы взаимообусловлены.

Во втором поколении потомков наблюдается максимальное нарастание повреждающих факторов репродуктивной системы, которое приводит к их реализации в виде женской инфертильности ( $F = 17,036$ ). В качестве повреждающих факторов выступают те же причины — воспаление, характеризующееся преимущественно хроническим эндометритом ( $F = 8,097$ ), и эндокринный фактор, на что указывают нарушения менструального цикла как причина гормональной дисфункции ( $F = 13,765$ ).

Исследование течения беременности у женщин второго поколения потомков при сопоставлении с контрольной группой показало преобладание осложненного течения и неблагоприятных исходов беременности ( $F = 24,945$  и  $14,853$ ) в виде: преждевременных родов ( $F = 12,340$ ), перинатальных потерь ( $F = 9,153$ ), осложненного послеродового периода ( $F = 8,817$ ), частоты оперативного родоразрешения ( $F = 14,168$ ). Данные различия вполне закономерны, учитывая более низкий потенциал репродуктивного здоровья у потомков облученных. Причина преждевременных родов, перинатальных потерь, вероятнее всего, обусловлена инфекционным фактором на фоне изменений в иммунной системе, как и осложненное течение послеродового периода — гнойно-септическими заболеваниями.

Изучение состояния иммунной системы у женщин второго поколения потомков выявило ряд нарушений, позволивших обосновать нарушения репродуктивной системы у потомков облученных прародителей. При определении силы дифференциации ряда параметров иммунной системы установлена наибольшая степень влияния на состояние репродуктивного здоровья, таких факторов, как иммунорегуляторный индекс ( $F = 13,661$ ), IL-6 ( $F = 12,380$ ), соотношение Т-киллеры/супрессоры ( $F = 9,218$ ) и фагоцитарный индекс ( $F = 7,522$ ).

### Сведения об авторах:

ДУДАРЕВА Юлия Алексеевна, канд. мед. наук, ассистент, кафедра акушерства и гинекологии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов, ГБОУ ВПО АГМУ Минздрава России, г. Барнаул, Россия. E-mail: julia.dudareva@mail.ru

ГУРЬЕВА Валентина Андреевна, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов, ГБОУ ВПО АГМУ Минздрава России, г. Барнаул, Россия. E-mail: ag.fpk@mail.ru

В исследовании показано более низкое процентное содержание супрессорно-цитотоксической субпопуляции Т-клеток в группе ОЗ ( $22,4 \pm 4,3$ ) при сопоставлении с показателем контрольной группы (таб.). За счет этого у пациенток основной группы отмечено увеличение иммунорегуляторного индекса. Выявленные изменения свидетельствуют о нарушении функциональной активности клеточного звена иммунитета и угнетении противoinфекционной защиты организма. Более низкий фагоцитарный индекс у женщин основной группы (отражающий процент фагоцитирующих нейтрофилов по отношению к общему количеству нейтрофилов –  $52,2 \pm 7,5$ ), по сравнению с контрольной группой ( $p < 0,05$ ), обуславливает развитие вторичных вялотекущих бактериальных инфекций и является одним из лабораторных подтверждений иммунодефицитного состояния (таб.).

Выявлены отклонения от нормальных показателей содержания IL-6 в основной группе в  $20,9 \pm 1,2$  % случаев, в контрольной группе – в  $3,3 \pm 1,2$  % ( $p = 0,033$ ). Известно, что IL-6 оказывает повреждающее воздействие на репродуктивную систему путем влияния на дифференцировку клеток эндометрия и яичников [12]. Выраженную дифференцирующую силу в группе ОЗ по отношению к группе КЗ имеет один из ведущих провоспалительных цитокинов – TNF- $\alpha$ . Установлено значимое увеличение медианы TNF- $\alpha$  в сыворотке крови этих пациенток по отношению к группе контроля –  $37,6$  пкг/мл и  $15,3$  пкг/мл ( $p = 0,0003$ ), соответственно.

При изучении связи выявленных нарушений репродуктивного здоровья в зависимости от линии наследования – женской или мужской, установлена большая значимость передачи повреждающего воздействия радиации в поколениях по женской линии.

Для этого этапа исследования были выделены 3 подгруппы среди потомков во втором поколении, где установлено облучение прародителей только по мужской линии, только по женской линии, облучение обоих прародителей. Затем были выделены 2 подгруппы (наличие или отсутствие облучения по женской линии), и, наконец, две другие подгруппы (наличие или отсутствие облучения по мужской линии).

Показано, что облучение обоих прародителей дает эффект, практически неотличимый от эффекта облучения по женской линии. При облучении по женской линии на первый план у потомков во втором поколении выходит снижение фертильности, что проявлялось в бесплодии ( $F = 5,605$ ), нарушении менструальной функции ( $F = 4,761$ ). Отмечалось увеличение силы дифференциации таких признаков, как осложненное течение беременности ( $F = 13,705$ ), преждевременные роды ( $F = 5,350$ ).

Таким образом, модель состояния репродуктивного здоровья женщин, непосредственно находившихся

**Таблица**  
**Показатели иммунограммы**  
**у обследованных женщин ( $X \pm \sigma$ )**

Показатели	Группы обследованных женщин	
	ОЗ группа (n = 67)	КЗ группа (n = 30)
Т-киллеры/супрессоры (%) CD8+	$22,4 \pm 4,3^*$	$25,5 \pm 3,8$
ИРИ (соотношение CD4+/CD8+)	$1,9 \pm 0,4^*$	$1,6 \pm 0,3$
Фагоцитарный индекс	$52,2 \pm 7,5^*$	$56,5 \pm 6,1$

Примечание: \* статистическая значимость различия показателей между основной группой (ОЗ) и контрольной группой (КЗ).

ся в зоне радиационного воздействия, представлена: нарушением функционирования гипоталамо-гипофизарной системы, что подтверждается и исследованиями других авторов [4, 5, 11] о влиянии прямого радиационного воздействия на цикличность работы этой системы, что клинически проявилось, прежде всего, нарушением менструального цикла, более поздним менархе. Отражением истощения овариального резерва явилась ранняя менопауза.

В первом поколении потомков в модели репродуктивного здоровья прослеживается нарастание воспалительных процессов и доброкачественных заболеваний женских половых органов. Данная патология тесно связана с определенными изменениями в иммунной системе [6, 9].

Среди внуков облученных, причем преимущественно по женской линии наследования, прослеживается снижение фертильности, рост неблагоприятных исходов беременности, числа осложнений, перинатальных потерь. Данная модель репродуктивного здоровья более неблагоприятна для потомков. Вероятнее всего, это связано с несколькими взаимосвязанными механизмами. Во-первых, нарушение цикличности функционирования гипоталамо-гипофизарной системы, которое обусловлено у потомков, прежде всего, повышением экспрессии генов провоспалительных цитокинов (TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6) и, соответственно, их количественной продукции [9]. Известна их роль вмешиваться в контроль синтеза релизинг-гормонов и, тем самым, влиять на цикличность функционирования гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы [13]. Во-вторых, дисфункция иммунной системы, проявляющаяся в виде нарушения функциональной активности клеточного звена иммунитета, снижения фагоцитарной активности, увеличения концентрации провоспалительных цитокинов.

Таким образом, математический анализ по силе влияния тех или иных факторов на состояние репродуктивного здоровья женщин позволил показать ухудшение здоровья не только у лиц, находившихся в зоне радиационного воздействия, но и у их потомков в 1-м и 2-м поколениях.

**Information about authors:**

DUDAREVA Yulia Alekseevna, candidate of medical sciences, assistant, chair of obstetrics and gynecology of faculty of professional development and professional retraining of experts, Altai State Medical University, Barnaul, Russia. E-mail: julia.dudareva@mail.ru

GURYEVA Valentina Andreevna, doctor of medical sciences, professor, managing chair of obstetrics and gynecology of faculty of professional development and professional retraining of experts, Altai State Medical University, Barnaul, Russia. E-mail: ag.fpk@mail.ru

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Ogawa, M.M. Hiroshima, an experience that can never be forgotten: long-term follow-up of Hiroshima survivors /M.M. Ogawa, H. Sasaki //Intern. J. of Derm. – 2011. – V. 50. – P. 890-892.
2. Late Effects of Radioactive Iodine in Fallout Combined Clinical Staff Conference at the National Institutes of Health Moderator /J.R. Bethesda, J.E. Rall, R.A. Conard et al. //Upton. – 1967. – V. 66, N 6. – P. 245-267.
3. Беременность и роды у женщин в регионе аварии на Чернобыльской АЭС /Краснопольский В.И., Федорова М.В., Жиленко М.И. и др. //Акуш. и гинек. – 1992. – № 8(12). – С. 12-15.
4. Пастухова, Е.И. Влияние хронического низкоинтенсивного излучения на исходы беременностей и родов у женщин прибрежных сел реки Теча: автореф. дис. ... канд. биол. наук /Пастухова, Е.И. – М., 2012.
5. Гурьева, В.А. Состояние здоровья женщин в двух поколениях, проживающих на территории, подвергшейся радиационному воздействию при испытаниях ядерного устройства на Семипалатинском полигоне: автореф. дис. ... докт. мед. наук /Гурьева В.А. – СПб., 1996.
6. Иммунная система населения, подвергшегося радиационному воздействию на следе ядерного взрыва /Шойхет Я.Н., Козлов В.А., Коненков В.И. и др. – Барнаул, 2002. – 248 с.
7. К вопросу о влиянии ионизирующего излучения на репродуктивную систему женщин /Куценко И.Г., Карпов А.Б., Евтушенко И.Д., Тахауов Р.М. //Здравоохр. РФ. – 2006. – № 4. – С. 47-51.
8. Алгазин, А.И. Состояние здоровья населения, подвергшегося радиационному воздействию при испытании ядерного устройства на Семипалатинском полигоне /Алгазин А.И., Шойхет Я.Н., Киселев В.И. //Семипалатинский полигон – Алтай: Вест. науч. прогр. – 1995. – № 1. – С. 13-22.
9. Оценка радиационного воздействия на состояние иммунной системы жителей Алтайского края /Козлов В.А., Коненков В.И., Ширинский В.С. и др. //Семипалатинский полигон – Алтай: Вест. науч. прогр. – 1994. – № 3. – С. 63-75.
10. Дронов, С.В. Многомерный статистический анализ /Дронов С.В. – Барнаул, 2006. – 220 с.
11. Сокур, Т.Н. Состояние репродуктивного здоровья девочек, девушек и юных женщин, проживающих в условиях постоянного воздействия малых доз радиации /Сокур Т.Н. //Акуш., гинек. и перинат. – 2001. – № 4. – С. 10-15.
12. Accessory factors involved in murine T cell activation. Distinct roles of IL-6, IL-1 and tumor necrosis factor /Vink A., Uyttenhove C., Wauters P. et al. //Eur. J. Immun. – 1990. – V. 20(1). – P. 1-6.
13. Ширшев, С.В. Механизмы иммуноэндокринного контроля процессов репродукции /Ширшев С.В. – Екатеринбург, 2002. – Т. 1. – 430 с.



**Баринов С.В., Рогова Е.В., Долгих Т.И., Кадцына Т.В.**

*Омская государственная медицинская академия,  
г. Омск*

## ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ МНОГОПЛОДНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ В СОЧЕТАНИИ С ТРОМБОФИЛИЯМИ

Проведенное исследование исходов беременности у 186 беременных с многоплодной беременностью показало увеличение в 4 раза риска развития преэклампсии у пациенток с наличием генетических маркеров тромбофилии. Ранним маркером тяжелой преэклампсии в этой группе беременных является выявление гиперкоагуляционного синдрома в сроках 16-18 недель беременности. Назначение комплекса лечебных мероприятий у беременных с многоплодием и тромбофилией с включением прерывистых курсов низкомолекулярных гепаринов, антиоксидантов позволило на фоне преэклампсии уменьшить риск развития полиорганной недостаточности и снизить частоту массивных кровотечений в 1,7 раза ( $p < 0,01$ ).

*КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: многоплодная беременность; преэклампсия; низкомолекулярные гепарины; тромбофилии; кровотечение.*

**Barinov S.V., Rogova E.V., Dolgikh T.I., Kadtcina T.V.**

*Omsk State Medical Academy, Omsk*

### FEATURES OF A COURSE OF POLYCARPOUS PREGNANCY IN COMBINATION WITH TROMBOFIIYA

The conducted research of outcomes of pregnancy at 186 with polycarpous pregnancy the increase by 4 times of risk of development of a preeclampsia at patients with existence of genetic markers of a trombofiliya showed pregnant women. Early marker of a heavy preeclampsia in this group of pregnant women is identification of a hyper coagulative syndrome in terms of 16-18 weeks of pregnancy. Purpose of a complex of medical actions at pregnant women with mnogoplodiy and a trombofiliya with inclusion of faltering rates of low-molecular heparins, antioxidants allowed to reduce risk of development of polorgan insufficiency against a preeclampsia and to reduce the frequency of massive bleedings by 1,7 times ( $p < 0,01$ ).

*KEY WORDS: multiple pregnancy; preeclampsia; low molecular weight heparins; thrombophilia; bleeding.*

**Н**а современном этапе развития науки тромбофилии рассматриваются как этиопатогенетический фактор для развития широкого спектра заболеваний и синдромов: синдром потери плода, преэклампсия, SIRS, ДВС синдром, оксидативный стресс, эндотелиопатии [1-3].

Течение физиологической беременности ассоциировано с умеренной гиперкоагуляцией и компенсированным синдромом системного воспалительного от-

вета. В организме матери при беременности возникает иммунологическая толерантность в ответ на присутствие чужеродного плода. Любое нарушение этого равновесия может привести к неблагоприятным исходам беременности — потери плода, преэклампсии, ПОНРП, массивным кровотечениям. При беременности скрытые тромбофилии проявляют свои тромбогенные и нетромбогенные эффекты, под действием которых происходит активация апоптоза, нарушение

процессов инвазии трофобласта в спиральные артерии, дисинхронизация процессов фибриногенообразования и фибринолиза, что в дальнейшем определяют «эндотелиальный феномен преэклампсии» [4-6].

Риск развития преэклампсии увеличивается при гиперплацентозе, характерном для многоплодной беременности, когда вследствие недостаточной потребности в кислороде нарушается перфузионная функция плаценты, возникает ишемия и формируется плацентарная недостаточность. Так, при многоплодной беременности преэклампсия встречается в 3-4 раза чаще, чем при одноплодной беременности.

**Цель исследования** – улучшить исходы многоплодной беременности у пациенток с тяжелой преэклампсией на основании изучения гемостезиологического комплекса.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Основную группу составили 120 беременных с многоплодием, без терапии низкомолекулярными гепаринами, из них 42 беременных с выявленной тромбофилией и 78 – без тромбофилии. В группу сравнения вошли 76 беременных с преэклампсией, которым проводилась терапия низкомолекулярными гепаринами (32 – с наличием тромбофилии и 44 – без тромбофилии). Группы сопоставимы по возрасту и клинико-лабораторным критериям.

Проводились общеклинические анализы крови, мочи, исследование системы гемостаза на селективном анализаторе-коагулометре «Ameting AMAXDestiny Plus», факторы, определяющие повреждение эндотелия: антифосфолипидные антитела классов IgM, IgG к В2 гликопротеину-1 и фосфотидилхолину определяли методом ИФА, выявление молекулярно-генетических маркеров тромбофилий (аллельный полиморфизм генов протромбина, V фактора, метилентетрагидрофолатредуктазы, VII фактора, тромбоцитарного рецептора копротеина Grp1a, ингибитора активатора плазминогена) – методом ПЦР. Оценка состояния фетоплацентарного комплекса включала ультразвуковую биометрию плодов, ультразвуковую оценку состояния плацент, ультразвуковую доплерографию, КТГ-мониторирование с оценкой реактивности плодов по данным нестрессового теста и подробного изучения КТГ кривой с применением оценочной шкалы (W. Ficher et al., 1978).

Анализ данных осуществлялся с использованием лабораторной информационной системы «Алтай», интегрированной в авторскую программу для ЭВМ «Статистический анализ клинико-лабораторных данных для прогнозирования развития риска патологии R\_MED». (Свидетельство о гос. регистрации прог-

раммы для ЭВМ № 2011614225 от 30 мая 2011 г.). Уровень значимости различий величин сравниваемых групп при условии нормального распределения определяли с использованием двухвыборочного теста для групп с разными дисперсиями, при ненормальности распределения использовались критерий Манна-Уитни, ранговый коэффициент корреляции Спирмена.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Среди беременных с многоплодием по социальному составу преобладали неработающие женщины 44,3 %, работники умственного труда 32,3 %, служащие 23,4 %. Средний возраст пациенток с многоплодием  $23,6 \pm 1,2$  года, в основном это в 64,6 % первородящие женщины, из них первобеременных первородящих – 24,6 %, повторнородящих – 46,4 %. Спонтанная беременность наступила у 62,4 %, индуцированная – у 24,2 %, после ЭКО – у 14,4 %. Пациентки в 86,4 % случаев регулярно наблюдались в женской консультации, в 34,6 % случаев проводилось стационарное лечение при развитии осложнений беременности.

На основании анамнестических и клинических данных в изучаемых группах было отмечено, что на одну беременную с многоплодием приходится 2,4 экстрагенитальных заболевания. Из них достоверно значимыми были заболевания ЖКТ и заболевания щитовидной железы (соответственно, 70 % и 23,9 %,  $p < 0,01$ ). Второе место занимала анемия, выявленная у 52,8 % беременных ( $p < 0,05$ ). Каждая пятая женщина имела сердечно-сосудистую патологию, вегетососудистую дистонию по гипотоническому, гипертоническому и смешанному типу, выявленная в обеих группах (до 26 % и 20,4 %, соответственно). Заболевания печени (хронический холецистит, болезнь Жильбера, желчно-каменная болезнь) встречались у 24,6 % беременных с многоплодием. Наличие экстрагенитальной патологии является фоном для развития преэклампсии у беременных с многоплодием в 92 % случаев. Кроме того, наличие урогенитальной инфекции, подтвержденной бактериоскопическим и бактериологическим методами, регистрировалось в 46 % случаев.

Как правило, у беременных с многоплодием и преэклампсией отмечается сочетание нескольких клинико-анамнестических факторов риска. Это послужило поводом для проведения расширенного гемостезиологического обследования беременных данной группы с включением молекулярно-генетического ДНК-типирования на тромбофилии. В исследуемых группах наиболее часто встречался ингибитор активатора плазминогена – у 24,6 % пациенток, аллельный полиморфизм генов протромбина – у 13,4 %, V фактора, метилентетрагидрофолатредуктазы – у 14,4 %, VII фактора – у 18,2 %, тромбоцитарного рецептора копротеина Grp1a – у 12,2 %,.. Наличие мультигенных форм выявлено у 36,4 % наблюдаемых.

При обнаружении полиморфного аллеля характерной особенностью течения беременности было раннее появление выраженной гиперкоагуляции в сро-

### Корреспонденцию адресовать:

БАРИНОВ Сергей Владимирович,  
644043, г. Омск, ул. Ленина, д. 12,  
ГБОУ ВПО ОмГМА Минздрава России.  
Тел.: 8 (3812) 73-32-30.  
E-mail: barinov\_sv@mail.ru

ках 16-20 недель беременности в 38,6 % случаев многоплодной беременности, то есть с момента окончания гестационной перестройки спиральных артерий. Анализ показал, что на фоне гиперкоагуляционного синдрома у 45,6 % беременных произошла антенатальная гибель одного из плодов из двойни в сроках 16-18 недель беременности. При исследовании системы гемостаза у беременных многоплодием на фоне преэклампсии в основной группе в сочетании с тромбофилией и без нее отмечены следующие изменения в свертывающей системе: уровень фибриногена —  $8,2 \pm 1,2$  г/л и  $4,6 \pm 0,8$  г/л, количество тромбоцитов —  $321,6 \pm 18,6 \times 10^9$ /л и  $284,6 \pm 10,6 \times 10^9$ /л, время свертывания —  $3,6 \pm 0,9$  и  $4,3 \pm 0,8$ , АЧТВ —  $43,2 \pm 2,5$  и  $36,4 \pm 2,8$ , свидетельствующие о высоком уровне тромбинемии на фоне активации внутрисосудистого свертывания и гиперкоагуляции.

Безусловно, длительность течения преэклампсии является основным повреждающим фактором, влияющим на исход беременности [7-9]. В нашем исследовании у 54,2 % пациенток при наличии тромбофилии и у 34,6 % без нее на фоне умеренной преэклампсии при пролонгировании многоплодной беременности более 7-10 дней мы наблюдали ухудшение клинико-лабораторных показателей с развитием гипокоагуляции и утяжеление течения преэклампсии.

В группе беременных с многоплодием в сочетании с тромбофилией, в сравнении с беременными с многоплодием без тромбофилии, выявлено удлинение времени свертывааания —  $8,2 \pm 2,1$  и  $6,4 \pm 1,8$ ; снижение количества тромбоцитов —  $145,3 \pm 12,1$  и  $178,6 \pm 11,8$ , снижение уровня фибриногена —  $2,2 \pm 0,45$  и  $3,2 \pm 0,61$ ; укорочение АЧТВ —  $25,4 \pm 1,6$  и  $27,3 \pm 1,9$ . В противосвертывающей и тромботической системе на фоне тяжелой преэклампсии, при пролонгировании беременности сопровождается повышением содержания тромбина и других активных факторов свертывания, активированием антитромбина III, количество которого снижается —  $84,32 \pm 3,08$  и  $92,8 \pm 4,2$ ;  $54,6 \pm 5,83$  и  $67,4 \pm 4,2$ . Развитие гипокоагуляции при длительном течении преэклампсии носит

вторичный характер и связано с длительным потреблением факторов свертывания. В то же время, тяжелые формы преэклампсии у беременных с многоплодием в сочетании с тромбофилиями сопровождались развитием полиорганной недостаточности у 12,2 % пациенток на фоне прогрессирования плацентарной недостаточности с развитием суб- и декомпенсированной ее форм — 62,6 % и 34,4 % беременных, соответственно.

Преждевременная отслойка плаценты, сопровождающаяся коагулопатическим кровотечением, имела место у 28,4 % беременных с тромбофилией и у 12,2 % без нее. При этом объем кровопотери при наличии тромбофилии в 1,7 раза превышал кровопотерю в сравнении с группой без тромбофилии и составил  $2864 \pm 254,8$  мл и  $1608 \pm 264,2$  мл, соответственно ( $p < 0,01$ ).

Проведенный анализ показал прямую корреляционную зависимость ( $p < 0,01$ ) при пролонгировании многоплодной беременности на фоне преэклампсии с развитием тяжелых осложнений (массивные кровотечения, полиорганная недостаточность).

Таким образом, длительное течение преэклампсии при многоплодной беременности на фоне тромбофилии способствует быстрому срыву компенсаторных возможностей матери и плодов с развитием выраженных дезадаптационных изменений и полиорганной недостаточности. Поэтому мы полагаем, что при многоплодии на фоне преэклампсии уже через 7-10 дней нужно говорить о ее длительном течении, а пролонгирование беременности является не оправданным риском, влияющим на прогноз для матери и плода (рис.).

Учитывая, тяжесть осложнений при многоплодной беременности в сочетании с тромбофилией, пациенткам данной группы на основании имеющихся клинико-лабораторных изменений с ранних сроков беременности проводился комплекс лечебных мероприятий. Терапия включала назначение эноксапарин 40 мг/сутки (если молекулярные маркеры тромбофилии были высокими), фолиевой кислоты (в слу-

#### Сведения об авторах:

БАРИНОВ Сергей Владимирович, доктор мед. наук, профессор, кафедра акушерства и гинекологии № 2, ГБОУ ВПО ОмГМА Минздрава России, г. Омск, Россия. E-mail: barinov\_omsk@mail.ru

РОГОВА Елена Владимировна, канд. мед. наук, ассистент, кафедра акушерства и гинекологии № 2, ГБОУ ВПО ОмГМА Минздрава России, г. Омск, Россия. E-mail: maxrogov2122@mail.ru

ДОЛГИХ Татьяна Ивановна, доктор мед. наук, профессор, зав. ЦНИЛ, ГБОУ ВПО ОмГМА Минздрава России, г. Омск, Россия. E-mail: dolgih-ti@mail.ru

КАДЦЫНА Татьяна Владимировна, канд. мед. наук, ассистент, кафедра акушерства и гинекологии № 2, ГБОУ ВПО ОмГМА Минздрава России, г. Омск, Россия. E-mail: tatianavlad@list.ru

#### Information about authors:

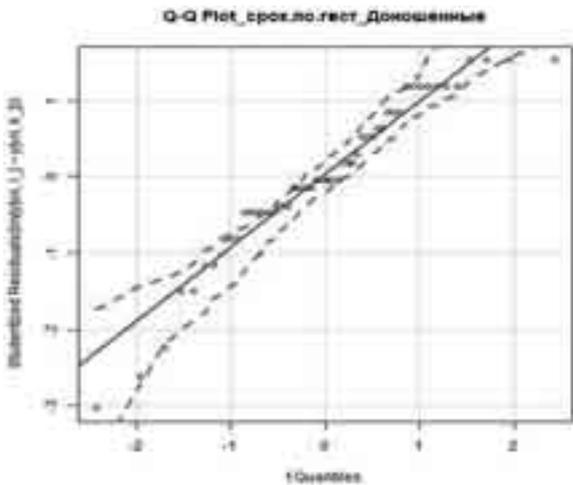
BARINOV Sergey Vladimirovich, doctor of medical sciences, professor, department of obstetrics and gynecology N 2, Omsk State Medical Academy, Omsk, Russia. E-mail: barinov\_omsk@mail.ru

ROGOVA Elena Vladimirovna, candidate of medical sciences, assistant, chair of obstetrics and gynecology N 2, Omsk State Medical Academy, Omsk, Russia. E-mail: maxrogov2122@mail.ru

DOLGIKH Tatyana Ivanovna, doctor of medical sciences, professor, head of Central Research Laboratory, Omsk State Medical Academy, Omsk, Russia. E-mail: dolgih-ti@mail.ru

KADTCINA Tatyana Vladimirovna, candidate of medical sciences, assistant, chair of obstetrics and gynecology N 2, Omsk State Medical Academy, Omsk, Russia. E-mail: tatianavlad@list.ru

**Рисунок**  
**Развитие осложнений при пролонгировании беремен-**  
**ности более 7-10 дней**



чаях гипергомоцистеинемии — 4-6 мг/сутки), витаминов группы В, аспирин в дозе 75 мг/сутки. Пациентки также получали микронизированный прогестерон интравагинально (утрожестан), антиоксидант Омега-3. Базовым лечением в этой группе беременных было назначение низкомолекулярных гепаринов. Доза низкомолекулярных гепаринов была откорректирована до 40-80 мг/сутки во II и III триместрах беременности из-за значительной гиперкоагуляции, высокого уровня тромбинемии, характерного для этих сроков беременности. Низкомолекулярные гепарины применялись курсами 7-14 дней, с отменой препарата за 24-48 часов, в связи с высоким риском развития

кровотечения в родах при проведении непрерывных курсов в этой группе пациенток. После родов тромбопрофилактика в этих группах была продолжена как минимум в течение 6 недель.

Проводимая терапия позволила уменьшить тяжелые формы преэклампсии у пациенток с многоплодием в 2,5 раза ( $p < 0,01$ ), выявлению преэклампсии в более поздние сроки беременности (после 34 недель), что способствовало улучшению прогноза для матери и плодов.

## ВЫВОДЫ:

1. Наличие тромбофилий в сочетании с многоплодной беременностью в 4 раза повышает риск развития преэклампсии у беременных данной группы ( $p < 0,01$ ).
2. Пролонгирование многоплодной беременности на фоне тромбофилии при умеренной преэклампсии более 7-10 дней является нецелесообразной, так как приводит к срыву компенсаторных механизмов у матери и плодов с присоединением полиорганной недостаточности, прогрессированием ДВС синдрома, что увеличивает риск развития массивной кровопотери в 1,7 раза ( $p < 0,01$ ).
3. Проведение комплексной терапии с ранних сроков беременности с применением низкомолекулярных гепаринов прерывистыми курсами, микронизированного прогестерона, антиоксидантов, способствует снижению системной воспалительной реакции в циркуляторном русле, улучшению процессов имплантации и плацентации, профилактике гиперкоагуляционного синдрома и развитию тяжелых форм преэклампсии у пациенток с многоплодием при выявленной тромбофилии.

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Баймурадова, С.М. Патогенез, принципы диагностики, профилактика и терапия синдрома потери плода, обусловленного приобретенными и генетическими дефектами гемостаза: автореф. дис. ... докт. мед. наук /Баймурадова С.М. – М., 2007.
2. Макацария, А.Д. Тромбофилии и противотромботическая терапия в акушерской практике /Макацария А.Д., Бицадзе В.О. – М., 2003.
3. Тромбофилии в практике врача акушера-гинеколога /Серов В.Н., Пасман Н.М., Стуров В.Г. и др. – Новосибирск, 2007.
4. Макацария, А.Д. Тромбогеморрагические осложнения в акушерско-гинекологической практике /Макацария А.Д. – М., 2011. – С. 150-186; 894-915.
5. Сидельникова, В.М. Гемостаз и беременность /Сидельникова В.М., Кирющенко П.А. – М., 2004. – С. 43-47.
6. Brenner, B. Clinical management of thrombophilia-related placental vascular complications /Brenner B. //Blood. – 2004. – V. 103(11). – P. 4003-4009.
7. Гестоз /под ред. И.С. Сидоровой. – М., 2003. – 415 с.
8. Фролова, О.Г. Многоплодная беременность (особенности течения и обследования) /Фролова О.Г., Егорова О.А. //Обзор и пробл. берем. – 2000. – № 2. – С. 1-16.
9. Recurrent pregnancy loss and thrombophilia /King M., Peter S. Medscape Ob/Gyn & Women's Health. 2005; 10(2). <http://www.medscape.com/viewarticle/516199>.



Иваненкова Н.И., Борзова Н.Ю., Сотникова Н.Ю., Кудряшова А.В.

*Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства им. В.Н. Городкова, г. Иваново*

## ОСОБЕННОСТИ ДИФФЕРЕНЦИРОВКИ Т-ЛИМФОЦИТОВ ПРИ УГРОЗЕ ПРЕРЫВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ

**Цель исследования** – выявить особенности дифференцировки Т-клеток памяти в группах женщин с угрозой спорадического и привычного выкидыша.

Установлено, что у женщин с угрозой спорадического выкидыша достоверно повышалось содержание Tem в популяции Т-хелперов. Тогда как у женщин с угрозой привычного выкидыша отмечалось достоверное повышение содержания Temra в популяции CD4<sup>+</sup> и CD8<sup>+</sup> лимфоцитов и достоверное снижение центральных клеток в популяции Т-хелперов и снижение претерминально-дифференцированных клеток памяти в популяции цитотоксических Т-лимфоцитов.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** угрожающий выкидыш; привычное невынашивание беременности; дифференцировка Т-лимфоцитов.

**Ivanenkova N.I., Borzova N.Yu., Sotnikova N.Yu., Kudryashova A.V.**

*Federal State Research Institute of Maternity and Childhood by V.N. Gorodkov, Ivanovo*

### CHARACTER OF THE DIFFERENTIATION OF T LYMPHOCYTES IN THE THREATENED ABORTION

**Research objective** – to reveal the character of differentiation of memory T-cells in women with threatened sporadic and recurrent spontaneous abortion.

It is established that in women with threatened sporadic abortion the amount of Tem cells in Th subpopulation was significantly raised. Whereas in women with threatened recurrent spontaneous abortion the significant increase of Temra level in CD4<sup>+</sup> and CD8<sup>+</sup> lymphocytes subsets was noted, and the decrease in the amount of central memory cells in populations of Th and in the preterminally-differentiated memory cells in the cytotoxic T-lymphocytes population was seen.

**KEY WORDS:** threatened abortion; recurrent spontaneous abortion; differentiation of T-lymphocytes memory cells.

Невынашивание беременности остается одной из самых актуальных проблем современного акушерства и гинекологии, так как не только приводит к снижению рождаемости, но и отрицательно сказывается на репродуктивном здоровье и качестве жизни женщины. За последние годы проведено достаточно исследований и получено много данных об этиологии и патогенезе невынашивания беременности, однако уровень данной патологии не имеет тенденции к снижению и остается неизменным, составляя, по данным разных авторов, от 2 до 55 %, достигая в первом триместре гестации 50 %, при этом 25 % из этого числа приходится на долю привычного невынашивания [1-4].

Этиология спорадического и привычного невынашивания беременности различна. Если первое часто обусловлено аномалиями развития плода, то привычное невынашивание имеет более сложный генез и ведет к возрастанию риска прерывания следующей беременности [5, 6]. В настоящее время одним из приоритетных направлений является изучение иммунологических аспектов невынашивания беременности. Исследования последних лет показывают, что плацентарный барьер не является абсолютно непроницаемым для антигенов плода [7]. Поступление их в кровотоки беременной женщины создает предпосыл-

ки для возникновения специфического ответа иммунной системы матери на антигены плодового происхождения и формирования эффекторных клеток памяти в популяции цитотоксических Т-лимфоцитов и Т-хелперов. Однако характер дифференцировки Т-лимфоцитов и формирования клеток памяти при угрозе прерывания беременности в ранние сроки не изучен.

**Цель исследования** – выявить особенности дифференцировки клеток памяти в популяциях CD4<sup>+</sup> и CD8<sup>+</sup> Т-лимфоцитов у женщин с физиологически протекающей беременностью и угрозой ее прерывания в ранние сроки гестации.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследованы 110 беременных женщин в сроке гестации до 12 недель, из них 37 женщин с физиологически протекающей беременностью составили контрольную группу, 34 женщины с угрозой спорадического выкидыша включены в 1 группу и 39 женщин с угрозой выкидыша и привычным невынашиванием беременности в анамнезе – во 2 группу. У пациенток 2 группы в анамнезе было от 2 до 5 самопроизвольных выкидышей ранних сроков.

Кроме стандартного клинико-лабораторного обследования, ультразвукового исследования, проводилось определение уровня антител классов IgM и IgG к HSV1,2, CMV, EBV, Chlamydia trachomatis и Toxoplasma gondii, IgA и IgG антител к Ureaplasma urealyticum, Mycoplasma hominis, IgG антител к Mycoplasma pneumoniae и Chlamydia pneumoniae методом иммуноферментного анализа на микропланшет-

#### Корреспонденцию адресовать:

ИВАНЕНКОВА Наталья Ивановна,  
153045, г. Иваново, ул. Победы, д. 20,  
ФГБУ «Ив НИИ МиД им. В.Н. Городкова» Минздрава России.  
Тел.: 8 (4932) 33-70-55.  
E-mail: ivanenkov.im@mail.ru

ном ридере Multiscan EX Labsystems с использованием коммерческих тест-систем.

Методом трехцветной проточной цитофлуориметрии в периферической венозной крови определяли содержание наивных клеток – Tn (CD45RA+CD62L+), центральных клеток памяти – Tcm (CD45RA-CD62L+), претерминально-дифференцированных – Tem (CD45RA-CD62L-) и терминально-дифференцированных – Temra (CD45RA+CD62L-) клеток памяти в популяциях цитотоксических Т-лимфоцитов (CD8<sup>+</sup>) и Т-хелперов (CD4<sup>+</sup>) на проточном цитофлуориметре FACSCantoII в программе FACSDiva. В работе использовали моноклональные антитела: анти-CD8 PerCP-Cy5.5 (clone RPA-T4), анти-CD45RA APC (clone HI100), анти-CD62L FITC (clone DREG-56).

Статистическая обработка данных проводилась с расчетом среднего арифметического и ошибки среднего арифметического с использованием программы Microsoft Excel из комплекта Microsoft Office 2000. Достоверность различий сравниваемых показателей определялась по t-критерию Стьюдента. Статистически значимыми считали различия при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Как показывают исследования различных авторов, процесс формирования клеток памяти в популяции Т-лимфоцитов во многом определяется длительностью воздействия антигенной (АГ) стимуляции, в том числе и АГ инфекционных возбудителей [8]. Кроме того, известно, что с возрастом в организме накапливается содержание различных клонов клеток памяти [9].

Средний возраст обследованных в контрольной группе составил  $26,75 \pm 1,15$  лет, и был сопоставим с возрастом женщин в 1-й ( $28,5 \pm 0,97$  лет;  $p = 0,243$ ) и 2-й ( $29,68 \pm 0,73$  лет;  $p = 0,05$ ) группах. Частота встречаемости маркеров активного вирусного и бактериального инфицирования изучаемого спектра инфекций в группе контроля составила 35,1 %, в 1-й группе – 41,2 %, во 2-й группе – 37,8 % (без достоверных различий между группами). Достоверных различий в частоте выявления маркеров хронических инфекций в контрольной, 1 и 2 группах выявлено не было: 75,7 %, 76,5 %, 62,2 %, соответственно. Таким образом, сравниваемые группы были сопоставимы по среднему возрасту и наличию маркеров острой и хронической инфекции.

Проанализировав данные о характере дифференцировки Т-лимфоцитов в популяции Т-хелперов установлено, что в 1-й группе отмечалось достоверное повышение уровня претерминально-дифференцированных клеток памяти по сравнению с показателями группы контроля ( $p = 0,038$ ), а во 2-й группе достоверно снижалось содержание центральных клеток памяти ( $p = 0,041$ ) и повышалось содержание терминально-дифференцированных клеток памяти ( $p = 0,029$ ) по сравнению с таковым в группе контроля (табл. 1).

Сравнительный анализ данных в 1 и 2 группах показал, что в группе женщин с привычным невынашиванием уровень CD4<sup>+</sup> Temra был достоверно выше, чем в группе с угрозой спорадического выкидыша ( $p = 0,016$ ).

Наряду с этим, были проанализированы данные дифференцировки клеток памяти в популяции CD8<sup>+</sup> лимфоцитов (табл. 2).

Выявлено, что в группе пациенток с привычным невынашиванием беременности достоверно повышалось содержание Temra по сравнению с группой женщин с неосложненной беременностью ( $p = 0,022$ ) и

**Таблица 1**  
Содержание наивных клеток и клеток памяти в популяции периферических CD4<sup>+</sup> лимфоцитов

Показатель %	Контрольная группа (n = 37)	1 группа (n = 34)	2 группа (n = 39)
CD45RA+CD62L+ (Tn)	35,99 ± 1,89	33,98 ± 1,71	33,24 ± 2,17
CD45RA-CD62L+ (Tcm)	38,46 ± 1,65	35,23 ± 1,24	33,57 ± 1,67*
CD45RA-CD62L- (Tem)	23,12 ± 1,81	28,39 ± 1,70*	23,79 ± 2,08
CD45RA+CD62L- (Temra)	2,50 ± 0,45	2,40 ± 0,36	4,42 ± 0,73**

Примечание: \* - коэффициент достоверности разности результатов по сравнению с контрольной группой (\*  $p < 0,05$ ); ° - коэффициент достоверности разности результатов 2 группы по сравнению с 1 группой (°  $p < 0,02$ ).

**Таблица 2**  
Содержание наивных клеток и клеток памяти в популяции периферических CD8<sup>+</sup> лимфоцитов

Показатель %	Контрольная группа (n = 37)	1 группа (n = 34)	2 группа (n = 39)
CD45RA+CD62L+ (Tn)	33,99 ± 2,21	33,89 ± 1,52	36,09 ± 2,01
CD45RA-CD62L+ (Tcm)	13,90 ± 1,20	16,89 ± 1,62	12,78 ± 0,80°
CD45RA-CD62L- (Tem)	27,78 ± 1,87	26,09 ± 1,63	22,65 ± 1,48*
CD45RA+CD62L- (Temra)	22,26 ± 1,86	25,12 ± 2,14	28,46 ± 1,89*

Примечание: \* - коэффициент достоверности разности результатов по сравнению с контрольной группой (\*  $p < 0,05$ ); ° - коэффициент достоверности разности результатов 1 группы по сравнению со 2 группой (°  $p < 0,05$ ).

### Сведения об авторах:

ИВАНЕНКОВА Наталья Ивановна, аспирант, отдел акушерства и гинекологии, ФГБУ «Ив НИИ Мид им. В.Н. Городкова» Минздрава России, г. Иваново, Россия. E-mail: ivanenkov.im@mail.ru

БОРЗОВА Надежда Юрьевна, доктор мед. наук, профессор, гл. науч. сотрудник, отдел акушерства и гинекологии, «Ив НИИ Мид им. В.Н. Городкова» Минздрава России, г. Иваново, Россия. E-mail: www.ivniimid@ivnet.ru

СОТНИКОВА Наталья Юрьевна, доктор мед. наук, профессор, зав. лабораторией клинической иммунологии, ФГБУ «Ив НИИ Мид им. В.Н. Городкова» Минздрава России, г. Иваново, Россия. E-mail: www.niimid.immune@mail.ru

КУДРЯШОВА Анна Владимировна, доктор биол. наук, ст. науч. сотрудник, отдел клинической иммунологии, ФГБУ «Ив НИИ Мид им. В.Н. Городкова» Минздрава России, г. Иваново, Россия.

достоверно снижалось содержание Tem по сравнению с таковым в группе контроля ( $p = 0,035$ ). В группе беременных женщин с угрозой спорадического выкидыша мы не выявили достоверных изменений в содержании Tn, Tcm, Tem, Temга в популяции цитотоксических Т-лимфоцитов по сравнению с показателями в группе контроля. Между собой две группы женщин с угрозой невынашивания различались достоверно более высоким содержанием центральных клеток памяти в группе женщин с угрозой спорадического выкидыша ( $p = 0,028$ ).

Обобщая полученные результаты, мы отметили, что все сравниваемые группы не имели достоверных различий между собой по возрастному показателю и наличию маркеров активной и хронической инфекции. Именно эти показатели часто обсуждаются в литературе как факторы формирования клеток памяти [5, 9]. Следовательно, выявленные различия в характере дифференцировки клеток памяти в популяциях периферических Т-хелперов и цитотоксических Т-лимфоцитов в группах женщин с угрозой спорадического и привычного выкидыша определялись другими факторами.

Нами установлено, что в группе женщин с угрожающим спорадическим выкидышем формирование клеток памяти отмечалось только в популяции CD4<sup>+</sup> лимфоцитов, и в ранние сроки беременности рос пул претерминально-дифференцированных клеток памяти. Как известно, одной из причин ранних выкидышей является нарушение инвазии трофобласта, при котором отмечается неполноценность формирования плацентарного барьера, и усиленное поступление плодовых АГ в кровотоки матери [10]. Пул претерминально-дифференцированных клеток памяти появляется уже на 5-й день после антигенной стимуляции [11]. Процесс же инвазии трофобласта завершается к 12-13-му дню внутриутробного развития. Учитывая, что минимальный срок беременности у женщин на мо-

мент обследования составлял 4-5 недель гестации, то стимуляция антигенами плодового происхождения была достаточна для формирования пула претерминально-дифференцированных CD4<sup>+</sup> клеток памяти.

У женщин с привычным невынашиванием беременности наблюдаются более выраженные изменения в дифференцировке клеток в популяции CD4<sup>+</sup> и CD8<sup>+</sup> лимфоцитов. Снижение содержания Tem в популяции Т-хелперов в этой группе женщин, скорее всего, обусловлено гибелью данных клеток, так как они способны достаточно быстро реагировать на антигенную стимуляцию, а при завершении иммунного ответа уходят в апоптоз [12]. Повышение же пула клеток Temга в популяциях CD4<sup>+</sup> и CD8<sup>+</sup> у женщин с привычным невынашиванием могло определяться пролиферацией ранее сформировавшихся клеток памяти в ответ на повторную стимуляцию АГ плода. Как известно, данный вид эффекторных клеток является наиболее длительно живущим и способен к циркуляции в кровотоке в течение всей жизни организма.

Таким образом, при угрожающем выкидыше, независимо от наличия или отсутствия привычного невынашивания в анамнезе, на системном уровне формируются клоны клеток памяти, способные при повторной АГ стимуляции мгновенно отвечать продукцией эффекторных цитокинов. Однако только при угрожающем привычным выкидыше в периферической крови матери выявлялся повышенный уровень CD8<sup>+</sup> Temга, что, вероятно, свидетельствует о значимости цитотоксических реакций в патогенезе привычного невынашивания. Кроме того, существует мнение о том, что претерминально-дифференцированные клетки памяти являются промежуточной стадией дифференцировки для Temга [8]. Можно предположить, что повторное прерывание беременности сопровождается нарушением эффективной элиминации Tem и формированием патологических высокоэффекторных клеток памяти.

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Мисник, В.В. Генетические и иммунологические причины привычного невынашивания беременности: автореф. дис. ... канд. мед. наук /В.В. Мисник. – М., 2004. – 151 с.
2. Сидельникова, В.М. Профилактика преждевременных родов /В.М. Сидельникова // Мать и дитя: матер. форума. – 2006. – С. 241.
3. Тетрашвили, Н.К. Роль системы цитокинов в патогенезе привычного выкидыша и преждевременных родов /Н.К. Тетрашвили., В.М. Сидельникова., В.М. Верясов и др. //Вестн. Рос. ассоц. акуш.-гин. – 1999. – № 3. – С. 37-45.
4. Тетрашвили, Н.К. Роль системы цитокинов в патогенезе привычного выкидыша и преждевременных родов: автореф. дис. ... канд. мед. наук /Н.К. Тетрашвили. – М., 2000. – 28 с.
5. Радзинский, В.Е. Экстраэмбриональные и околоплодные структуры при нормальной и осложненной беременности /Радзинский В.Е., Милованов А.П., Ордиянц И.М. – М., 2004. – 393 с.
6. Сидельникова, В.М. Подготовка и ведение беременности у женщин с привычным невынашиванием: метод. пособия и клин. протоколы /В.М. Сидельникова. – М., 2013. – 224 с.
7. Sallusto, F. Central memory and effector memory T cell subsets: function, generation, and maintenance /F. Sallusto, J. Geginat, A. Lanzavecchia //Annu. Rev. Immun. – 2004. – V. 22. – P. 745-763.

### Information about authors:

IVANENKOVA Natalya Ivanovna, postgraduate, department of obstetrics and gynecology, Federal State Research Institute of Maternity and Childhood by V.N. Gorodkov, Ivanovo, Russia. E-mail: www.ivanenkov.im@mail.ru

BORZOVA Nadezhda Yurevna, doctor of medical sciences, professor, chief researcher, department of obstetrics and gynecology, Federal State Research Institute of Maternity and Childhood by V.N. Gorodkov, Ivanovo, Russia. E-mail: www.ivniimid@ivnet.ru

SOTNIKOVA Natalya Yurevna, doctor of medical sciences, professor, head of the laboratory of clinical immunology, Federal State Research Institute of Maternity and Childhood by V.N. Gorodkov, Ivanovo, Russia. E-mail: www.niimid.immune@mail.ru

KUDRYASHOVA Anna Vladimirovna, doctor of biological sciences, senior scientific worker, laboratory of clinical immunology, Federal State Research Institute of Maternity and Childhood by V.N. Gorodkov, Ivanovo, Russia. E-mail: www.niimid.immune@mail.ru

8. Clonal expansions in acute EBV infection are detectable in the CD8<sup>+</sup> and not the CD4<sup>+</sup> subset and persist with a variable CD45 phenotype /Maini M.K. et al. //J. Immun. – 2000. – V. 165. – P. 5729-5737.
9. Koch, S. Multiparameter flow cytometric analysis of CD4 and CD8 T cell subsets in young and old people /S. Koch, A. Larbi, E. Derhovanessian et al. //Immun. Ageing. – 2008. – V. 5. – P. 6.
10. Сидорова, И.С. Клинико-диагностические аспекты фетоплацентарной недостаточности /И.С. Сидорова, И.О. Макаров. – М., 2005. – 296 с.
11. Life and death of lymphocytes: a role in immunosenescence /S. Gupta, H. Su, R. Bi et al. //Immun. & Ageing. – 2005. – V. 2. – P. 1-15.
12. Systemic inflammatory priming in normal pregnancy and pre-eclampsia: the role of circulating syncytiotrophoblast microparticles /S.J. Germain, G.P. Sacks, S.R. Sooranna et al. //J. Immun. – 2007. – V. 178. – P. 5949-5956.



**Кадырова Л.В., Сотникова Н.Ю.**

*Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства им. В.Н. Городкова,  
г. Иваново*

## СЫВОРОТОЧНЫЙ УРОВЕНЬ IL-2 И IL-15 В ДИНАМИКЕ БЕРЕМЕННОСТИ

Цитокины участвуют в осуществлении практически всех этапов гестационного процесса. Помимо этого, система цитокинов является относительно доступной для исследования при различных физиологических и патологических состояниях, а изменение характера продукции цитокинов могут служить дополнительным диагностическим критерием нарушений гомеостаза.

**Цель исследования** – определить особенности продукции IL-2 и IL-15 при неосложненном течении беременности и при угрозе прерывания беременности в 1 триместре гестации.

**Материалом** для исследований служила периферическая венозная кровь из локтевой вены 68 женщин. Обследовались 15 небеременных женщин и 40 женщин с неосложненным течением беременности, обследованных трехкратно в 1, 2 и 3 триместрах гестации. А также 13 женщин 1 триместра гестации с клиническими признаками угрозы прерывания беременности. Содержание IL-2 и IL-15 в сыворотке крови определяли методом ELISA на микропланшетном ридере Multiscan EX Labsystems.

**Результаты исследований** показали, что наступление беременности сопровождалось достоверным увеличением содержания IL-2 и IL-15 в сыворотке периферической крови по сравнению с аналогичным показателем группы небеременных доноров. Во 2 триместре беременности нами также отмечалось увеличение уровня исследуемых цитокинов. В 3 триместре беременности наблюдалось снижение уровня IL-2 относительно аналогичного показателя 2 триместра гестации. При угрозе невынашивания в ранние сроки беременности мы отмечали увеличение количества IL-2 и IL-15 по сравнению с группой женщин с неосложненным течением беременности 1 триместра гестации. Таким образом, при беременности мы отмечаем выраженные изменения цитокинового профиля как при неосложненной беременности, так и при угрозе прерывания беременности в 1 триместре гестации.

*КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: IL-2; IL-15; беременность; угроза самопроизвольного выкидыша.*

**Kadyrova L.V., Sotnikova N. Yu.**

*Ivanovo Research Institute of Maternity and Childhood by V.N. Gorodkov, Ivanovo*

### THE SERUM LEVEL OF IL-2 AND IL-15 IN THE DYNAMIC OF PREGNANCY

Cytokines participate practically in mediation of all stages of gestational process. Besides, the cytokine system is relatively available for the investigation during different physiological and pathological conditions, and changes in the character of cytokine production can be used as additional diagnostic criterion for the homeostasis impairment.

**The aim of the study** – to assess the character of IL-2 and IL-15 production during normal pregnancy and threatened spontaneous abortion in the first trimester of gestation.

Peripheral venous blood from 68 women was used as the material for the investigation. 15 non pregnant and 40 women with normal pregnancy were examined three times in the 1, 2 and 3 trimesters of gestation. 13 patients with clinical manifestations of threatened abortion in the 1 trimester of gestation were examined as well. The serum level of IL-2 and IL-15 was studied by ELISA method using Multiscan EX Labsystems reader.

**The results** of the investigation had shown, that the onset of pregnancy was followed by the significant elevation of IL-2 and IL-15 serum level in comparison to that of non pregnant donors. In the 2 trimester of pregnancy we had also noted the increase of the studied cytokines level. In the 3 trimester of pregnancy the decrease of IL-2 and IL-15 level comparing to that in the 2 trimester of gestation. In threatened abortion at early stages of pregnancy we noted rise of IL-2 and IL-15 serum level comparing to that in women with early normal pregnancy. Thus, the cytokine profile during pregnancy shifted significantly both in the dynamic of normal pregnancy and early threatened abortion as well.

*KEY WORDS: IL-2; IL-15; pregnancy; threatened spontaneous abortion.*

#### Корреспонденцию адресовать:

КАДЫРОВА Людмила Викторовна,  
153045, г. Иваново, ул. Победы, д. 20,  
ФГБУ «Ив НИИ Мид им. В.Н. Городкова» Минздрава России.  
Тел.: 8 (4932)-33-83-20.  
E-mail: niimid.immune@mail.ru

Цитокины традиционно были предметом особого внимания со стороны исследователей, занимающихся проблемами иммунологии репродукции. Это связано с тем, что цитокины участвуют в осуществлении практически всех этапов гестационного процесса [1]. Помимо этого, система ци-

токинов является относительно доступной для исследования при различных физиологических и патологических состояниях, а изменения характера продукции цитокинов могут служить дополнительным диагностическим критерием нарушений гомеостаза. В иммунорегуляции гестационного процесса важную роль играют лимфоциты и естественные киллеры (ЕК). Так, неосложненное течение беременности во многом определяется балансом соотношения Th1/Th2 типов и функциональной активностью регуляторных Т-лимфоцитов. Процессы имплантации, роста и инвазии трофобласта находятся под контролем действия ЕК [1]. Факторами, определяющими пролиферацию этих клеток, являются ИЛ-2 и ИЛ-15. Известно, что ИЛ-2 является фактором роста лимфоцитов, а ИЛ-15 в большей степени определяет рост популяции ЕК. Однако в настоящее время должного внимания изменению этих цитокинов при неосложненной беременности практически не уделяется. Имеются лишь единичные работы, показывающие изменения ИЛ-2 и ИЛ-15 при патологии беременности. Так, ранее было показано, что при угрозе прерывания беременности отмечалось увеличение содержания ИЛ-2 в сыворотке крови по сравнению с группой женщин с неосложненным течением беременности [2]. Другие исследователи отмечали снижение сывороточного уровня ИЛ-2 при угрозе прерывания беременности в 1 триместре гестации [3]. Также в литературе имеются данные о более высоком значении уровня сывороточного ИЛ-15 у беременных женщин 3 триместра гестации с развившейся преэклампсией, по сравнению с беременными женщинами с нормальным артериальным давлением [4].

**Цель исследования** – определить особенности сывороточного содержания ИЛ-2 и ИЛ-15 при неосложненном течении беременности и при угрозе прерывания беременности в 1 триместре гестации.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Материалом для исследований служила периферическая венозная кровь из локтевой вены 68 женщин. Из них, 15 соматически здоровых небеременных женщин с реализованной репродуктивной функцией (контрольная группа) и 40 женщин с неосложненным течением беременности, обследованных трехкратно: в 1 триместре (6-10 недель), во 2 триместре (16-20 недель) и в 3 триместре гестации (30-34 не-

дели). А также 13 женщин 1 триместра гестации с клиническими признаками угрозы прерывания беременности.

Содержание ИЛ-2 и ИЛ-15 в сыворотке крови определяли методом ELISA на микропланшетном ридере Multiscan EX LabSystems. Для проведения анализа использовали тест-системы. Чувствительность тест-систем составила для ИЛ-2 от 4 пг/мл, для ИЛ-15 от 11 пг/мл.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы Microsoft Excel из комплекта Microsoft Office 2000. Результаты представлены как среднее арифметическое  $\pm$  ошибка среднего арифметического. Достоверность различий сравниваемых показателей оценивали с использованием критерия Стьюдента. Различия считали достоверными при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты проведенных исследований показали, что уровни как ИЛ-2, так и ИЛ-15 значительно менялись в течение беременности, причем динамика этих изменений имела однонаправленный характер. Так, наступление беременности сопровождалось увеличением содержания ИЛ-2 и ИЛ-15 в сыворотке периферической крови по сравнению с аналогичным показателем группы небеременных доноров ( $p = 0,050$  в обоих случаях). Во 2 триместре беременности нами также отмечалось увеличение уровня исследуемых цитокинов в сыворотке периферической крови по сравнению с показателями небеременных доноров (ИЛ-2  $p = 0,024$ ; ИЛ-15  $p = 0,032$ ) и тенденция к росту данных показателей по сравнению с аналогичными параметрами 1 триместра беременности. Содержание ИЛ-2 в периферической крови женщин в 3 триместре гестации не имело достоверных различий по сравнению с группой небеременных женщин, относительно же 2 триместра наблюдалось достоверное снижение уровня исследуемого цитокина ( $p = 0,049$ ). Сывороточный уровень ИЛ-15 в 3 триместре беременности оставался таким же высоким, как во 2 триместре гестации, и был достоверно выше, чем в группе небеременных доноров ( $p = 0,009$ ) (табл. 1).

При угрозе невынашивания в ранние сроки беременности мы отмечали значительный разброс в полученных значениях сывороточного содержания ИЛ-15, но среднее значение содержания этого цитокина в периферической крови было достоверно выше, чем

### Сведения об авторах:

КАДЫРОВА Людмила Викторовна, мл. науч. сотрудник, лаборатория клинической иммунологии, ФГБУ «Ив НИИ Мид им. В.Н. Городкова» Минздрава России, г. Иваново, Россия. E-mail: niimid.immune@mail.ru

СОТНИКОВА Наталья Юрьевна, доктор мед. наук, профессор, зав. лабораторией клинической иммунологии, ФГБУ «Ив НИИ Мид им. В.Н. Городкова» Минздрава России, г. Иваново, Россия. E-mail: niimid.immune@mail.ru

### Information about authors:

KADYROVA Ludmila Viktorovna, junior researcher, laboratory of clinical immunology, Ivanovo Research Institute of Maternity and Childhood by V. N. Gorodkov, Ivanovo, Russia. E-mail: niimid.immune@mail.ru

SOTNIKOVA Natalya Yurevna, doctor of medical sciences, professor, head of the laboratory of clinical immunology, Ivanovo Research Institute of Maternity and Childhood by V.N. Gorodkov, Ivanovo, Russia. E-mail: niimid.immune@mail.ru

в группе женщин с неосложненным течением беременности 1 триместра гестации ( $p = 0,050$ ). Достоверных различий в сыровоточном содержании IL-2 при угрозе невынашивания в 1 триместре беременности по сравнению с группой женщин с неосложненным течением беременности мы не отмечаем, эти изменения были лишь на уровне тенденции к его повышению (табл. 2).

## ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенные исследования показали, что в сыровоточном содержании IL-2 и IL-15 наблюдается сходная динамика изменений с момента наступления беременности до 3 триместра гестации.

Как известно, основными продуцентами IL-2 являются CD4+ лимфоциты. Причем, активация гена IL-2 в лимфоцитах происходит только после взаимодействия антигена с Т-клеточным рецептором [5]. Полученные нами данные позволяют предположить, что, начиная с ранних сроков беременности, на системном уровне происходит активация Т-хелперов под действием АГ, специфичных для гестационного процесса. Такими могут являться АГ плодового происхождения, т.к. в периферический кровотоک матери во время беременности проникают фрагменты синцитиотрофобласта, ДНК и лимфоциты плода. При акушерской патологии проницаемость плацентарного барьера усиливается, что приводит к большому поступлению антигенов плодового происхождения в кровоток матери [5]. Возможно, именно это обусловило тенденцию к повышению сыровоточного содержания IL-2 у женщин с угрозой прерывания беременности в 1 триместре гестации.

В отличие от IL-2, интерлейкин-15 может синтезироваться различными типами клеток во многих органах, но в периферической крови основными его продуцентами являются моноциты [6]. Характерной особенностью данного цитокина является способность накапливаться в везикулах клетки в отсутствие активационного сигнала без секреции во внеклеточное пространство. Кроме того, IL-15 в значительной степени может существовать в виде биологически активной мембранной формы [6]. Все это затрудняет идентификацию IL-15 в крови. По нашим данным, при беременности уровень сыровоточного IL-15 возрос

**Таблица 1**  
**Содержание IL-2 и IL-15 в сыровотке периферической крови при неосложненном течении беременности в динамике гестационного процесса (пг/мл)**

Группы обследуемых женщин	IL-2	IL-15
Доноры	0 (n = 14)	1,75 ± 0,60 (n = 9)
1 триместр беременности	0,89 ± 0,44* (n = 41)	9,06 ± 3,09* (n = 35)
2 триместр беременности	2,51 ± 1,05* (n = 35)	15,55 ± 6,11* (n = 29)
3 триместр беременности	0,29 ± 0,29* (n = 26)	14,82 ± 4,45*** (n = 20)

Примечание: в скобках дано число проведенных исследований;

\* - коэффициент достоверности разности результатов по сравнению с группой небеременных доноров (\*  $p < 0,05$ ; \*\*\*-  $p < 0,01$ );

° - коэффициент достоверности разности результатов по сравнению с группой беременных женщин 2 триместра гестации (°  $p < 0,05$ ).

**Таблица 2**  
**Содержание IL-2 и IL-15 в сыровотке периферической крови у женщин при угрозе самопроизвольного выкидыша в 1 триместре гестации (пг/мл)**

Группы обследуемых женщин	IL-2	IL-15
Неосложненное течение беременности	0,89 ± 0,44 (n = 41)	9,06 ± 3,09 (n = 35)
Угроза самопроизвольного выкидыша	1,27 ± 1,05 (n = 13)	88,90 ± 36,85* (n = 14)

Примечание: в скобках дано число проведенных исследований;

\* - коэффициент достоверности разности результатов по сравнению с группой небеременных доноров (\*  $p < 0,05$ ).

множественно, что могло быть обусловлено как его синтезом de novo, так и повышенной секрецией из цитоплазматических везикул или шеддингом с мембраны клеток. IL-15 является основным фактором роста и финальной стадии дифференцировки для ЕК, блокирует их апоптоз, способствуя тем самым пролонгированию иммунного ответа. В литературе имеются данные о том, что IL-15, производимый на ранних сроках беременности, является регулятором инвазии трофобласта [7]. Однако на системном уровне роль IL-15 при беременности остается неясной, но можно предположить, что в норме он способствует усилению противомикробной защиты матери и плода, а при угрозе невынашивания беременности — развитию патологических цитотоксических реакций, направленных на отторжение плаценты и гибель плода.

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Иммунологическая загадка беременности /Н.Ю. Сотникова, Ю.С. Анциферова, А.В. Кудряшова и др. – Иваново, 2005. – 275 с.
2. Кравченко, Е.Н. Прогнозирование течения беременности и профилактика преждевременных родов посредством определения цитокинов /Е.Н. Кравченко, Л.В. Кадырова, А.В. Мишутина //Мед. и образ. в Сибири. – 2012. – № 6. – С. 45-47.
3. Оценка продукции цитокинов при беременности, осложненной угрозой прерывания в первом триместре /Г.Н. Чистякова, И.А. Газиева, И.И. Ремизова, Г.А. Черданцева //Фундамент. исслед. – 2005. – № 5. – С. 96-98.
4. Serum levels of tumor necrosis factor- $\beta$ , interleukin-15 and interleukin-10 in patients with pre-eclampsia in comparison with normotensive pregnant women /F. Kalantar, S. Rajaei, A.B. Heidari et al. //Iran. J. of Nurs. and Midwif. Research. – 2013. – N 18. – P. 463-466.
5. Кетлинский, С.А. Цитокины /С.А. Кетлинский, А. С. Симбирцев. – СПб., 2008. – 548 с.
6. Systemic inflammatory priming in normal pregnancy and pre-eclampsia: the role of circulating syncytiotrophoblast microparticles /S.J. Germain, G.P. Sacks, S.R. Sooranna et al. //J. Immun. – 2007. – N 178. – P. 5949-5956.
7. Expression profiles of interleukin-15 in early and late gestational human placenta and in pre-eclamptic /R. Agarwal, A. Loganath, A.C. Roy et al. //Mol. Hum. Reprod. – 2001. – N 7. – P. 97-101.

\* \* \*

Керемецкая Е.В., Чирикова Т.С., Баженова Л.Г.

Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей,  
г. Новокузнецк

## ЗАВИСИМОСТЬ СЫВОРОТОЧНЫХ КОНЦЕНТРАЦИЙ БЕЛКОВ СЕМЕЙСТВА МАКРОГЛОБУЛИНОВ (АБГ, МГ) ОТ ХАРАКТЕРА ГЕСТАГЕННОГО КОМПОНЕНТА КОК

Ранее установлена взаимосвязь приема КОК и сывороточного уровня АБГ (представителя белков семейства макроглобулинов), обладающего выраженными иммуносупрессивными свойствами. У 95 женщин репродуктивного возраста, принимающих КОК, определялись сывороточные концентрации макроглобулинов (АБГ, МГ) методом количественного ракетного иммуноэлектрофореза. Была установлена зависимость концентраций АБГ от вида гестагенного компонента, в частности левоноргестрела, который был ассоциирован с минимальным уровнем данного белка.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** ассоциированный с беременностью  $\alpha$ -2-гликопротеин (АБГ); комбинированные оральные контрацептивы (КОК);  $\alpha$ -2-макроглобулин (МГ); левоноргестрел.

**Keremetskaya E.V., Chirikova T.S., Bazhenova L.G.**

*Novokuznetsk State Institute of Advanced Medical, Novokuznetsk*

### THE DEPENDING MACROGLOBULIN'S ( $\alpha$ -2-PAG, $\alpha$ -2-MG) SERUM CONCENTRATIONS ON TYPE OF PROGESTOGENS IN COC

Previously established relationship COC and serum level of pregnancy associated alpha-2-glycoprotein ( $\alpha$ -2-PAG), which has pronounced immunosuppressive properties. The serum concentrations of macroglobulin ( $\alpha$ -2-PAG,  $\alpha$ -2-MG) were determined by quantitative rocket immunoelectrophoresis in 95 women of reproductive age taking COC. There was dependence between the  $\alpha$ -2-PAG's concentrations and the type of progestational component, in particular of levonorgestrel associated with minimal levels of the macroglobulin.

**KEY WORDS:** pregnancy associated alpha-2-glycoprotein ( $\alpha$ -2-PAG); combined oral contraceptives (COC); alpha-2-macroglobulin ( $\alpha$ -2-MG); levonorgestrel.

**А**льфа-2-макроглобулин (МГ) — основной представитель белков семейства макроглобулинов, ингибитор протеиназ. МГ выполняет значительную роль в гуморальном иммунном ответе: транспортирует и модулирует синтез цитокинов, гормонов и липидов; участвует в процессинге и презентации антигенов; регулирует синтез антител, в том числе при распознавании опухоли [1, 2]. АБГ (ассоциированный с беременностью альфа-2-гликопротеин) — «белок беременности», обладает выраженными иммуносупрессивными свойствами и относится, по мнению некоторых авторов, к числу неспецифических маркеров клеточной пролиферации и рака эстрогензависимых органов: рака молочной железы и яичников [3, 4]. Разноречивость мнений исследователей о связи приема КОК и риска развития онкопролиферативных процессов репродуктивной системы женщины определило наш научный интерес к изучению данных белков у женщин, принимающих микро- и низкодозированные КОК.

**Цель исследования** — разработка индивидуального подхода к назначению комбинированных оральных контрацептивов (КОК) путем оценки влияния их приема на сывороточные уровни макроглобулинов (ассоциированного с беременностью альфа-2-гликопротеина, альфа-2-макроглобулина).

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследованы 95 женщин репродуктивного возраста ( $23,2 \pm 0,2$  года), из них 71 обследованы однократно, без учета длительности приема КОК и дозы эстрогенного компонента в их составе. Доза этинилэстрадиола (ЭЭ) в принимаемых препаратах составляла 20-35 мкг. Гестагенный компонент в принимаемых препаратах у 29 женщин (1 группа) был представлен 150 мкг дезогестрела; у 24 пациенток (2 группа) — 100 мкг левоноргестрела и у 18 женщин (3 группа) — 75 мкг гестодена. Дополнительно обследованы 24 пациентки, принимающие микродозированные монофазные КОК, в динамике: до приема КОК, через 3, 6, и 9-12 месяцев от начала приема препаратов. Контрольная группа была представлена 43 практически здоровыми женщинами репродуктивного возраста ( $23,8 \pm 0,4$  года), не принимающих КОК с целью контрацепции и не имеющих в анамнезе онкологических и аутоиммунных заболеваний. Сывороточные уровни АБГ и МГ оценивали методом низковольтного ракетного иммуноэлектрофореза с использованием моноспецифических поликлональных кроличьих антисывороток против данных белков [5].

Статистическая обработка результатов проводилась в программе биостатистики InStat-II. Параметры, приводимые в работе:  $M$  — среднестатистическое значение,  $m$  — ошибка средней,  $n$  — объем анализируемой выборки,  $r$  — коэффициент корреляции,  $p$  — достоверность различий (значимо  $\leq 0,05$ ). Применялось парное межгрупповое сравнение показателей по критерию Стьюдента, корреляционный анализ проводился по критерию Пирсона.

#### Корреспонденцию адресовать:

КЕРЕМЕЦКАЯ Елена Васильевна,  
654005, г. Новокузнецк, пр. Строителей, 5,  
ГБОУ ДПО НГИУВ Минздрава России.  
Тел.: 8 (3843) 79-68-47.  
E-mail: keremev@mail.ru

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Установлено наличие определенной зависимости сывороточных концентраций АБГ от вида гестагенного компонента в составе КОК. Так, прием КОК, содержащих в качестве гестагенного компонента 100 мкг левоноргестрела, сопровождался значимо более низкими уровнями сывороточного АБГ (в 3-4 раза ниже), в сравнении с его значениями при приеме КОК, содержащих 150 мкг дезогестрела. При этом обращал на себя внимание факт отсутствия влияния приема препаратов КОК, содержащих в качестве гестагенного компонента левоноргестрел, на сывороточные концентрации АБГ у 62,5 % пользователей (табл.).

В то же время, в группе пользователей КОК с более низкой концентрацией гестагенного компонента (75 мкг гестодена) нормативные показатели АБГ были у 44,4 % женщин. Выше изложенное указывает на то, что сывороточный уровень АБГ зависит от гестагенного компонента и опосредован не только химической структурой гестагена, но и его дозой, что может быть связано как со способами получения препарата, так и с его биологическими свойствами.

Для подтверждения установленного факта зависимости сывороточных концентраций АБГ от вида гестагенного компонента препаратов КОК мы изучили концентрацию белка в сыворотке крови женщин

Таблица  
Сывороточная концентрация АБГ у женщин, принимавших КОК с различным гестагенным компонентом

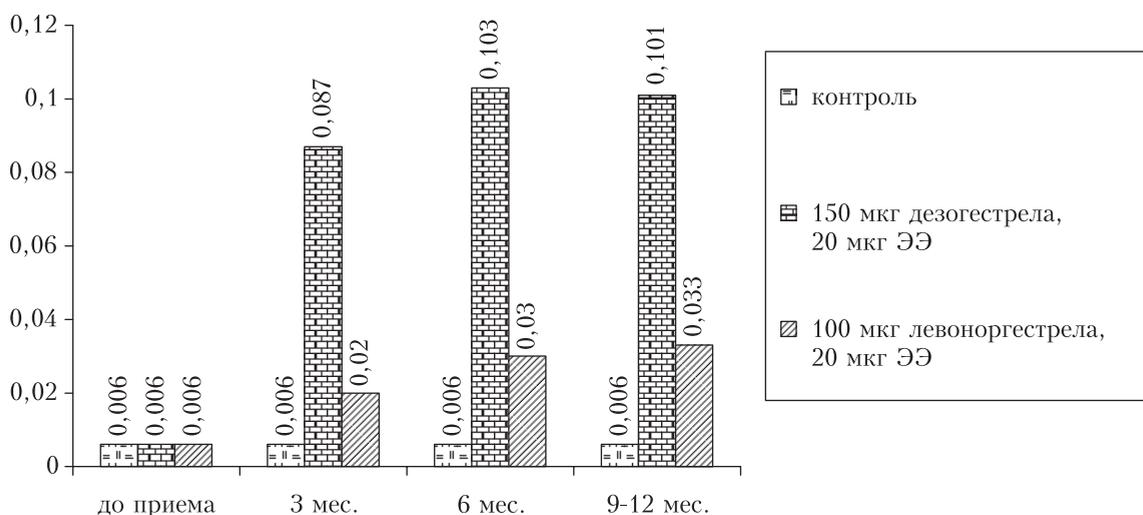
Исследуемые показатели	Группы обследованных		
	1 группа (150 мкг дезогестрела)	2 группа (100 мкг левоноргестрела)	3 группа (75 мкг гестодена)
Контроль	0,006 ± 0,001 (n = 43)		
АБГ (г/л)	0,0964 ± 0,015 (n = 29) p < 0,0001; p1 = 0,0003	0,0265 ± 0,008 (n = 24) p = 0,0013	0,0939 ± 0,02 (n = 18) p < 0,0001; p1 = 0,0014

Примечание: p - достоверность различий в сравнении с контролем;  
p1 - достоверность различий со 2-й группой.

в динамике приема микродозированных препаратов КОК, имеющих разный гестаген в их составе (150 мкг дезогестрела и 100 мкг левоноргестрела) в течение первого года приема препаратов (рис. 1). В исследуемую группу включались женщины с исходными значениями АБГ, не превышающими нормативные значения (рис. 1).

Результаты исследования установили значимое повышение сывороточного уровня АБГ уже в первые три месяца от начала приема микродозированных КОК. При этом установлена зависимость уровня повышения сывороточных концентраций белка от вида входящего в состав КОК гестагенного компонента. Так, прием дезогестрел содержащего препарата сопровождался повышением сывороточных концентраций АБГ, в среднем, в 20,6 раз после 3 месяцев приема КОК у 83,3 % женщин, в то время как прием левоноргестрел содержащего КОК сопровождался повышением белка только в 41,7 % случаев и, в среднем, в 14 раз.

Рисунок 1  
Сывороточные концентрации АБГ при приеме микродозированных КОК (150 мкг дезогестрела и 20 мкг ЭЭ, 100 мкг левоноргестрела и 20 мкг ЭЭ) в течение 1 года (г/л)



### Сведения об авторах:

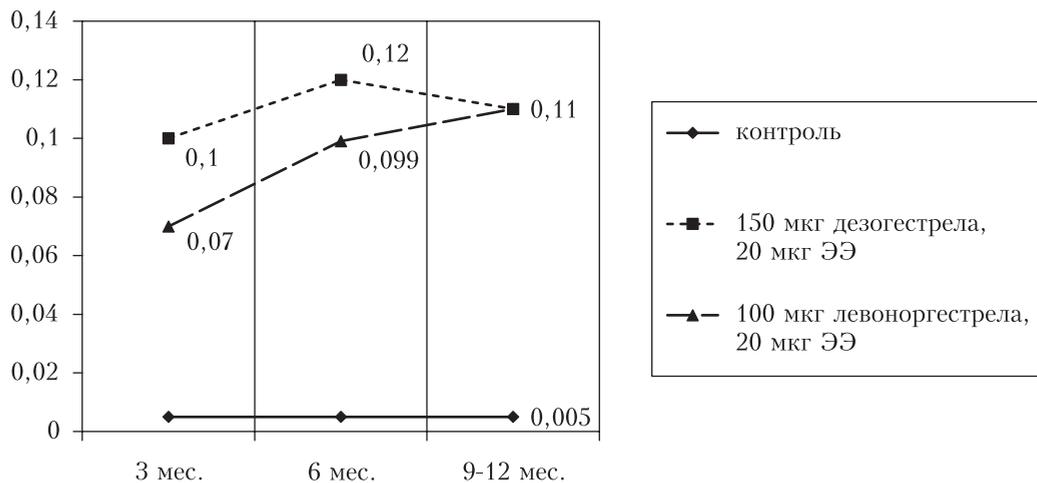
КЕРЕМЕЦКАЯ Елена Васильевна, ассистент, кафедра акушерства и гинекологии, ГБОУ ДПО НГИУВ Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: keremev@mail.ru

ЧИРИКОВА Тамара Семеновна, науч. сотрудник, НИЛ иммунохимии, ГБОУ ДПО НГИУВ Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия.

БАЖЕНОВА Людмила Григорьевна, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии, ГБОУ ДПО НГИУВ Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия.

Рисунок 2

Сравнительная характеристика сывороточных уровней АБГ при приеме микродозированных препаратов, содержащих 150 мкг дезогестрела и 100 мкг левоноргестрела у женщин, отличающихся повышенным синтезом АБГ в ответ на прием КОК (г/л)



Последующее динамичное наблюдение за женщинами с высоким уровнем АБГ установило стабильную тенденцию к повышению сывороточных концентраций белка на протяжении всего периода наблюдения при приеме КОК, содержащего 100 мкг левоноргестрела (рис. 2).

Наряду с этим, прием микродозированного препарата, содержащего 150 мкг дезогестрела в своем составе, сопровождался увеличением концентраций АБГ только в первые 6 месяцев контрацепции, в дальнейшем выходя на плато. При этом статистически значимых различий в динамике концентраций АБГ между данными группами нами не установлено. Обращала на себя внимание неизменность сывороточных концентраций АБГ на протяжении всего времени приема КОК, в случае отсутствия значимого повышения его уровня в первые 3 месяца приема препаратов.

Нами не установлено зависимости сывороточных концентраций МГ от дозы и типа гестагенного компонента: уровень МГ в крови колебался от 2,38 г/л до 2,53 г/л и значимо не отличался от контрольных значений до приема препаратов.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Таким образом, при использовании КОК концентрация АБГ в крови повышалась уже через 3 месяца после начала приема препаратов до уровня, соответствующего I триместру физиологической беременности у 69-80 % женщин и зависела от типа гестагенного компонента препаратов [1]. Однако это повышение

было не столь выраженным, как при приеме высокодозированных КОК, на фоне которых уровень АБГ превышал максимальные концентрации, характерные для II-III триместров физиологической беременности [6]. Впервые выявлена зависимость концентрации АБГ от вида прогестагена в составе КОК. Выраженная индивидуальная вариабельность уровней АБГ (вплоть до отсутствия его изменений у 17 % женщин, принимавших дезогестрел, содержащий микродозированный КОК, и у 58 % женщин, использующих левоноргестрел содержащий микродозированный КОК), по всей вероятности, связана с индивидуальной чувствительностью клеточных рецепторов не только к эстрогенному, но и гестагенному компоненту КОК [7-9]. Это, на наш взгляд, заслуживает внимания и дальнейшего изучения, так как в ранних работах было показано, что чистые гестагены не влияют на уровень данного белка [6].

Мы полагаем, что неизменный уровень МГ на фоне приема данных препаратов указывает на то, что прием КОК не приводит к глобальному дисбалансу в системе регуляторно-транспортных белков. А, стало быть, прием КОК не способен нанести значительный вред здоровью женщины, поскольку МГ является не только фактором врожденного иммунитета, но и основным неспецифическим ингибитором протеиназ, а также отрицательным острофазовым белком [10].

Резюмируя все выше изложенное, можно заключить:

1. Гестагенный компонент в составе КОК определяет уровень сывороточных концентраций АБГ и не

### Information about authors:

KEREMETSKAYA Elena Vasilevna, assistant, department of obstetrics and gynecology, Novokuznetsk State Institute of Advanced Medical, Novokuznetsk, Russia. E-mail: keremev@mail.ru

CHIRIKOVA Tamara Semenovna, scientific staff, scientific laboratory of immunochemistry, Novokuznetsk State Institute of Advanced Medical, Novokuznetsk, Russia.

BAZHENOVA Ludmila Grigorevna, doctor of medical sciences, professor, head of department of obstetrics and gynecology, Novokuznetsk State Institute of Advanced Medical, Novokuznetsk, Russia.

- оказывает влияния на сывороточные концентрации МГ.
2. Прием препаратов КОК, содержащих левоноргестрел, вне зависимости от дозы эстрогенного компонента и длительности приема КОК, ассоциирован с минимальной концентрацией АБГ в крови, в сравнении с приемом КОК, в состав которых входит гестаген и дезогестрел.
  3. Прием дезогестрел содержащего микродозированного препарата КОК ассоциирован с повышенным сывороточных концентраций АБГ, в среднем, в 20,6 раз после 3 месяцев приема у 83,3 % женщин.
  4. Прием левоноргестрел содержащего микродозированного препарата КОК в течение года сопровождается повышением сывороточного уровня АБГ в 41,7 % случаев и, в среднем, в 14 раз.
- Таким образом, использование полученных результатов настоящего исследования позволит персонализировать подбор препаратов КОК женщинам не только репродуктивного, но и перименопаузального возраста с учетом риска иммуносупрессии.

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Зорина, Р.М. Макроглобулины: сравнительная характеристика и участие в иммунологических процессах: автореф. дис. ... докт. биол. наук /Р.М. Зорина. – М., 2002. – 41 с.
2. Birkenmeier, G. Targeting the proteinase inhibitor and immune modulatory function of human alpha 2-macroglobulin /G. Birkenmeier //Mod. AsP. Immunobiol. – 2001. – V. 3. – P. 32-36.
3. Баженова, Л.Г. Дифференциальная диагностика опухолей и опухолевидных образований яичников: автореф. дис. ... докт. мед. наук /Л.Г. Баженова. – М., 2007. – 34 с.
4. Промзелева, Н.В. Прогностическая значимость ассоциированного с беременностью альфа-2-гликопротеина при раке молочной железы: автореф. дис. ... канд. мед. наук /Н.В. Промзелева. – Томск, 1998. – 28 с.
5. Белки плазмы и сыворотки крови доноров /Н.А. Зорин, С.Г. Жабин, О.Ф. Лыкова и др. //Клин. лаб. диагн. – 1992. – № 9-10. – С. 13-15.
6. Луцки, Л.А. Влияние комбинированных синтетических прогестинов на коагуляционные свойства и содержание альфа-2-гликопротеина /Л.А. Луцки //Сов. мед. – 1981. – № 2. – С. 52-55.
7. Schoultz, B. A quantitative study of pregnancy zone protein in the sera of pregnant and puerperal women /Schoultz, B. //Am. J. Obstet. Gynec. – 1974. – V. 15. – P. 792-797.
8. Уровень ассоциированного с беременностью альфа-2-гликопротеина и гормональный фон при разных типах заместительной гормональной терапии /В.Н. Зорина, Е.М. Предеина, Р.М. Зорина и др. //Клин. лаб. диагн. – 2007. – № 7. – С. 24-27.
9. Динамические изменения сывороточных уровней макроглобулинов и цитокинов в крови женщин, принимающих микродозированные КОК /Е.В. Керемецкая, Л.Г. Баженова, Р.М. Зорина и др. //Мать и Дитя в Кузбассе. – 2012. – Спецвып. № 1. – С. 100-103.
10. Концентрация комплексов макроглобулин – IgG, как возможный критерий для прогнозирования гестоза и оценки степени его тяжести /В.Н. Зорина, Р.М. Зорина, В.Г. Левченко и др. //Клин. лаб. диагн. – 2001. – № 8. – С. 48-49.



**Клинышкова Т.В., Перфильева О.Н., Совеико Е.Е., Тодоренко В.Н., Шаталова С.Б.**  
*Омская государственная медицинская академия,  
г. Омск*

## РЕЗУЛЬТАТЫ КОМПЛЕКСНОЙ ОЦЕНКИ МАРКЕРОВ ОВАРИАЛЬНОГО РЕЗЕРВА У ЖЕНЩИН С ЭНДОМЕТРИОЗ-АССОЦИИРОВАННЫМ БЕСПЛОДИЕМ

**Цель исследования** – оценить влияние эндометриоза яичников на состояние биохимических и ультрасонографических маркеров овариального резерва у пациенток с бесплодием. Обследованы 118 пациенток с бесплодием, ассоциированным с односторонними и двусторонними эндометриозными кистами яичников (ЭКЯ) в сравнении с группой контроля. Выполнено исследование базального уровня ФСГ, ЛГ, эстрадиола, антимюллерова гормона (АМГ), ингибина В, активина А в сыворотке крови методом ИФА и ультрасонографическое исследование с определением числа антральных фолликулов и индекса резистентности в яичниковых артериях. Наличие ЭКЯ у пациенток с бесплодием (2/3 из которых имели односторонний процесс) не оказывает негативного влияния на биохимические маркеры овариального резерва, в том числе при возможности редукции антральных фолликулов при односторонней эндометриоме.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** эндометриоз-ассоциированное бесплодие; овариальный резерв; число антральных фолликулов; эстрадиол; активин; эхография.

**Klinyshkova T.V., Perfilieva O.N., Soveyko E.E., Todorenko V.N., Shatalova S.B.**  
*Omsk State Medical Academy, Omsk*

### INTEGRATED ASSESSMENT RESULTS MARKERS OF OVARIAN RESERVE IN WOMEN WITH ENDOMETRIOSIS-ASSOCIATED INFERTILITY

The authors examined the state of the hormonal profile and ultrasonographic markers of ovarian reserve in patients with infertility associated with unilateral and bilateral ovarian endometriotic cysts. 118 patients with infertility and ovarian endometriotic cysts compared with the control group. Achieved hormonal study of basal FSH, LH, estradiol, anti-mullerian hormone (AMH), inhibin B, activin A in serum by ELISA and ultrasonography with estimation number of antral follicles and resistance index in the arteries of the ovarians. The presence of ovarian endometriosis in patients with infertility (2/3 of whom had a

unilateral process), no adverse effects on biochemical markers of ovarian reserve, including the possibility of reducing antral follicles with unilateral endometrioma.

**KEY WORDS:** *endometriosis-associated infertility; ovarian reserve; the number of antral follicles; estradiol; activin; sonography.*

Эндометриоз относится к распространенным гинекологическим заболеваниям, ассоциированным с бесплодием, но проблема взаимосвязи эндометриоза с бесплодием остается недостаточно изученной и спорной. Эндометриоз — доброкачественное заболевание, однако имеющее тенденцию к прогрессированию [1, 2]. Частота встречаемости эндометриоза у бесплодных женщин составляет 25-50 % случаев, а частота бесплодия у пациенток с эндометриозом — 30-50 % [3].

Эндометриоз и бесплодие клинически связаны между собой. В литературных источниках последних лет обсуждается влияние хирургического лечения при эндометриозе яичников на овариальный резерв. Недостаточно изучен вопрос влияния эндометриоза на овариальный резерв без хирургического лечения. Так, некоторые авторы рассматривают наличие эндометриоза как фактора, влияющего на фертильность женщин и приводящего к изменению овариального резерва и дисфункции яйцеклетки. Наличие эндометриоза может способствовать изменению показателей овариального резерва в сравнении со здоровыми женщинами [4]. По результатам других (Kim J.Y. и соавт., 2013 и Raschiarotti A. и соавт., 2013), изменение овариального резерва может зависеть от степени распространенности эндометриоза яичников [5].

Функциональное состояние репродуктивной системы у женщин с эндометриоз-ассоциированным бесплодием оценивается по состоянию резерва яичников, который определяет их способность к развитию здорового фолликула с полноценным ооцитом и к адекватному ответу на стимуляцию. Для оценки овариального резерва используются методы, основанные на определении уровня различных пептидов, вырабатываемых в яичнике (ингибины А и В, активин А, антимюллеровый гормон), которые относятся к лигандам суперсемейства трансформирующего фактора роста b, а также ультразвукографические маркеры — объем яичников, количество антральных фолликулов в яичниках, определение показателей кровотока в яичниковых артериях.

Адекватный уровень артериальной перфузии обеспечивает рост, созревание полноценного фолликула, способствует адекватному синтезу половых гормонов. Изменение артериальной перфузии может приводить к функциональным изменениям в яичнике. По мнению некоторых ученых, изменение параметров гемодинамики в яичниковых артериях может влиять на овариальный резерв у бесплодных женщин и спо-

способствовать снижению фертильности [6]. Исследование яичникового кровотока проводится с помощью цветовой и импульсной доплерографии — оценивается индекс резистентности (индекс сопротивления) яичниковых артерий. Данный параметр может меняться в зависимости от фазы менструального цикла, а также при наличии патологии яичника.

В последние годы проявлен интерес к исследованию овариального резерва на основании изучения уровня АМГ, ингибина В при эндометриозе яичников [7]. Не меньший интерес представляет оценка активина при единичных сведениях по его изучению [8, 9], а также изучение яичниковой гемодинамики в зависимости от стадии эндометриоза [10].

**Цель исследования** — оценить влияние впервые выявленного эндометриоза яичников на состояние биохимических и ультразвукографических маркеров овариального резерва у пациенток с бесплодием.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В проспективное сравнительное исследование включены 118 женщин в возрасте от 19 до 40 лет. Для оценки биохимических и ультразвуковых маркеров среди женщин с эндометриозом яичников выделено 2 группы: 1-я группа — пациентки с бесплодием и односторонней эндометриозом яичника (n = 60); 2-я группа — пациентки с бесплодием и двусторонними эндометриозными кистами яичников (n = 28); группу контроля составили пациентки репродуктивного возраста без нарушения репродуктивного здоровья (n = 30).

Критериями включения в исследование являлись: репродуктивный возраст, отсутствие оперативного вмешательства на яичниках в анамнезе, бесплодие на фоне эндометриоза яичника, оценка базального уровня гормонов (на 3-й день менструального цикла), проведение ультразвукового исследования органов малого таза в фолликулярную фазу менструального цикла. Критерии исключения — отсутствие эндометриоза, наличие оперативного вмешательства на яичниках в анамнезе, сочетанные формы бесплодия.

В комплексное обследование включены: оценка анамнестических данных, ультразвуковое исследование органов малого таза, данные гормонального исследования базального уровня ФСГ, ЛГ, эстрадиола, антимюллерова гормона (АМГ), ингибина В, активина А в сыворотке крови методом ИФА. Для определения уровня активина использовали тест-систему «Human/Mouse/Rat Activin A Immunoassay»; для определения уровня ингибина В — тест-система «Inhibin B Gen II ELISA»; для определения уровня АМГ — тест-система «AMH Gen II ELISA».

Ультразвуковое исследование органов малого таза в режимах 3D и 4D проводилось с использовани-

### Корреспонденцию адресовать:

КЛИНЫШКОВА Татьяна Владимировна,  
644043, г. Омск, ул. Ленина, д. 12,  
ГБОУ ВПО ОмГМА Минздрава России.  
Тел.: 8 (3812) 23-02-93; +7-913-617-44-25.  
E-mail: klin\_tatyana@mail.ru

ем аппарата «VOLUSON E-8», относящегося к системе контактного сканирования, с использованием трансабдоминального и трансвагинального датчиков.

Биометрический анализ осуществлялся с использованием пакета STATISTICA-6, возможностей программы Microsoft Excel. Во всех процедурах статистического анализа критический уровень значимости  $p$  принимался равным 0,05.

Проверка нормальности распределения производилась с использованием критерия Шапиро-Уилка, проверка гипотез о равенстве генеральных дисперсий — с помощью F-критерия Фишера. Средние выборочные значения количественных признаков приведены в тексте в виде  $M \pm SE$ , где  $M$  — среднее выборочное,  $SE$  — стандартная ошибка среднего. При распределении значений в ряду, отличном от нормального, указывались также медиана ( $P50$ ) и интерквартильный размах в виде « $P50 (P25; P75)$ ».

Для проверки статистических гипотез применяли непараметрические методы. Для сравнения числовых данных двух связанных групп использовался критерий ранговых знаков Вилкоксона ( $T$ ), числовых данных двух независимых групп —  $U$ -критерий Манна-Уитни, числовых данных более чем двух групп — критерий Краскела-Уоллиса ( $H$ ), критерий Данна.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В группах исследования преобладали женщины раннего репродуктивного возраста 25-35 лет. Средний возраст пациенток 1 и 2 групп составил  $30,53 \pm 0,59$  лет и  $29,84 \pm 1,14$  лет, соответственно ( $p = 0,666$ ), группы контроля —  $30,52 \pm 0,99$  лет. У женщин 1 и 2 групп средний возраст менархе —  $13,14 \pm 0,15$  лет и  $12,94 \pm 0,23$  лет соответственно ( $p = 0,391$ ), группы контроля —  $13,70 \pm 0,27$  лет. ИМТ у пациенток с эндометриозом яичников в исследуемых группах был сопоставим —  $22,31 \pm 0,33$  кг/м<sup>2</sup> и  $21,71 \pm 0,51$  кг/м<sup>2</sup> ( $p = 0,296$ ).

Анализируя данные анамнеза, длительность бесплодия в исследуемых группах колебалась от 1 до 13 лет, первичное бесплодие являлось доминирующим. Средний стаж бесплодия в группах составил  $2,04 \pm 0,34$  лет и  $1,63 \pm 0,44$  лет, соответственно ( $p = 0,531$ ). Стаж эндометриоза яичников не превышал одного года, длительность заболевания от 2 до 6 месяцев наблюдалась у большинства больных (63 %).

По данным ультразвукового исследования органов малого таза у 88 пациенток (до операции) были диагностированы эндометриоидные кисты яични-

ков (ЭКЯ). Односторонняя локализация кист наблюдалась в 67 % случаев, двусторонняя — в 33 %. Размер кист варьировал от 10 мм до 150 мм. Диагноз гистологически верифицирован в последующем. В 14,8 % случаев ЭКЯ сочетались с миомой матки.

В 1 группе диаметр односторонней ЭКЯ составил 37 мм (24; 50), во 2 группе — 25 мм (20; 50) в правом яичнике и 40 мм (20; 60) в левом яичнике ( $p = 0,725$ ;  $H$ -критерий Краскела-Уоллиса).

Число антральных фолликулов (ЧАФ) в 1-й группе составило 7 (5; 8,5) на стороне поражения, 7 фолликулов (3; 8,5) в правом и 8,5 (6; 10) в левом яичниках (рис. 1). ЧАФ в группе контроля составило 9 фолликулов (8,5; 10). Снижение ЧАФ явилось статистически значимым в 1 группе на стороне поражения в сравнении с группой контроля ( $p = 0,004$ ; критерий Данна,  $H$ -критерий = 8,66;  $p = 0,0342$ ).

По ультразвуковым признакам наличие в полости кисты мелкодисперсной взвеси наблюдалось у 79,6 % пациентов, независимо от размеров кисты; наличие солидного образования — у 19,3 % пациентов, анэхогенная структура кисты визуализировалась в 1,1 % случаев. В 10,2 % случаев в структуре кисты лоцировались кальцинаты размером от 2 до 4 мм.

По мнению некоторых исследователей, характерным эхографическим признаком эндометриоидной кисты яичника является двойной контур образования. По результатам нашего исследования, данный признак был отмечен в 12,5 % случаев, что не противоречит результатам исследования [11]. При визуализации эндометриоидной кисты лоцировалась плотная гиперэхогенная капсула, толщина которой составила 1,7 мм (1,3; 2,5).

При проведении цветовой доплерографии частота выявления кровотока в виде единичных цветовых локусов в стенках эндометриоидных кист составила 17 % при наличии аваскулярной внутренней структуры кисты. В некоторых работах данный признак имеет высокую частоту выявления (70-78,6 % случаев). Для характеристики гемодинамики в стенке эндометриоидной кисты информативно измерение индекса резистентности (ИР), диапазон колебаний которого находится в пределах 0,45-0,65. По нашим данным, показатели ИР в стенке эндометриоидной кисты (независимо от локализации патологического процесса) составили  $0,65 \pm 0,04$ .

Обращало внимание повышение ИР в яичниковых артериях при ЭКЯ (на 37 % и 39 % в 1 и 2 группах) в сравнении с ИР у здоровых женщин. Так, в 1 группе ИР составил  $0,70 \pm 0,05$  против  $0,73 \pm 0,09$  в правом и  $0,75 \pm 0,06$  в левом яичниках больных

### Сведения об авторах:

КЛИНЫШКОВА Татьяна Владимировна, доктор мед. наук, профессор, кафедра акушерства и гинекологии, ГБОУ ВПО ОмГМА Минздрава России, г. Омск, Россия. E-mail: klin\_tatyana@mail.ru

ПЕРФИЛЬЕВА Ольга Николаевна, врач акушер-гинеколог, ООО «Клиника доктора Шаталовой. Гинекологическая Эндокринология и Репродукция», г. Омск, Россия.

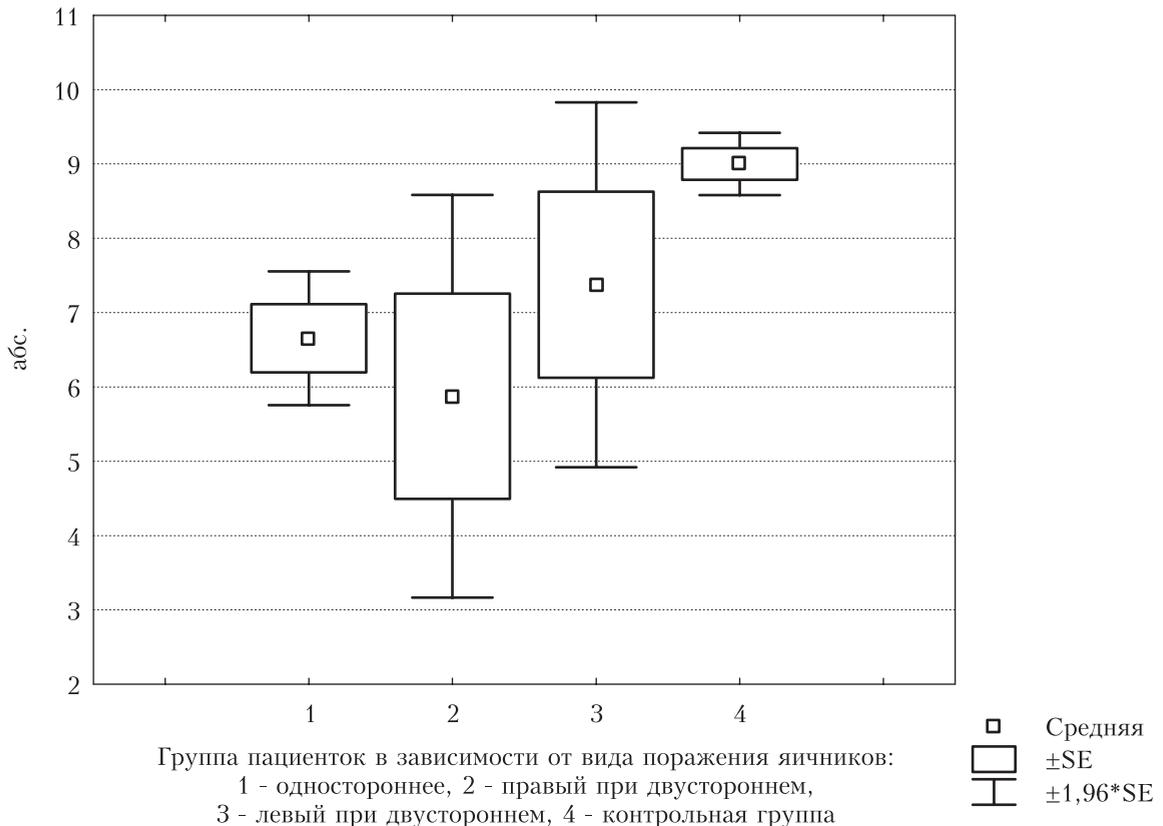
СОВЕЙКО Елена Егоровна, врач ультразвуковой диагностики, ООО Клинико-диагностический центр «Ультрамед», г. Омск, Россия.

ТОДОРЕНКО Владимир Николаевич, директор, ООО Клинико-диагностический центр «Ультрамед», г. Омск, Россия.

ШАТАЛОВА Софья Борисовна, врач акушер-гинеколог, ООО «Клиника доктора Шаталовой. Гинекологическая Эндокринология и Репродукция», г. Омск, Россия.

Рисунок 1

Количество антральных фолликулов у пациенток в зависимости от степени поражения яичника при эндометриозе (абс.; Н-критерий = 8,66;  $p = 0,0342$ )



2 группы; в группе контроля —  $0,61 \pm 0,02$ . По данным литературы, нормальное значение ИР в яичниковых артериях в раннюю фолликулярную фазу менструального цикла у здоровых женщин в возрасте 28-35 лет составляет 0,44-0,55. Повышение ИР при ЭКЯ, относительно контроля, являлось статистически значимым во 2 группе в левом яичнике (с доминантной эндометриомой) в сравнении с контролем ( $p = 0,038$ ; критерий  $t$ ). Полученные результаты сопоставимы с данными других исследователей эндометриоза, подтверждающих возрастание индексов сосудистого сопротивления в области ворот яичника при наличии эндометриоза яичников [10, 12].

Функциональное состояние репродуктивной системы в исследуемых группах оценивалось с учетом биохимических маркеров овариального резерва до хирургического лечения (табл.). Существенных изменений уровня гормонов ФСГ, ингибин В и АМГ у пациенток с эндометриозом яичников не наблюдалось. Возможно, такие результаты могут быть связаны с

небольшими размерами эндометриом. В результатах исследования Esinler I. и соавт. (2012) [13] показано, что эндометриомы размером  $\leq 3$  см в диаметре не оказывают вредного влияния на маркеры резерва яичников. Исследование Samros C.S. и соавт. (2010) [7] показывает, что у бесплодных женщин с минимальным (мягким) эндометриозом установлена аналогичная концентрация АМГ в сравнении со здоровыми женщинами.

Гиперэстрадиолемиа у пациенток 1 группы являлась статистически значимой в сравнении с контролем ( $p = 0,008$ ) (рис. 2). Установлена тенденция к повышению уровня эстрадиола и у пациенток 2 группы в сравнении с группой контроля ( $p = 0,088$ ). Наличие гиперэстрадиолемии у пациенток с эндометриозом подтверждает эстрогензависимый характер заболевания и находит подтверждение в работах других исследователей [1].

В нашем исследовании отмечается тенденция к повышению гормонов ЛГ и активина в 1 группе в срав-

#### Information about authors:

KLINYSHKOVA Tatyana Vladimirovna, doctor of medical sciences, professor, department of obstetrics and gynecology, Omsk State Medical Academy, Omsk, Russia. E-mail: klin\_tatyana@mail.ru

PERFILIEVA Olga Nikolaevna, doctor obstetrician-gynecologist, «Clinic Shatalov. Gynecological Endocrinology and Reproduction», Omsk, Russia.

SOVEYKO Elena Egorovna, doctor of ultrasonic diagnostics, Clinical Diagnostic Center «Ultramed», Omsk, Russia.

TODORENKO Vladimir Nikolaevich, director, Clinical Diagnostic Center «Ultramed», Omsk, Russia.

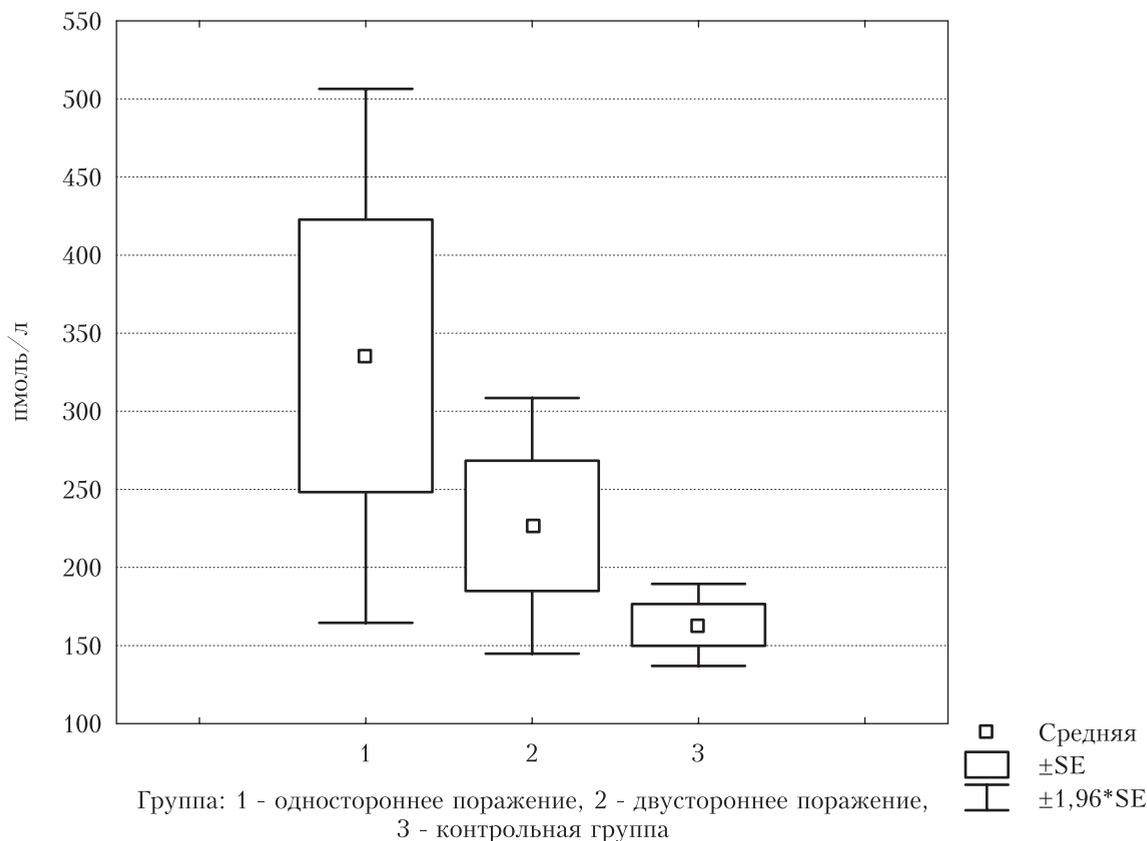
SHATALOVA Sofya Borisovna, doctor obstetrician-gynecologist, «Clinic Shatalov. Gynecological Endocrinology and Reproduction», Omsk, Russia.

**Таблица**  
**Базальный уровень гормонов у пациенток с эндометриозом яичников**  
**в зависимости от распространенности патологического процесса, P50 (P25; P75)**

Показатель	1 группа (n = 18)	2 группа (n = 10)	Контрольная группа (n = 30)	p (Н-критерий)	p 1-3	p 2-3
	1	2	3			
ФСГ, МЕ/л	5,7 (4,9; 6,6)	5,1 (5,1; 6,0)	5,1 (4,4; 6,4)	0,255	0,173	0,223
ЛГ, МЕ/л	5,2 (4,4; 7,9)	5,5 (5,1; 5,7)	5,2 (3,8; 6,7)	0,234	0,087	0,801
Эстрадиол, пмоль/л	177 (114; 251)	193 (163; 273,5)	133 (94; 215)	0,015	0,008	0,088
Ингибин В, пг/мл	90,1 (76,2; 30,2)	114,4 (101,2; 35,0)	97,6 (77,4; 116,3)	0,419	0,829	0,064
Активин, пг/мл	120,3 (109,4; 45,3)	119,0 (100,2; 36,5)	117,1 (106,3; 27,4)	0,126	0,070	0,886
АМГ, нг/мл	2,4 (1,3; 4,1)	1,9 (0,7; 2,3)	3,5 (1,7; 4,6)	0,343	0,579	0,180

**Рисунок 2**

**Уровень эстрадиола у больных с эндометриоз-ассоциированным бесплодием**



нении с контролем ( $p = 0,087$  и  $p = 0,070$ , соответственно).

Уровень активина при ЭКЯ в нашем исследовании варьировал в диапазоне от 82,42-207,02 пг/мл. По нашим данным, имелась тенденция к повышению уровня сывороточного активина в 1 группе в сравнении с контрольной группой ( $p = 0,07$ ). Полученные данные не противоречат данным Stoikos С. J. и соавт. (2010) [9], получивших изменение уровня активина в 56,5 % случаев при эндометриозе яичников и 21,4 % у здоровых женщин, при колебании значений активина от 42 до 8481 пг/мл ( $p > 0,05$ ). Наши данные также принципиально не отличаются от результатов, полученных Reis F.M. и соавт. (2012) [8], в

исследовании которых уровень сывороточного активина был выше (на 23 %) у больных с эндометриозом яичников в сравнении со здоровыми женщинами ( $0,22 \pm 0,01$  нг/мл против  $0,17 \pm 0,01$  нг/мл,  $p < 0,01$ ). Таким образом, уровень сывороточного активина не подвергается существенным изменениям у пациенток с эндометриозом яичников при тенденции к повышению на фоне одностороннего процесса.

## ВЫВОДЫ:

Таким образом, биохимические параметры овариального резерва (ФСГ, АМГ, ингибин В, активин А)

у больных бесплодием на фоне 1- и 2-сторонних эндометриозных кист яичников, с недлительным течением и ранее неоперированных, не имеют статистически значимых различий в сравнении со здоровыми пациентками.

Наличие эндометриомы яичника может сопровождаться снижением числа антральных фолликулов, что было установлено при односторонней эндометриоме яичника в сравнении с группой контроля по результатам эхографии ( $p < 0,05$ ). Отсутствие различий гормонального профиля при этом, вероятно, объясняется компенсацией фолликулярного резерва конт-

ралатеральным непораженным яичником. Повышение сосудистого сопротивления в яичниковых артериях, свойственное эндометриозу яичников, имеет статистически значимое подтверждение в яичнике с доминантной эндометриомой при двустороннем процессе.

Итак, наличие впервые выявленного эндометриоза яичников у пациенток с бесплодием (2/3 из которых имели односторонний процесс), не оказывает негативного влияния на биохимические маркеры овариального резерва, в том числе при возможности редукции антральных фолликулов при односторонней эндометриоме.

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Медицинские и социальные аспекты генитального эндометриоза /Адамян Л.В., Сонова М.М., Тихонова У.С. и др. //Пробл. репрод. – 2011. – № 17(6). – С. 78-81.
2. Клинышкова, Т.В. Особенности продукции цитокинов у больных с эндометриоз-ассоциированным бесплодием /Клинышкова Т.В. //Мать и Дитя в Кузбассе. – 2005. – Спецвып. № 1. – С. 87-89.
3. Incidence of laparoscopically confirmed endometriosis by demographic, anthropometric, and lifestyle factors /Missmer S.A., Hankinson S.E., Spiegelman D. et al. //Am. J. Epidemiol. – 2004. – V. 160. – P. 784-796.
4. Prospective assessment of the impact of endometriomas and their removal on ovarian reserve and determinants of the rate of decline in ovarian reserve /Uncu G., Kasapoglu I., Ozerkan K. et al. //Hum. Reprod. – 2013. – V. 28(8). – P. 2140-2145.
5. Preoperative serum anti-mullerian hormone level in women with ovarian endometrioma and mature cystic teratoma /Kim J.Y., Jee B.C., Suh C.S. et al. //Yonsei. Med. J. – 2013. – V. 54(4). – P. 921-926.
6. Undetectable basal ovarian stromal blood flow in infertile women is related to low ovarian reserve /Younis J.S., Haddad S., Matilsky M. et al. //Gynec. Endocrin. – 2007. – V. 23(5). – P. 284-289.
7. Follicular-fluid anti-Mullerian hormone concentration is similar in patients with endometriosis compared with non-endometriotic patients /Campos C.S., Vaamonde D., Andreoli C. et al. //Reprod. Biomed. Online. – 2010. – V. 21(4). – P. 470-473.
8. Diagnostic value of serum activin A and follistatin levels in women with peritoneal, ovarian and deep infiltrating endometriosis /Reis F.M., Luisi S., Abrao M.S. et al. //Hum. Reprod. – 2012. – V. 27(5). – P. 1445-1450.
9. Activin A regulates trophoblast cell adhesive properties: implications for implantation failure in women with endometriosis-associated infertility /Stoikos C.J., Salamonsen L.A., Hannan N.J. et al. //Hum. Reprod. – 2010. – V. 25(7). – P. 1767-1774.
10. Evaluation of utero-ovarian hemodynamics in relation to fertility and stage of endometriosis /Anicic R., Djukic M., Rakic S. et al. //Clin. Exp. Obstet. Gynec. – 2012. – V. 39(4). – P. 526-528.
11. Озерская, И.А. Эхография в гинекологии /Озерская И.А. – М., 2005. – С. 292.
12. Ovarian interstitial blood flow changes assessed by transvaginal color Doppler sonography: predicting ovarian endometrioid cyst-induced injury to ovarian interstitial vessels /Qiu J.J., Liu Y.L., Liu M.H. et al. //Arch. Gynec. Obstet. – 2012. – V. 285(2). – P. 427-433.
13. Endometrioma 73 cm in diameter per se does not affect ovarian reserve in intracytoplasmic sperm injection cycles /Esinler I., Bozdogan G., Arinkan I. et al. //Gynec. Obstet. Invest. – 2012. – V. 74(4). – P. 261-264.



**Колобова А.В., Борзова Н.Ю., Сотникова Н.Ю.**

*Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства им. В.Н. Городкова,  
Ивановская государственная медицинская академия,  
г. Иваново*

## ОСОБЕННОСТИ СОДЕРЖАНИЯ sRAGE, ЛИГАНДА S100B И ЦИТОКИНА TGFβ1 В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ У ЖЕНЩИН, ПЕРЕНЕСШИХ УГРОЗУ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ В 22-27 НЕДЕЛЬ

**Цель** – выявить особенности содержания sRAGE, лиганда S100B и цитокина TGFβ1 у женщин с угрозой преждевременных родов 22-27 недель в зависимости от перинатальной патологии.

**Материал и методы исследования.** У 120 беременных в 22-27 недель – контрольная группа 40 женщин с неосложненным течением беременности, основная – 80 женщин с угрожающими преждевременными родами (1 подгруппа родили своевременно, 2 – преждевременно) обследованы, ретроспективно оценена перинатальная патология. В сыворотке венозной крови методом ИФА однократно определялось содержание sRAGE и S100B, TGFβ1, а также антитела к возбудителям основных инфекций.

**Результаты.** Для беременности, завершившейся преждевременными родами, характерно снижение уровня sRAGE и белка S100B в сыворотке периферической крови по сравнению как с контрольной группой, так и с 1 подгруппой. Впер-

вые выявлена связь между сывороточным содержанием sRAGE у женщин с угрожающими преждевременными родами в 22-27 недель и перинатальными гипоксическими поражениями ЦНС, позволяющими прогнозировать данную патологию новорожденных. Содержание TGFβ1 снижено у женщин, родивших детей с внутриутробной инфекцией.

*КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:* преждевременные роды; рецептор для конечных продуктов гликозилирования; белок S100B; TGFβ1; перинатальная патология.

**Kolobova A.V., Borzova N.Yu., Sotnikova N.Yu.**

*State Research Institute of Maternity and Childhood named by V.N. Gorodkov, Ivanovo State Medical Academy, Ivanovo*

#### **THE CONTENT OF sRAGE, LIGAND S100B AND TGFβ1 IN SERUM OF WOMEN WITH COMPLICATION BY THREATENING PRETERM LABOR PREGNANCY DEPENDING ON PERINATAL PATOLOGY**

To determine of the sRAGE, ligand S100B and cytokine TGFβ1 levels in serum of women with threatened premature labor 22-27 weeks depending on perinatal pathology.

**Material and methods:** 120 pregnant women 22-27 weeks of gestation were taken into the study: control group – 40 women with uncomplicated pregnancy, the main group – 80 women with threatened premature birth (1 subgroup had delivery at term, 2 – pretermly). Retrospectively we examined the character of perinatal pathology. The serum levels of sRAGE, S100B, TGFβ1, and antibodies to the main infectious agents was assessed by ELISA.

**Results:** In pregnancy ended by premature labor the serum level of sRAGE and protein S100B was decreased in comparison to the values of the control group, and 1 subgroup. For the first time a link between the content of the serum levels of sRAGE in women with threatened premature labor at 22-27 weeks of gestation and perinatal hypoxic Central nervous system disorders were found, allowing the prediction of the pathology of newborns. Content of TGFβ1 reduced in women, who gave birth to newborns with fetal infection.

*KEY WORDS:* premature labor; a receptor for advanced glycation and products; protein S100B; TGFβ1; perinatal pathology.

Преждевременные роды (ПР) являются одной из ведущих проблем современного акушерства, поскольку в большей мере определяют уровень перинатальной заболеваемости и смертности [1, 2]. Проблема преждевременных родов в 22-27 недель гестации приобретает особую актуальность в связи с большой уязвимостью плода в эти сроки для воздействия неблагоприятных факторов. Несмотря на пристальное внимание исследователей к данной проблеме, у половины женщин причину наступления преждевременных родов установить не удается [3]. Нарушения иммунной системы могут приводить к невынашиванию беременности. Рецептор конечных продуктов гликозилирования (RAGE) принимает участие во многих патологических процессах, в том числе является активатором врожденного и адаптивного иммунитета, может индуцировать продукцию провоспалительных цитокинов и хемокинов. Растворимая форма RAGE – sRAGE – ингибитор патологических эффектов, опосредованных через RAGE [4]. Белок S100B является одним из лигандов RAGE, впервые выделен из нервных клеток, главным образом, используется как маркер активации нервных клеток или их некроза. Лиганд S100B играет роль в воспалении, апоптозе, в иммунном ответе, активации RAGE [5]. В настоящее время многими исследователями показана роль провоспалительных цитокинов в патогенезе преждевременных родов [3, 6]. Одним из основных противовоспалительных цитокинов является трансформирующий ростовой фактор β1 (TGFβ1), основная функция ко-

торого заключается в угнетении выработки провоспалительных цитокинов Т-хелперами и активированными макрофагами [7].

**Цель работы** – выявить особенности содержания sRAGE, лиганда S100B и цитокина TGFβ1 у женщин с угрозой преждевременных родов 22-27 недель в зависимости от перинатальной патологии.

#### **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Работа выполнена на базе ФГБУ «Ивановский НИИ материнства и детства им. В.Н. Городкова» Минздрава России, МБУЗ ГКБ № 8, женской консультации № 2 г. Иваново. Беременные женщины обследовались однократно в сроки гестации 22-27 недель. У всех женщин был прослежен исход беременности и оценено состояние здоровья новорожденных. Все обследуемые женщины заполняли добровольное информированное согласие на участие в исследовании, методы исследования одобрены этическим комитетом при ФГБУ «Ив НИИ МиД им. В.Н. Городкова» Минздрава России.

Всего обследованы 120 женщин: 40 женщин с несложным течением беременности составили контрольную группу наблюдения; 80 женщин, проходивших стационарное лечение по поводу угрожающих преждевременных родов и получавших сохраняющую терапию согласно действующим протоколам, вошли в основную группу. В зависимости от исхода беременности, пациентки основной группы были разделены на 2 подгруппы: в 1-й подгруппе беременность завершилась своевременными родами (60 женщин), во 2-й – преждевременными (20 женщин).

В работе использовались общепринятые клинико-лабораторные, функциональные методы исследования. Ультразвуковое исследование проводилось на приборе ультразвуковой диагностики SSD-200, кар-

#### **Корреспонденцию адресовать:**

КОЛОБОВА Анастасия Владимировна,  
153000, г. Иваново, Шереметевский пр., д. 8,  
ГБОУ ВПО ИвГМА Минздрава России.  
Тел.: +7-920-344-38-30.  
E-mail: anguseva@yandex.ru

диотокография — на аппарате Sonicaid Oxford с компьютерным анализом по критериям Dawes/Redman. В сыворотке периферической венозной крови методом иммуноферментного анализа (ИФА) на микропланшетном ридере Multiscan EX Labsystems определение содержания sRAGE осуществляли при помощи коммерческого набора Quantikine R&D Systems, S100B — Fujirebio Diagnostics, TGF- $\beta$ 1 — eBioscience, Bender MedSystems, в соответствии с рекомендациями фирмы-разработчика; уровень IgM и IgG антител к HSV, CMV, EBV, Chlamydia Trachomatis, IgA и IgG антител к Ureaplasma Urealyticum, Mycoplasma Hominis — с использованием коммерческих систем «Вектор-Бест».

Математическая обработка результатов исследования проводилась после проверки рядов данных на нормальность распределения. В зависимости от типа распределения данных, достоверность различий между показателями независимых выборок оценивалась по непараметрическому критерию U (Манна–Уитни) или по t-критерию ( $M \pm m$ ). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимался равным 0,05. Статистический анализ осуществлялся в пакете прикладных лицензионных программ «Statistica 6.0», «Microsoft Office 2007», «GenStat», «MedCalc».

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Возраст обследованных беременных колебался от 18 до 40 лет. Группы не имели достоверных отличий по среднему возрасту ( $26,82 \pm 0,6$  лет в контрольной группе;  $26,57 \pm 0,54$  лет в основной группе: в 1-й подгруппе —  $26,64 \pm 0,61$  лет, во 2-й подгруппе —  $26,35 \pm 1,12$  лет). Большинство обследуемых женщин проживали в городе: 92,5 % в контрольной группе и 83,75 % в основной группе. Однако женщины с преждевременными родами достоверно чаще проживали в сельской местности, по сравнению с женщинами контроля ( $p = 0,045$ ).

В структуре соматической патологии достоверно чаще у женщин основной группы по сравнению с контролем отмечались в анамнезе ангина (42,5 % и 7,5 % соответственно,  $p = 0,031$ ); бронхит (20 % и 2,5 %,  $p = 0,028$ ); отит (15 % и 0 %,  $p = 0,026$ ); хронический пиелонефрит (27,5 % и 7,5 %,  $p = 0,024$ ), что косвенно может указывать на более высокий инфекционный индекс у пациенток с угрожающими преждевременными родами. У женщин основной группы достоверно чаще, чем в группе контроля, выявлялась патология щитовидной железы (16,25 % и 2,5 %,  $p = 0,02$ ).

При проведении оценки гинекологического анамнеза обследуемых женщин установлено, что у паци-

енток основной группы по сравнению с контролем достоверно чаще выявлялись нарушения менструальной функции (52,5 % и 30 %,  $p = 0,038$ ), неспецифические кольпиты (56,25 % и 17,5 %,  $p = 0,037$ ), хронические воспалительные заболевания органов малого таза (35 % и 12,5 %, соответственно,  $p = 0,041$ ).

В основной группе, по сравнению с контрольной, достоверно чаще встречались первородящие повторнородящие пациентки (32,5 % и 12,5 %,  $p = 0,034$ ), страдающие привычным невынашиванием (18,75 % и 0 %, соответственно,  $p = 0,027$ ), причем, частота встречаемости привычного невынашивания беременности была достоверно выше в группе женщин, родивших преждевременно ( $p = 0,04$ ). Достоверно чаще в основной группе выявлялись маркеры активной цитомегаловирусной (32,7 % и 8 %,  $p = 0,041$ ) и уреазной (29,1 % и 8 %,  $p = 0,044$ ) инфекции.

В структуре осложнений гестации в основной группе достоверно чаще, по сравнению с контролем, встречались угрожающий выкидыш (60 % и 10 %,  $p = 0,024$ ), острые респираторно-вирусные инфекции во втором триместре беременности (31,25 % и 10 %,  $p = 0,008$ ), плацентарная недостаточность (52,5 % и 27,5 %, соответственно,  $p = 0,034$ ), хроническая гипоксия плода (32,5 % и 7,5 %,  $p = 0,04$ ), задержка роста плода (11,25 % и 0 %,  $p = 0,046$ ). Истмико-цервикальная недостаточность достоверно чаще выявлялась у женщин 2-й подгруппы, по сравнению с контролем (20 % и 0 %,  $p = 0,038$ ).

У всех женщин контрольной и 1-й подгруппы основной группы беременность завершилась своевременными родами. Установлено, что 55 % женщин 2-й подгруппы родили в 34–36 недель гестации, у 35 % произошли ранние (в 28–33 недели) и у 10 % очень ранние (в 22–27 недель) преждевременные роды. Достоверно чаще в основной группе, по сравнению с контролем, имели место преждевременный разрыв плодных оболочек (28,8 % и 10 %, соответственно,  $p = 0,009$ ), длительный безводный промежуток (16,3 % и 0 %,  $p = 0,006$ ), операция кесарево сечение (35 % и 5 %, соответственно,  $p = 0,004$ ). Преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты встречалась только во 2-й подгруппе (20 %,  $p = 0,007$ ).

Новорожденные пациенток основной группы имели более низкие значения средней массы тела при рождении ( $2980 \pm 95,77$  г в основной группе,  $3397 \pm 65,73$  г в контроле,  $p = 0,008$ ) и роста ( $49,3 \pm 0,64$  см и  $51,5 \pm 0,43$  см, соответственно,  $p = 0,03$ ), в основном за счет недоношенных детей. Детям контрольной группы была выставлена более высокая оценка по шкале Апгар, чем детям основной группы ( $8,31 \pm 0,09$  баллов и  $7,31 \pm 0,24$  баллов, соответственно,  $p = 0,007$ ), наиболее низкие показатели по этой шкале были от-

### Сведения об авторах:

КОЛЮБОВА Анастасия Владимировна, ассистент, кафедра акушерства и гинекологии, медицинской генетики, ГБОУ ВПО ИвГМА Минздрава России, г. Иваново, Россия. E-mail: anguseva@yandex.ru

БОРЗОВА Надежда Юрьевна, доктор мед. наук, профессор, гл. науч. сотрудник, отдел акушерства и гинекологии, «Ив НИИ Мид им. В.Н. Городкова» Минздрава России, г. Иваново, Россия. E-mail: borzova\_n@mail.ru

СОТНИКОВА Наталья Юрьевна, доктор мед. наук, профессор, зав. лабораторией клинической иммунологии, ФГБУ «Ив НИИ Мид им. В.Н. Городкова» Минздрава России, г. Иваново, Россия. E-mail: www.niimid.immune@mail.ru

мечены у недоношенных детей ( $5,42 \pm 0,42$  баллов,  $p = 0,008$ , по сравнению с контролем). Практически здоровыми оказались 57,5 % детей контрольной группы, что достоверно больше, чем в основной группе – 33,75 % ( $p = 0,04$ ). В структуре заболеваний детей первое место занимает перинатальное поражение центральной нервной системы (ЦНС) гипоксического характера. В контрольной группе оно было выявлено у 4 детей (10 %), в основной группе – у 25 (31,25 %;  $p = 0,007$ ), а среди недоношенных детей – у 65 % ( $p = 0,003$ ). Достоверно чаще у новорожденных основной группы и 2-й подгруппы выявлялась церебральная ишемия 2 степени, по сравнению с контролем (25 %, 65 % и 5 %, соответственно,  $p = 0,005$  и  $p = 0,002$ ). Перинатальное поражение ЦНС геморрагического характера также достоверно чаще отмечено у детей основной группы и 2-й подгруппы, по сравнению с контролем (16,25 %, 55 % и 2,5 %, соответственно,  $p = 0,04$  и  $p = 0,02$ ).

Респираторный дистресс-синдром (РДС), ателектазы легких были отмечены только у недоношенных детей. Инфекционно-воспалительные заболевания (ВУИ) также были выявлены только у детей женщин 2-й подгруппы. Конъюгационная желтуха выявлялась у детей из всех групп женщин, однако она достоверно чаще встречалась у недоношенных детей (12 % в основной группе, 8,33 % и 35 % в 1-й и во 2-й подгруппах, 7,5 % в контроле, соответственно,  $p = 0,008$  и  $p = 0,006$ ). Сравнивая между собой новорожденных детей 1-й и 2-й подгрупп основной группы, можно заключить, что у недоношенного ребенка такая перинатальная патология, как перинатальные поражения ЦНС, респираторный дистресс-синдром, ателектазы легких, внутриутробная пневмония, конъюгационная желтуха встречались достоверно чаще.

Выявлено, что для беременности, осложнившейся угрозой прерывания в 22-27 недель и завершившейся преждевременными родами, характерно снижение уровня sRAGE в сыворотке периферической крови, по сравнению как с неосложненным течением беременности, так и осложненной угрозой прерывания в те же сроки, но завершившейся своевременно. Показатели сывороточного уровня sRAGE в зависимости от исхода беременности представлены в таблице 1.

Исследование сывороточного содержания белка S100B показало, что его уровень достоверно снижал-

**Таблица 1**  
Содержание sRAGE в сыворотке крови беременных женщин в сроки гестации 22-27 недель в зависимости от исхода беременности

Показатель	Контрольная группа (n = 20)	Основная группа	
		1 подгруппа (n = 36)	2 подгруппа (n = 16)
sRAGE пг/мл	741,19 ± 63,8	696,94 ± 36,97	537,60 ± 40,0**

Примечание: \* - коэффициент достоверности разности результатов по сравнению с показателями контрольной группы ( $p = 0,04$ );  
° - коэффициент достоверности разности результатов между показателями 1 и 2 подгрупп основной группы ( $p = 0,01$ ).

**Таблица 2**  
Содержание белка S100B в сыворотке крови беременных женщин в зависимости от исхода беременности

Показатель	Контрольная группа (n = 20)	Основная группа	
		1 подгруппа (n = 36)	2 подгруппа (n = 16)
S100B мк/мл	60,00 ± 5,03	62,71 ± 3,69	43,48 ± 6,3***

Примечание: \* - коэффициент достоверности разности результатов по сравнению с показателями контрольной группы ( $p = 0,01$ );  
° - коэффициент достоверности разности результатов между показателями 1 и 2 подгрупп основной группы ( $p = 0,06$ ).

**Таблица 3**  
Содержание цитокина TGF-β1 в сыворотке крови беременных женщин в 22-27 недель гестации в зависимости от исхода беременности

Показатель	Контрольная группа (n = 20)	Основная группа	
		1 подгруппа (n = 36)	2 подгруппа (n = 16)
TGF-β1 пг/мл	Me	74700	25612,5
	C <sub>25</sub> - C <sub>75</sub>	12855-139530	11755-143490
	Min - Max	1191-257220	4623-393930

ся у беременных 2-й подгруппы, по сравнению с беременными контроля. При сравнении среднего содержания белка S100B между пациентками основной группы выявлено достоверное снижение его уровня у беременных из подгруппы с преждевременными родами, по сравнению с пациентками, родившими своевременно. Данные представлены в таблице 2.

Установлено, что сывороточное содержание TGFβ1 у пациенток с угрозой невынашивания в 22-27 недель гестации не отличается от такового у женщин с неосложненным течением гестационного процесса и не зависит от исхода беременности. Данные представлены в таблице 3.

Нами было проанализировано содержание sRAGE, S100B, TNFα и TGFβ1 у обследованных женщин в зависимости от перинатальной патологии. Данные представлены в таблице 4.

Полученные при исследовании данные позволили разработать способ прогнозирования перинатальных поражений центральной нервной системы у но-

**Information about authors:**

KOLOBOVA Anastasia Vladimirovna, assistant, chair of obstetrics and gynecology, medical genetics, Ivanovo State Medical Academy, Ivanovo, Russia. E-mail: anguseva@yandex.ru

BORZOVA Nadezhda Yurevna, doctor of medical sciences, professor, chief researcher, department of obstetrics and gynecology, Federal State Research Institute of Maternity and Childhood by V.N. Gorodkov, Ivanovo, Russia. E-mail: www.ivniimid@ivnet.ru

SOTNIKOVA Natalya Yurevna, doctor of medical sciences, professor, head of the laboratory of clinical immunology, Federal State Research Institute of Maternity and Childhood by V.N. Gorodkov, Ivanovo, Russia. E-mail: www.niimid.immune@mail.ru

Таблица 4

Сравнительное содержание sRAGE, S100B, TGFβ1 у женщин с угрозой прерывания в 22-27 недель гестации в зависимости от состояния здоровья новорожденных

Показатель ЕИ	Контроль	Основная группа (n = 52)						
		Здоровые	ПП всего	ПП ЦНС	ВУИ	Желтуха	ЗВУР	РДС
n	20	18	34	23	4	9	5	8
TGFβ1, пг/мл	60370,5 ± 15770,37	90331 ± 23828,1	80771,6 ± 18859,3	87601,4 ± 23276,7	27736,5 ± 14232,3*	28557,3 ± 19126,1	74170,2 ± 48925,8	44308,1 ± 22642,5
sRAGE, пг/мл	751,2 ± 70,01	746,44 ± 48,56	569,33 ± 41,38° **	519,62 ± 50,67° **	600,3 ± 137,1	515,65 ± 112,56	662,88 ± 11,06	545,57 ± 92,35
S100B, Мк/мл	58,03 ± 5,05	52,99 ± 4,61	58,81 ± 4,62	56,83 ± 5,92	39,62 ± 8,06	58,15 ± 10,74	63,01 ± 16,22	51,15 ± 9,61

Примечание: ° - коэффициент достоверности разности результатов по сравнению с показателями здоровых детей контрольной группы (° p < 0,05); \* - коэффициент достоверности разности результатов по сравнению с показателями здоровых детей основной группы (\* p < 0,05; \*\* p < 0,01).

ворожденных (приоритетная справка № 072078 от 18.10.2013), основанный на определении сыровоточного содержания sRAGE в периферической венозной крови беременной с угрожающими преждевременными родами в сроки гестации 22-27 недель. При его значении, равном 659,5 пг/мл или менее, прогнозируют перинатальные гипоксические поражения центральной нервной системы у новорожденных с точностью 75,8 % (чувствительность 82,6 %, специфичность 66,7 %).

В группе женщин с угрозой прерывания беременности в 22-27 недель, родивших детей с внутриутробной инфекцией, выявлены достоверно более низкие уровни TGF-β1, по сравнению с пациентками из этой же группы, но родивших здоровых детей (p = 0,04).

## ОБСУЖДЕНИЕ

Литературные данные по содержанию sRAGE при беременности противоречивы. Некоторые исследователи указывают на повышение уровня sRAGE в сыроворотке венозной крови у женщин с угрожающими преждевременными родами [4]. Полученные нами данные согласуются с результатами Z. Hajek (2010), в работе которого сообщается о снижении sRAGE при преждевременных родах [8-10]. Нами не найдены работы о содержании S100B у пациенток с угрожающими

ми преждевременными родами. Низкие уровни TGF-β1 у пациенток основной группы, родивших детей с внутриутробной инфекцией, говорят о недостаточной активности Th2 иммунного ответа у этих женщин.

Вероятно, угроза невынашивания, развившаяся в сроки 22-27 недель, приводит к ишемии и повреждению тканей плода, что отражается в чрезмерной активации RAGE. Обобщая результаты проведенного исследования можно предположить, что при воздействии факторов риска и других повреждающих агентов при беременности происходит повышение синтеза молекул, ассоциированных с повреждением и конечных продуктов гликозилирования, которые, в свою очередь, активируют мембранносвязанный RAGE, что увеличивает продукцию провоспалительных цитокинов. Сыровоточный sRAGE может действовать как внеклеточный рецептор-ловушка («decoy receptor») для связывания различных своих лигандов, в том числе белка S100B. В противоположность самому RAGE, он ингибирует миграцию лейкоцитов и инактивирует продукты гликозилирования. Тем самым, sRAGE оказывает защитное действие, препятствуя чрезмерной активации системы RAGE. В условиях патологически сниженного уровня sRAGE утрачивается один из естественных защитных механизмов, что вызывает, в конечном итоге, развязывание родовой деятельности и развитие перинатальной патологии.

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Невынашивание беременности, инфекция, врожденный иммунитет /О.В. Макаров, Л.В. Ковальчук, Л.В. Ганковская и др. - М., 2007. - 175 с.
2. Сидельникова, В.М. Невынашивание беременности: Руководство для практикующих врачей /В.М. Сидельникова, Г.Т. Сухих. - М., 2011. - 536 с.
3. Протопопова, Н.В. Современный взгляд на проблему преждевременных родов /Н.В. Протопопова, М.А. Шапошникова //Сиб. мед. журн. - 2009. - № 3. - С. 28-33.
4. Characterization of RAGE, HMGB1, and S100beta in inflammation-induced preterm birth and fetal tissue injury /C.S. Buhimschi et al. //Am. J. Patol. - 2009. - V. 175(3). - P. 958-975.
5. Can the soluble receptor advanced glycation end products (sRAGE) be helpful in detection of fetomaternal infection/inflammation? Result of a pilot study /Z. Hajek et al. //J. of Perinat. Med. - V. 36(5). - P. 399-404.
6. Кетлинский, С.А. Цитокины /С.А. Кетлинский, А.С. Симбирцев. - СПб., 2008. - 550 с.
7. Роль TGFβ и IL-10 в развитии угрозы прерывания беременности /И.Г. Читава, Н.Ю. Борзова, Н.Ю. Сотникова и др. //Иммунологические аспекты репродукции человека: матер. междунар. науч.-практ. конф. - Новосибирск, 2008. - С. 70-71.
8. Колобова, А.В. Содержание sRAGE и белка S100B при угрожающих преждевременных родах в сроке 22-27 недель /А.В. Колобова, Н.Ю. Сотникова, Н.Ю. Борзова //Рос. иммунол. журн. - 2013. - Т. 7(16), № 2-3. - С. 313.
9. Колобова, А.В. Содержание растворимой формы рецептора для конечных продуктов гликозилирования и белка S100B при невынашивании беременности в поздние сроки /А.В. Колобова, Н.Ю. Сотникова, Н.Ю. Борзова //Вест. урал. мед. акад. науки. - 2012. - № 4(41). - С. 122-123.
10. RAGE signaling contributes to neuroinflammation in infantile neuronal ceroid lipofuscinosis /A. Saha et al. //FEBS Lett. - 2008. - V. 582(27). - P. 3823-3831.

\* \* \*

## ВЛИЯНИЕ ДИСБЛАНСА ПРОТЕОМНОГО СПЕКТРА АМНИОТИЧЕСКОЙ ЖИДКОСТИ НА ФОРМИРОВАНИЕ ЗАДЕРЖКИ РОСТА ПЛОДА

Проведен протеомный анализ околоплодных вод, взятых во II триместре физиологической беременности и беременности, осложнившейся задержкой роста плода (ЗРП). С помощью времяпролетной масс-спектрометрии идентифицированы 6 белков отличия, отсутствующих (белок-1, связывающий инсулиноподобный фактор роста (ИПФРСБ-1), эпидермальный белок, связывающий жирные кислоты, ретинол-связывающий белок 4, плацентарный лактоген, гаптоглобин, пероксиредоксин-2) и 6 – появляющихся при ЗРП (цинк- $\alpha$ -2-гликопротеин, фрагмент ИПФРСБ-1, CDC37-подобный белок, NKG2D лиганд 2, гипокальцин-подобный белок 1, белок-предшественник альфа-1-микроглобулина и бикунина). Обсуждается значение выявленных изменений в протеомном спектре околоплодных вод в механизмах развития ЗРП. Выявленные белки отличия могут служить ранними маркерами этой акушерской патологии.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** протеомный анализ; задержка роста плода; околоплодные воды; белки отличия.

**Gunko V.O., Pogorelova T.N., Linde V.A.**

Rostov Research Institute of Obstetrics and Pediatrics, Rostov-on-Don

### INFLUENCE OF IMBALANCE OF PROTEOMIC SPECTRUM AMNIOTIC FLUID ON FORMATION FETAL GROWTH RETARDATION

The proteomic analysis of amniotic fluid taken in the second trimester of physiological pregnancy and pregnancy, complicated fetus growth restriction (FGR) is carried out. Using the time-of-flight mass spectrometry identified 6 proteins of difference which are absent (insulin-like growth factor-binding protein-1 (IGFBP-1), epidermal fatty acid-binding protein, retinol-binding protein 4, placental lactogen, haptoglobin and peroxiredoxin-2) and 6 – appearing at FGR (zinc- $\alpha$ -2-glycoprotein, fragments of IGFBP-1, CDC37-like protein NKG2D ligand 2, hippocalcin-like protein 1, alpha-1-microglobulin/bikunin precursor). Discusses the importance of the identified changes in proteomic spectrum of amniotic fluid in the mechanisms of the development FGR. The identified proteins differences may serve as early markers of this obstetric pathology.

**KEY WORDS:** proteomic analysis; amniotic fluid; fetal growth retardation; proteins differences.

**П**ренатальный период развития, занимающий важное место в онтогенезе, связан с глубокими биохимическими преобразованиями в системе мать – плацента – плод. Любые патологические процессы, происходящие в этой системе, находят свое отражение в модификации состава амниотической жидкости. Одним из наиболее информативных критериев состояния плода служат изменения в белковом спектре околоплодных вод, поскольку именно белкам принадлежит ведущая роль во всех процессах, протекающих на протяжении внутриутробного периода [1]. Нарушение экспрессии белков, а также процессов их транспорта, секреции и протеолиза, может служить иницирующим фактором в сложной цепи нарушений, приводящих к формированию патологической беременности.

Принципиально новую информацию о ключевых аспектах развития осложненной гестации, в том числе и задержки роста плода (ЗРП), могут предоставить протеомные технологии, позволяющие оценить динамическую совокупность белков (протеом) исследуемого объекта [2, 3]. Именно протеомный анализ позволяет выдвигать аргументированные предположения о значении конкретных белковых субстанций

в качестве биомаркеров как физиологического, так и патологического течения беременности, а также состояния плода.

**Цель настоящей работы** – протеомный анализ околоплодных вод при физиологической беременности и беременности, осложненной ЗРП.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 44 беременных в возрасте 23-33 лет (средний возраст  $25,7 \pm 0,4$  лет). Контрольную группу составили 20 практически здоровых женщин с неосложненным течением беременности, закончившейся своевременными родами (39-40 недель). Основную группу составили 24 женщины, беременность которых осложнилась асимметричной формой ЗРП на фоне субкомпенсированной плацентарной недостаточности. По возрасту, индексу массы тела, соматическому и акушерско-гинекологическому анамнезу пациентки обследуемых групп были сопоставимы. Все обследованные женщины дали информированное согласие на расширенный алгоритм обследования.

Материалом для исследования служили околоплодные воды, полученные во II триместре беременности (23-24 недели) путем трансабдоминального амниоцентеза по медицинским показаниям.

Спектр белков анализировали методом высокоразрешающего двумерного электрофореза с последующим окрашиванием азотнокислым серебром (прибо-

#### Корреспонденцию адресовать:

ГУНЬКО Виктория Олеговна,  
344012, г. Ростов-на-Дону, ул. Мечникова, д. 43.  
Тел.: 8 (8632) 27-50-77.  
E-mail: rniiap@yandex.ru

ры Protein IEF Cell и Protean II xi Multi-Cell) [4]. Полученные протеомные карты анализировали с использованием пакета программ PDQuest. Масс-спектрометрию экстрагированных из геля пептидов проводили на времяпролётном масс-спектрометре Autoflex II [5]. Белки идентифицировали с использованием алгоритма анализа пептидного фингерпринта Mascot MS Search и белковых баз данных Swiss-Prot и NCBI. Достоверность идентификации рассчитана по покрытию аминокислотной последовательности белка совпадающими пептидами.

Статистическую обработку данных осуществляли с помощью лицензионного пакета программ Statistica (версия 6.0. фирмы StatSoft. Inc.). Достоверность различий между сравниваемыми группами для каждого белка отличия определяли с помощью  $\chi^2$ -критерия и четырехпольных таблиц сопряженности, используемых при анализе качественных признаков. Результаты оценивали как статистически значимые при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Сравнительный анализ протеомного профиля околоплодных вод выявил отсутствие 6 белков при ЗРП относительно нормального спектра: эпидермального белка, связывающего жирные кислоты, ретинол-связывающего белка 4, гаптоглобина, пероксиредоксина-2, плацентарного лактогена, белка-1, связывающего инсулиноподобные факторы роста (ИПФР) (табл.).

Антиоксидантный фермент **пероксиредоксин-2** (peroxiredoxin-2), принадлежащий к семейству пероксидаз, модулирует активность транскрипционных факторов (таких как NF- $\kappa$ B, Nrf2, AP-1), процессы пролиферации и апоптоза клеток. Нарушение его синтеза приводит к усилению окислительных процессов, блокирует клеточный цикл и ингибирует активность транскрипционного фактора NF- $\kappa$ B вследствие накопления перекиси водорода [6].

**Гаптоглобин (haptoglobin)** – секретируемый гликопротеин, защищающий клетки от окислительного повреждения. Кроме сыворотки крови матери, он обнаруживается в плаценте, децидуальной обо-

Таблица  
Белки околоплодных вод, идентифицированные при физиологической беременности и ЗРП

Название белка	№ в базе Swiss-Prot	Mm, кДа	pI	Физ. бер.	ЗРП	p
Zinc- $\alpha$ -2-glycoprotein	P25311	33,3	6,02	-	+	0,000
NKG2D ligand 2	Q9BZM5	31,9	6,03	-	+	0,001
Alpha-1-microglobulin/bikunin precursor	P02760	31,9	5,93	-	+	0,002
Insulin-like growth factor-binding protein-1 (IGFBP-1)	P08833	29,7	5,75	+	-	0,003
Peroxiredoxin-2	P32119	28,9	5,3	+	-	0,002
Placental lactogen	P01243	28,0	5,74	+	-	0,003
Plasma retinol-binding protein 4	P02753	25,8	6,5	+	-	0,002
CDC37-like protein LOC390688	O75198	21,9	5,93	-	+	0,001
Hippocalcin-like protein 1	P37235	21,5	6,15	-	+	0,000
Haptoglobin	P00738	18,6	5,84	+	-	0,004
Fatty acid-binding protein epidermal	Q01469	14,7	6,18	+	-	0,002
IGFBP-1 fragments	P08833	16,0	5,93	-	+	0,003

Примечание: pI - изоэлектрическая точка, Mm - молекулярная масса, "+" - присутствие белка, "-" - отсутствие белка, p - достоверность отличий между группами.

лочке и околоплодных водах. Гаптоглобин обладает иммуносупрессивными свойствами, а также может взаимодействовать с децидуальными НК-клетками. Следовательно, этот белок может участвовать в иммунных механизмах, необходимых для пролонгирования беременности [7].

Можно полагать, что снижение продукции двух вышеуказанных антиоксидантов вносит определенный вклад в усиление внутриутробной гипоксии и развитие окислительного стресса, имеющих место при ЗРП.

Еще один белок, не обнаруживающийся при ЗРП, **ретинол-связывающий белок 4** (РСБ4, retinol-binding protein 4), является низкомолекулярным липокалином, относящимся к семейству адипокинов и транспортирующим три физиологически важных ретиноида (ретинол, ретиналь и ретиноевую кислоту). РСБ4 обнаруживается в плаценте, децидуальной оболочке и околоплодных водах, где его уровень коррелирует с концентрацией ретинола [8]. РСБ, присутствующий в амниотической жидкости и кровотоке плода, может быть как плацентарного, так и материнского происхождения.

Синтез и секреция РСБ регулируются ретинолом, при дефиците которого секреция РСБ блокируется. Обнаруженное нами отсутствие данного белка при ЗРП может быть связано, прежде всего, с недостатком ретинола, который необходим для нормального развития плода и благополучия беременности.

Идентифицированный нами **эпидермальный белок, связывающий жирные кислоты** (fatty acid-

### Сведения об авторах:

ГУНЬКО Виктория Олеговна, канд. биол. наук, ст. науч. сотрудник, отдел медико-биологических проблем в акушерстве, гинекологии и педиатрии, ФГБУ «РНИИАП» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Россия. E-mail: rniia@yandex.ru

ПОГОРЕЛОВА Татьяна Николаевна, доктор биол. наук, профессор, руководитель отдела медико-биологических проблем в акушерстве, гинекологии и педиатрии, ФГБУ «РНИИАП» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Россия. E-mail: rniia@yandex.ru

ЛИНДЕ Виктор Анатольевич, доктор мед. наук, профессор, директор, ФГБУ «РНИИАП» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Россия. E-mail: vik-linde@yandex.ru

binding protein epidermal, E-FABP), осуществляет меж- и внутриклеточный транспорт жирных кислот (ЖК), а также ретиноидов и эйкозаноидов. Помимо регуляции уровня ЖК, E-FABP вовлечен в ЖК-опосредованные процессы, такие как контроль клеточного роста, сигнализация и регуляция экспрессии генов. Продукция E-FABP обнаружена в амниотическом эпителии пуповины, фетальных микрососудах и плаценте, в которой происходят синтез и окисление ЖК [9].

Отсутствие в околоплодных водах E-FABP, поступающего в основном из плаценты и участвующего в обмене ЖК, может способствовать нарушению трофики плода, что является основным патогенетическим звеном развития ЗРП.

Отсутствующий при ЗРП **белок-1, связывающий ИПФР** (ИПФРСБ-1, insulin-like growth factor-binding protein-1), специфически связывает и модулирует биологическую активность ИПФР I и II. ИПФР и связывающие их белки являются ключевыми регуляторами роста и развития плода, оказывая влияние на клеточную пролиферацию, дифференцировку, миграцию.

В гестационных тканях ИПФРСБ-1 синтезируется в основном децидуальной оболочкой, а также печенью и почками плода. Этот белок секретируется преимущественно в амниотическую жидкость, где его уровень постепенно возрастает при физиологической беременности. Уровень ИПФРСБ-1 в околоплодных водах определяется темпами синтеза в децидуализированном эндометрии и диффузией через амнион и хорион, которые являются полупроницаемыми и ограничивают его прохождение в амниотическую полость. Значительное снижение уровня ИПФР в околоплодных водах было обнаружено при рождении детей с малым весом [10].

Уменьшение содержания ИПФРСБ-1 в амниотической жидкости при ЗРП, очевидно, объясняется усилением протеолиза под действием децидуальных матриксных металлопротеиназ, о чем свидетельствует обнаруженное нами появление в этой биологической жидкости фрагментов ИПФРСБ-1 с молекулярной массой 16 кДа. Протеолиз ИПФРСБ-1 представляет собой механизм, направленный на увеличение биодоступности ИПФР, что носит компенсаторный характер в условиях развития данной патологии.

**Плацентарный лактоген** (ПЛ, placental lactogen) является представителем семейства соматотропных гормонов и синтезируется плацентой, децидуальной оболочкой и амнионом. Основная его часть (90 %) поступает в материнский кровоток, только 10 % – в амниотическую жидкость и к плоду. Известно, что уровень ПЛ в околоплодных водах постепен-

но повышается прямо пропорционально сроку гестации. Основной функцией ПЛ является обеспечение трофики и роста плода. Он стимулирует синтез ИПФР-1, что, по-видимому, является одним из наиболее важных механизмов соматотропного действия ПЛ на плод [11].

Обнаруженное нами нарушение секреции ПЛ в амниотическую жидкость, являющуюся взаимосвязующим звеном в гормональном обмене между организмами матери и плода, может расцениваться как показатель неблагоприятного течения беременности.

Наряду с отсутствием в околоплодных водах при ЗРП вышеуказанных белков, выявлено появление 6 белков отличия: CDC37-подобного белка, NKG2D лиганда 2, фрагмента ИПФРСБ-1, цинк- $\alpha$ -2-гликопротеина, гипокальцин-подобного белка 1, белка-предшественника альфа-1-микроглобулина и бикунина.

**CDC37-подобный белок** (CDC37-like protein) – молекулярный ко-шаперон для Hsp90, который способствует ассоциации и пролонгированию взаимодействия между Hsp90 и протеинкиназами, вовлеченными в различные клеточные процессы (синтез белка и ДНК, регуляцию клеточного цикла, сигнальную трансдукцию). Гиперпродукция CDC37-подобного белка индуцирует экспрессию циклин-зависимой киназы 4 [12].

Появление CDC37-подобного белка в околоплодных водах при ЗРП, принимая во внимание его функции, можно рассматривать как компенсаторный процесс, направленный на поддержание стабильности, корректного фолдинга и сигнальных функций различных протеинкиназ в условиях окислительного стресса, характерного для этого осложнения беременности.

Не обнаруженный в амниотической жидкости при физиологической гестации и появляющийся в ней при ЗРП **NKG2D лиганд 2** (NKG2D ligand 2) принадлежит к суперсемейству I класса главного комплекса гистосовместимости. Этот белок служит лигандом для NKG2D-рецепторов, активирующих NK-клетки. Продукция NKG2D лиганда 2 индуцируется в ответ на стрессовые воздействия, такие как повреждения ДНК, гипоксия, ацидоз, воспаление. Экспрессия NKG2D лиганда 2 на клеточной поверхности синцитиотрофобласта является потенциальной угрозой для жизнеспособности плода. Было показано, что NKG2D лиганд 2 может высвобождаться из мембран трофобласта под действием металлопротеаз через экзосомы, в результате чего происходит образование растворимой формы этого лиганда [13].

Появление стресс-индуцируемого NKG2D лиганда 2 в околоплодных водах, по-видимому, в результате экзосомной секреции плацентой, является им-

#### Information about authors:

GUNKO Victoria Olegovna, candidate of biological sciences, senior researcher, department of medico-biological problems in obstetrics, gynecology and pediatrics, Rostov Scientific-Research Institute of Obstetrics and Pediatrics, Rostov-on-Don, Russia. E-mail: rniiap@yandex.ru

POGORELOVA Tatiana Nikolaevna, doctor of biological sciences, professor, the head of department of medico-biological problems in obstetrics, gynecology and pediatrics, Rostov Scientific-Research Institute of Obstetrics and Pediatrics, Rostov-on-Don, Russia. E-mail: rniiap@yandex.ru

LINDE Victor Anatolyevich, doctor of medical sciences, professor, director, Rostov Scientific-Research Institute of Obstetrics and Pediatrics, Rostov-on-Don, Russia. E-mail: vik-linde@yandex.ru

муносупрессивным механизмом, направленным на поддержание плодово-материнской толерантности в неблагоприятных условиях.

Обнаруженный при ЗРП **цинк- $\alpha$ -2-гликопротеин** (zinc- $\alpha$ -2-glycoprotein, ZAG) является адипокином, действующим как липид-мобилизующий фактор, стимулируя липолиз и снижая продукцию ферментов липогенеза. Он способен непосредственно влиять на экспрессию митохондриальных разобщающих белков, которые вовлечены в регуляцию энергетического баланса. Кроме того, ZAG ингибирует циклин-зависимую киназу 2 и, тем самым, подавляет пролиферацию. ZAG непосредственно участвует в регуляции массы тела, причем известно, что гиперпродукция этого белка приводит к снижению веса и даже к кахексии. Причем его уровень в околоплодных водах и сыворотке крови плода увеличивается в процессе развития беременности, достигая наиболее высоких значений в конце II триместра [14].

Усиление продукции и, как следствие, секреции в амниотическую жидкость при ЗРП цинк- $\alpha$ -2-гликопротеина может отрицательно сказываться на динамике роста плода в связи с его негативным влиянием на энергообеспечение плода и процессы пролиферации, что играет важную роль в механизмах развития данной патологии.

**Гипокальцин-подобный белок 1** (hippocalcin-like protein 1) — кальций-связывающий белок, который влияет на нейрональную дифференцировку и сигнализацию, а также выполняет роль нейропротектора, ингибируя апоптоз. Гипокальцин-подобный белок 1 модулирует проницаемость ионных каналов и регулирует многие клеточные процессы: экспрессию генов, дифференцировку, апоптоз. Экспрессия этого белка увеличивается в течение эмбрионального развития, что отражает его важные функции в формировании органов [15].

Усиление продукции гипокальцин-подобного белка 1, особенно в условиях внутриутробной гипоксии, способствует защите нейронов от кальций-индуцированного апоптоза, что имеет большое значение во II триместре гестации, в течение которого продолжается интенсивное развитие головного мозга плода. Очевидно, это является таким же компенсаторным механизмом защиты, как и централизация кровообращения при ЗРП [1]. Появление гипокальцин-подобного белка в околоплодных водах, очевидно, связано с повреждением клеточных структур мозга, нарушением гематоэнцефалического барьера и выходом этого нейронспецифического белка в кровь плода, а затем через мочу плода в амниотическую жидкость.

Отсутствующий при физиологической гестации и обнаруженный при ЗРП **предшественник альфа-1-микроглобулина/бикунина** (alpha-1-microglobulin/bikunin precursor, AMBP) является продуктом гена, который кодирует два гликопротеина: альфа-1-микроглобулин и бикунин, образующихся из общего полипептидного предшественника [16]. Интересным представляется тот факт, что белок-предшественник альфа-1-микроглобулина и бикунина, синтезируемый в плаценте, секретируется в околоплодные воды при ЗРП без предварительного расщепления, причины отсутствия которого не ясны. С одной стороны, это может быть связано с тем, что его протеолиз происходит уже в амниотической жидкости, обеспечивая локальное образование альфа-1-микроглобулина и бикунина для выполнения их функций по мере необходимости. С другой — может отражать нарушения в механизмах пострасляционного протеолиза, в результате чего не образуются функциональные продукты. Поэтому повышение уровня белка AMBP во II триместре беременности, осложненной ЗРП, по-видимому, может играть как компенсаторную, так и патогенетическую роль.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Резюмируя полученные данные, можно заключить, что модификация продукции белков в фетоплацентарной системе, которая находит отражение в протеомном спектре амниотической жидкости, может носить как компенсаторный характер, направленный на пролонгирование гестации, так и иметь негативные последствия. Последнее обусловлено выполнением выявленными белками отличия важных функций в обеспечении нормального функционирования системы мать — плацента — околоплодная среда — плод.

При ЗРП и сопутствующей ей внутриутробной гипоксии, по-видимому, могут развиваться компенсаторные механизмы, направленные на выживание плода. К таким механизмам, помимо централизации кровообращения, можно отнести усиление продукции ряда белков, адаптационные функции которых заключаются в защите плода от неблагоприятных внутриутробных условий (обеспечение правильного фолдинга белков, подавление апоптоза, антиоксидантной защите).

Полученные нами с помощью протеомного анализа данные позволяют расширить наши представления о молекулярных механизмах развития ЗРП. Выявленные белки отличия околоплодных вод могут быть использованы в качестве ранних маркеров этой акушерской патологии.

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Околоплодные воды. Химический состав и биологические функции /В.И. Орлов, Т.Н. Погорелова, И.И. Крукиер и др. — Ростов-н/Д., 2009. — 224 с.
2. Говорун, В.М. Протеомика и пептидомика в фундаментальных и прикладных медицинских исследованиях /В.М. Говорун, В.Т. Иванов //Биоорг. химия. — 2011. — № 2. — С. 199-215.
3. Mass spectrometry-based proteomics in reproductive medicine /A. Kolialexi, A. Mavrou, G. Spyrou et al. //Mass. Spectr. Rev. — 2008. — V. 27, N 6. — P. 624-634.
4. Methods in functional proteomics: two-dimensional polyacrylamide gel electrophoresis with immobilized pH gradients, in-gel digestion and identification of proteins by mass spectrometry /K.R. Bernard, K.R. Jonscher, K.A. Resing et al. //Methods Mol. Biol. — 2004. — V. 250. — P. 263-282.

5. Mass spectrometric sequencing of proteins from silver stained polyacrylamide gels /A. Shevchenko, M. Wilm, O. Vorm et al. //Anal. Chem. – 1996. – V. 68. – P. 850-858.
6. Калинина, Е.В. Участие тио-, перокси- и глутаредоксинов в клеточных редокс-зависимых процессах /Е.В. Калинина, Н.Н. Чернов, А.Н. Сап-рин //Успехи биол. химии. – 2008. – Т. 48. – С. 319-358.
7. Haptoglobin is present in human endometrium and shows elevated levels in the decidua during pregnancy /N. Berkova, A. Lemay, D.W. Dres-сер et al. //Mol. Hum. Reprod. – 2001. – V. 7, N 8. – P. 747-754.
8. Retinol-binding protein-4 is not strongly associated with insulin sensitivity in normal pregnancies /T. Ueland, T. Dalsoren, N.Voldner et al. //Eur. J. Endocrinol. – 2008. – V. 159, N 1. – P. 49-54.
9. Chmurzycka, A. The multigene family of fatty acid-binding proteins (FABPs): function, structure and polymorphism /A. Chmurzycka //J. Appl. Genet. – 2006. – V. 47, N 1. – P. 39-48.
10. Insulin-like growth factor II and binding proteins 1 and 3 from second trimester human amniotic fluid are associated with infant birth weight /D.K. Tisi, X.J. Liu, L.J. Wykes et al. //J. Nutr. – 2005. – V. 135, N 7. – P. 1667-1672.
11. Дуда, В.И. Плацентарный лактоген в диагностике акушерской патологии /В.И. Дуда, В.И. Дуда, И.В. Дуда //Охрана мат. и дет. – 2010. – № 2. – С. 4-7.
12. MacLean, M. Cdc37 goes beyond Hsp90 and kinases /M. MacLean, D. Picard //Cell Stress Chaperones. – 2003. – V. 8, N 2. – P. 114-119.
13. Human placenta expresses and secretes NKG2D ligands via exosomes that down-modulate the cognate receptor expression: evidence for im-munosuppressive function /M. Hedlund, A.C. Stenqvist, O. Nagaeva et al. //J. Immunol. – 2009. – V. 183, N 1. – P. 340-351.
14. Zinc alpha 2-glycoprotein: a multidisciplinary protein /M.I. Hassan, A. Waheed, S. Yadav et al. //Mol. Cancer Res. – 2008. – V. 6, N 6. – P. 892-906.
15. Braunewell, K.H. Visinin-like proteins (VSNLs): interaction partners and emerging functions in signal transduction of a subfamily of neuro-наl Ca2+ -sensor proteins /K.H. Braunewell, A.J. Klein-Szanto //Cell Tissue Res. – 2009. – V. 335, N 2. – P. 301-316.
16. Grewal, J.S. Oxalate-inducible AMBP gene and its regulatory mechanism in renal tubular epithelial cells /J.S. Grewal, J.Y. Tsai, S.R. Khan //Bi-ochem. J. – 2005. – V. 387, Pt 3. – P. 609-616.

\* \* \*

**Кравченко Е.Н., Гордеева И.А., Наумкина Е.В.**

*Омская государственная медицинская академия,  
Городской клинический перинатальный центр,  
г. Омск*

## РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ, ФАКТОРЫ РИСКА, ОСЛОЖНЕНИЯ БЕССИМПТОМНОЙ БАКТЕРИУРИИ У БЕРЕМЕННЫХ

Выявлены распространенность, факторы риска и осложнения при бессимптомной бактериурии (ББ) у беременных в зависимости от титра колоний образующих единиц. У каждой четвертой женщины, обследованной путем скрининга, диагностировалась инфекция мочевыводящих путей. Наиболее часто выявлялась ББ с титром  $10^2$ - $10^4$  КОЕ/мл (12,3 %), с титром  $\geq 10^5$  КОЕ/мл – (11,3 %). В целом путем скрининга ББ зарегистрирована у 23,6 % обследованных. Клинически выраженная инфекция мочевыводящих путей во время гестации диагностирована впервые у 1,9 % женщин. При ББ в «клинически незначимых количествах» ( $10^2$ - $10^4$  КОЕ/мл), особенно в сочетании с факторами риска, осложнения гестации развиваются в 5,4 раза чаще, чем у женщин с отсутствием роста бактерий при бактериологическом исследовании мочи, осложнения родов и послеродового периода – в 7,8 раз, патологические изменения плацентарной ткани и плодных оболочек – в 2 раза чаще.

*КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: беременность; бессимптомная бактериурия; распространенность; факторы риска.*

**Kravchenko E.N., Gordeeva I.A., Naumkina E.V.**

*Omsk State Medical Academy,  
City Clinical Perinatal Centre, Omsk*

### **OCCURRENCE, RISK FACTORS, COMPLICATIONS OF ASYMPTOMATIC BACTERIURIA IN PREGNANCY**

Revealed prevalence, risk factors and complications of asymptomatic bacteriuria (AB) in pregnant depending on the titer colonies forming units. Every fourth woman surveyed by screening, medical history of urinary tract infection. The most frequently identified by the AB with a titer  $10^2$ - $10^4$  CFU/ml (12,3 %), with a titer  $\geq 10^5$  CFU/ml (11,3 %). In General, by screening AB registered in 23,6 % of the surveyed. Clinically expressed infection of the urinary tract during gestation diagnosed for the first time from 1,9 % of women. When the AB in «clinically insignificant quantities» ( $10^2$ - $10^4$  CFU/ml), especially in conjunction with the risk factors, complications of gestation develop 5,4 times more often than in women with a lack of growth of the bacteria bacteriological examination of urine, with complications of childbirth and the postpartum period – 7,8 times, pathological changes of placental tissues and membranes – 2 times more often.

*KEY WORDS: pregnancy; asymptomatic bacteriuria; prevalence; risk factors.*

**Р**аспространенность бессимптомной бактериурии (ББ) в популяции беременных женщин представлена в достаточно широком диапазоне и составляет 2,5-26 % [1-3]. При оказании несвоевременной медицинской помощи и иррациональ-

ной антибактериальной терапии у таких пациенток в 20-40 % развивается острый пиелонефрит [4-6].

По результатам некоторых исследований, значительно повышается риск невынашивания беременности, преждевременных родов, хориоамнионита, ане-

мии, эндометрита после родов, рождения функционально незрелых доношенных детей [7-9].

**Цель исследования** — выявить распространенность, факторы риска и значение бессимптомной бактериурии у беременных в зависимости от титра колоний образующих единиц.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В процессе исследования, в соответствии с приказом МЗ РФ 572н от 1 ноября 2012 г для исключения ББ всем беременным женщинам (всего было обследовано в бактериологической лаборатории БУ-ЗОО ГКПЦ г. Омска в 2012-2013 гг. 8000 беременных): однократно (после 14 недель) производился посев средней порции мочи на наличие бессимптомной бактериурии. У 2040 беременных (25,5 %) были выявлены бессимптомная бактериурия и инфекции мочевыводящих путей (ИМВП).

После получения результатов бактериологического исследования мочи для дальнейшего более углубленного исследования были сформированы 3 когорты женщин:

Основная группа — 100 пациенток с диагнозом бессимптомная бактериурия с диагностированной низкой бессимптомной бактериурией ( $10^2$ - $10^4$  КОЕ/мл), лечение которым не проводилось, учитывая общеизвестные рекомендации. Группа сравнения — 98 беременных с ББ  $10^5$  КОЕ/мл; группа велась согласно общепринятому в мире определению Американского общества инфекционных болезней [10] — выделение  $10^5$  и более бактерий в 1 мл мочи, полученной от лиц, не имеющих клинических симптомов инфекций мочевыводящих путей (ИМВП) минимум в двух пробах с промежутком 72-168 часов (3-7 суток) с проведенным антибактериальным лечением согласно протоколу исследования. Контрольная группа: были включены 50 пациенток, у которых за весь период беременности (1-й раз — в 14 недель, 2-ой — в 23-24 нед. 3-й — в 33-35 нед.) ни разу не была диагностирована бессимптомная бактериурия.

Статистическая обработка полученных результатов осуществлена методом непараметрической статистики с использованием компьютерной программы Statistica 6.1. Достоверность различий определяли, рассчитывая Хи квадрат при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ:

У каждой четвертой обследованной женщины диагностировалась инфекция мочевыводящих путей. Самой распространенной инфекцией была бессимптомная бактериурия с титром  $10^2$ - $10^4$  КОЕ/мл и составила 12,3 %, с титром  $\geq 10^5$  КОЕ/мл — 11,3 %. В целом, путем скрининга ББ зарегистрирована у 23,6 %

обследованных. Клинически выраженная инфекция мочевыводящих путей во время гестации диагностирована впервые у 1,9 % женщин.

Чаще всего в моче беременных с ББ высевалась моноинфекция. В случае сочетания 2-х и более микроорганизмов, в зависимости от принадлежности их к первично, вторично или сомнительно патогенным возбудителям мочевой инфекции, рассматривали микстинфекцию как результат загрязнения мочи либо во время её сбора, либо во время транспортировки. В 10 наблюдениях, при комбинации *Escherichia coli* с *Enterobacter spp.* и *Salmonella spp.*, а также в 4-х случаях при комбинации *S. saprophyticus* с *Klebsiella spp.*, признали вариант контаминации.

При анализе полученных данных выяснилось, что число первородящих женщин в 1-й основной группе достоверно не отличалось от числа первородящих контрольной группы и группы сравнения ( $p > 0,05$ ) (табл. 1).

Возраст женщин колебался от 18 до 45 лет. При анализе паритета родов среди первородящих основной группы и группы сравнения статистически значимых различий не было, как среди первобеременных, так и повторнобеременных (в анамнезе у повторнобеременных первородящих имелись медицинские и самопроизвольные аборт, амниоцентезы). В контрольной группе первобеременных было  $60 \pm 6,9$  %, повторнобеременных первородящих —  $26 \pm 6,2$  % ( $p > 0,05$ ), повторнородящих —  $40 \pm 6,9$  % наблюдаемых, что не выявило статистически значимых различий от других исследуемых групп. Следовательно, по возрасту и паритету родов группы были однородными.

К факторам риска развития бессимптомной бактериурии были отнесены имеющиеся в анамнезе предшествовавшие инфекции мочевыводящих путей, низкий социальный уровень, хроническая никотиновая интоксикация, бактериальный вагиноз, специфический вагинит, врожденные пороки развития мочевыводящих путей, воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ), мочекаменная болезнь (МКБ) в анамнезе. Факторы риска развития ББ в основной группе и группе сравнения встречались чаще (100 % и  $74 \pm 6,2$  %, соответственно), чем среди женщин контрольной группы ( $26 \pm 6,2$  %). При этом предшествовавшие инфекции мочевых путей наблюдались чаще в основной группе (31 %) и группе сравнения (28,5 %), чем в контрольной (6 %;  $p_{1,3} = 0,01$  и  $p_{2,3} = 0,003$ ). Бактериальный вагиноз выявлен в основной группе чаще (12,2 %), чем в контрольной группе (1,02 %;  $p_{1,3} = 0,01$ ); специфические вагиниты наблюдались чаще в основной группе (13 %) и группе сравнения (11,2 %), чем в контрольной ( $p_{1,3} = 0,018$  и  $p_{2,3} = 0,035$ ).

Экстрагенитальная патология (табл. 2) встречалась у всех женщин основной группы (56 %) и группы сравнения (71,4 %); в контрольной группе экстрагенитальная патология наблюдалась реже (36 %;  $p_{1,3} = 0,033$  и  $p_{2,3} = 0,000$ ).

Весьма значимое место в ряду факторов ББ занимают осложнения гестации (табл. 2). При этом бес-

### Корреспонденцию адресовать:

КРАВЧЕНКО Елена Николаевна,  
644110, г. Омск, ул. Герцена, д. 69,  
МБУЗ Городской клинический перинатальный центр.  
E-mail: kravchenko.en@mail.ru

**Таблица 1**  
**Распределение факторов риска развития бессимптомной бактериурии по группам**

Факторы риска	Группы						P <sub>1,2</sub>	P <sub>1,3</sub>	P <sub>2,3</sub>
	Основная (n = 100)		Сравнения (n = 98)		Контрольная (n = 50)				
	n	%	n	%	n	%			
	1	2	3						
Предшествовавшие инфекции МВП	31	31	28	28,5	3	6	0,827	0,001	0,003
Низкий социальный уровень	22	22	18	18,4	4	8	0,646	0,057	0,152
Хроническая никотиновая интоксикация	20	20	21	21,4	9	18	0,942	0,942	0,784
Бактериальный вагиноз	17	17	12	12,2	1	1,02	0,456	0,016	0,076
Специфический вагинит	13	13	11	11,2	-	-	0,869	0,018	0,035
ВПР МВП	10	10	10	10,2	1	1,02	0,851	0,150	0,150
Воспалительные заболевания органов малого таза	6	6	8	8,16	1	1,02	0,752	0,494	0,263
МКБ	1	1	2	2,04	-	-	0,986	0,723	0,791

Примечание: p<sub>1,2</sub> - достигнутый уровень значимости рассчитан по отношению основной группы к группе сравнения;  
p<sub>1,3</sub> - достигнутый уровень значимости рассчитан по отношению основной группы к контрольной;  
p<sub>2,3</sub> - достигнутый уровень значимости рассчитан по отношению группы сравнения к контрольной.

**Таблица 2**  
**Осложнения беременности у женщин исследуемых групп**

Осложнения беременности	Группы						P <sub>1,2</sub>	P <sub>1,3</sub>	P <sub>2,3</sub>
	Основная (n = 100)		Сравнения (n = 98)		Контрольная (n = 50)				
	n	%	n	%	n	%			
	1	2	3						
Плацентарные нарушения:	21	21	10	10,2	2	4	0,058	0,013	0,322
- недостаточный рост плода	16	16	10	10,2	1	2	0,319	0,023	0,142
- гипоксия плода	5	5	-	-	1	2	0,074	0,659	0,731
Риск самопроизвольного аборта	17	17	14	14,3	1	2	0,741	0,016	0,040
Многоводие	17	17	6	6,1	1	2	0,030	0,016	0,479
Другие маркеры ВУИ	14	14	6	6,1	1	2	0,109	0,043	0,479
Пиелонефрит	18	18	4	4,1	1	2	0,004	0,012	0,856
Отеки, вызванные беременностью	5	5	4	4,1	2	4	0,975	0,891	0,677
Преэклампсия	6	6	6	6,1	1	2	0,794	0,494	0,479
Итого:	98	98	50	51	9	18	0,000	0,000	0,000

Примечание: p<sub>1,2</sub> - достигнутый уровень значимости рассчитан по отношению основной группы к группе сравнения;  
p<sub>1,3</sub> - достигнутый уровень значимости рассчитан по отношению основной группы к контрольной;  
p<sub>2,3</sub> - достигнутый уровень значимости рассчитан по отношению группы сравнения к контрольной.

симптомная бактериурия может приводить к возникновению некоторых осложнений беременности (гестационный пиелонефрит, внутриутробные инфекции, плацентарная недостаточность, гестоз и др.). В то же время, осложнения гестации могут усугублять степень бактериурии (отеки, вызванные беременностью; многоплодие и крупный плод вследствие большего давления на почки способствуют большому расширению чашечно-лоханочной системы и др.). Осложнения беременности у женщин исследуемых групп наблюдались в 1,9 раза чаще в основной груп-

пе (98 %), чем в группе сравнения (51 %; p<sub>1,2</sub> = 0,000) и в 5,4 раза, чем в контрольной группе (18 %; p<sub>1,3</sub> = 0,000).

Так, в основной группе преобладали плацентарные нарушения (21 %), встречающиеся в 2 раза чаще, чем в группе сравнения (10,2 %; p<sub>1,2</sub> = 0,058) и в 5 раз чаще, чем в контрольной (4 ± 2,7 %; p<sub>1,3</sub> = 0,013). У 16 % женщин основной группы диагностировалось клиническое проявление плацентарных нарушений – недостаточный рост плода; в группе сравнения недостаточный рост плода не наблюдался, в

**Сведения об авторах:**

КРАВЧЕНКО Елена Николаевна, доктор мед. наук, доцент, зав. кафедрой акушерства и гинекологии последипломного образования, ГБОУ ВПО ОмГМА Минздрава России, г. Омск, Россия. E-mail: kravchenko.en@mail.ru

ГОРДЕЕВА Ирина Анатольевна, врач высшей квалификационной категории, главный акушер-гинеколог Омской области, МБУЗ ГКБ СМП № 1, г. Омск, Россия. E-mail: i.gordeeva@minzdrav.omskportal.ru

НАУМКИНА Елена Витальевна, доктор мед. наук, профессор, МБУЗ ГКПЦ, г. Омск, Россия. E-mail: evn04@mail.ru

контрольной группе данное осложнение выявлено в 2 % случаев, что в 8 раз реже. В динамике течения данной беременности риск самопроизвольного аборта в I триместре отмечался в группах с бессимптомной бактериурией чаще (основная – 17 % и основная – 14,3 %), чем у женщин контрольной группы (2 %;  $p_{1,3} = 0,016$ ). Риск самопроизвольного аборта наблюдался у 17 % пациенток основной группы. В контрольной группе данное осложнение встречалось в 8,5 раз реже ( $p_{1,3} = 0,016$ ). Многоводие, подтверждающее наличие внутриутробной инфекции, выявлено у 17 % основной группы, у 6,1 % – группы сравнения ( $p_{1,2} = 0,030$ ) и лишь у 2 % – контрольной ( $p_{1,3} < 0,016$ ). Другие маркеры внутриутробной инфекции имели место в основной группе (14 %), группе сравнения (6,1 %) и контрольной (2 %;  $p_{1,3} = 0,043$ ).

Бессимптомная бактериурия осложнилась пиелонефритом в 18 % наблюдений основной группы, в 4,1 % ( $p_{1,2} = 0,004$ ) – группы сравнения, т.е. в 4,4 раза реже. В контрольной группе пиелонефрит наблюдался у 1 женщины (2%;  $p_{1,2} = 0,012$ ). Статистически значимых различий в оценке отеков, вызванных беременностью, и преэклампсии во всех исследуемых группах выявлено не было.

В процессе анализа были изучены характер и частота осложнений родов у женщин исследуемых групп (табл. 3). Часто несвоевременное излитие околоплодных вод являлось пусковым моментом к преждевременным родам. В целом, несвоевременное излитие вод наблюдалось в 39 % наблюдений основной группы, в 22,4 % – группы сравнения ( $p_{1,2} = 0,018$ ;  $p_{2,3} = 0,008$ ) и в 4 % – контрольной ( $p_{1,3} = 0,000$ ). Следовательно, преждевременный разрыв плодного пузыря

выявлен в 9,8 раз чаще при бессимптомной бактериурии у женщин с «клинически незначимым титром», чем в контрольной группе; в группе сравнения – в 5,6 раз. Преждевременные роды наблюдались у 17 % наблюдаемых женщин основной группы. В группе сравнения данное осложнение родов встречалось реже: 12,2 %; в контрольной группе преждевременные роды были у 2 % женщин ( $p_{1,3} = 0,016$ ).

Как правило, хориоамнионит диагностировался у рожениц с преждевременными родами и длительным безводным периодом: в 13 % наблюдений с бессимптомной бактериурией в основной группе, в 4 % группы сравнения ( $p_{1,2} = 0,047$ ) и в 2 % – контрольной ( $p = 0,059$ ). Гнойно-воспалительные заболевания после родов проявились у 18 % родильниц основной группы, у 6 % ( $p_{1,2} = 0,019$ ) – группы сравнения и у 2 % ( $p_{1,3} = 0,012$ ) – контрольной: при этом лохиометра, фебрилитет был выявлен у 12 % родильниц основной группы, у 4,1 % – группы сравнения и у 2 % – контрольной. Эндометрит с выраженной клинической картиной наблюдался лишь в группах с бессимптомной бактериурией: у 6 % основной группы и у 2 % группы сравнения. Пиелонефрит родильниц был диагностирован у 6 % основной группы и у 1 % группы сравнения. В контрольной группе пиелонефрита родильниц не наблюдалось. Всего осложнений родов и послеродового периода в основной группе было в 2 раза больше (93 %), чем в группе сравнения (45,9 %;  $p_{1,2} = 0,000$ ) и в 7,8 раз, чем в контрольной группе ( $p_{1,3} = 0,000$ ).

При ББ многократно усиливаются патологические изменения плацентарной ткани и плодных оболочек: нарушение васкуляризации и дифференциации ворсин хориона, инфаркты, тромбозы межворсинча-

**Таблица 3**  
Осложнения родов и послеродового периода у женщин исследуемых групп

Осложнения родов	Группы						P <sub>1,2</sub>	P <sub>1,3</sub>	P <sub>2,3</sub>
	Основная (n = 100)		Сравнения (n = 98)		Контрольная (n = 50)				
	n	%	n	%	n	%			
	1	2	3						
Несвоевременное излитие околоплодных вод	39	39	22	22,4	2	4	0,018	0,000	0,008
Преждевременные роды	17	17	12	12,2	1	2	0,453	0,016	0,076
Хориоамнионит	13	13	4	4,1	1	2	0,047	0,059	0,856
ГВЗ после родов:	18	18	6	6,1	1	2	0,019	0,012	0,479
- лохиометра, фебрилитет	12	12	4	4,1	1	2	0,075	0,081	0,856
- эндометрит	6	6	2	2	-	-	0,292	0,185	0,791
Пиелонефрит родильниц	6	6	1	1	-	-	0,130	0,185	0,731
Всего:	93	93	45	45,9	6	12	0,000	0,000	0,000

Примечание:  $p_{1,2}$  - достигнутый уровень значимости рассчитан по отношению основной группы к группе сравнения;

$p_{1,3}$  - достигнутый уровень значимости рассчитан по отношению основной группы к контрольной;

$p_{2,3}$  - достигнутый уровень значимости рассчитан по отношению группы сравнения к контрольной.

#### Information about authors:

KRAVCHENKO Elena Nikolaevna, doctor of medical sciences, docent, head of obstetrics and gynecology department of postgraduate education, Omsk State Medical Academy, Omsk, Russia. E-mail: kravchenko.en@mail.ru

GORDEEVA Irina Anatolevna, doctor of highest qualification category, chief obstetrician-gynaecologist of the Omsk region, City Clinical Emergency Hospital N 1, Omsk, Russia. E-mail: i.gordeeva@minzdrav.omskportal.ru

NAUMKINA Elena Vitalievna, doctor of medical sciences, professor, City Clinical Perinatal Center, Omsk, Russia. E-mail: evn04@mail.ru

того пространства, воспалительная инфильтрация в плодных оболочках. Нарушение васкуляризации ворсин было обнаружено в плацентах у 19 % женщин основной группы, у 10,2 % группы сравнения и у 4 % контрольной ( $p_{1,3} = 0,025$ ). Нарушение дифференциации ворсин хориона определялось в плацентах у 16 % женщин основной группы, у 8,2 % группы сравнения и у 4 % контрольной. Инфаркты и тромбозы межворсинчатого пространства были выявлены в плацентах у 17 % женщин основной группы, у 8,2 % группы сравнения и у 2 % контрольной ( $p_{1,3} = 0,016$ ). Воспалительная инфильтрация в плодных оболочках обнаружена в плацентах у 18 % женщин основной группы, у 8,2 % группы сравнения и у 4 % контрольной ( $p_{1,3} = 0,034$ ). Всего патологических изменений в плаценте было обнаружено в основной группе в 2 раза больше (70 %), чем в группе сравнения (34,7 %;  $p_{1,2} = 0,000$ ) и в 2,5 раза чаще, чем в контрольной группе (14 %;  $p_{1,3} = 0,000$ ).

В целом результаты проведенного исследования показали, что при наличии бессимптомной бактериурии в клинически незначимых количествах ( $10^2$ - $10^4$  КОЕ/мл), особенно в сочетании с другими сопутствующими факторами риска развития инфекций мочевыводящих путей. Осложнения течения беременности и родов наблюдаются достаточно часто, значительно превышая показатели не только в контрольной группе, но и в группе сравнения. Это связано с тем, что при бессимптомной бактериурии в количествах  $10^5$  КОЕ/мл, по имеющимся методическим ре-

комендациям, проводится антибактериальная терапия, при этом в большинстве наблюдений часто достигается полная эрадикация возбудителей заболеваний почек из очага инфекции. При определении ББ в клинически незначимых количествах ( $10^2$ - $10^4$  КОЕ/мл), по имеющимся инструкциям, не рекомендуется проводить антибактериальную или какую-либо другую терапию, следовательно, бактериальные агенты имеют возможность размножиться, что способствует развитию осложнений беременности, а также восходящей инфекции.

Таким образом, у каждой четвертой женщины, обследованной путем скрининга, диагностировалась инфекция мочевыводящих путей. Наиболее распространенной инфекцией была бессимптомная бактериурия с титром  $10^2$ - $10^4$  КОЕ/мл и составила 12,3 %, с титром  $\geq 10^5$  КОЕ/мл – 11,3 %. В целом путем скрининга бессимптомная бактериурия зарегистрирована у 23,6 % обследованных. Клинически выраженная инфекция мочевыводящих путей во время гестации диагностирована впервые у 1,9 % женщин. Также проведенное исследование показало, что при бессимптомной бактериурии у беременных, в так называемых «клинически незначимых количествах» ( $10^2$ - $10^4$  КОЕ/мл), особенно в сочетании с факторами риска, осложнения гестации развиваются в 5,4 раз чаще, чем у женщин с отсутствием роста бактерий при бактериологическом исследовании мочи, осложнения родов и послеродового периода – в 7,8 раз, патологические изменения плацентарной ткани и плодных оболочек – в 2 раза.

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Accuracy of diagnostic tests to detect asymptomatic bacteriuria during pregnancy /Mignini L. et al. //Obstet. Gynecol. – 2009. – V. 113. – P. 346-352.
2. Asymptomatic bacteriuria among pregnant women. An underestimated threat /Quiroga-Feuchter G, Robles-Torres R.E., Ruelas-Moran A., Gomez-Alcala A.V. //Rev. Med. Inst. Mex. Seguro Soc. – 2007. – V. 45, N 2. – P. 169-172.
3. Sheiner, E. Asymptomatic bacteriuria during pregnancy /E. Sheiner, E. Mazor-Drey, A. Levy //J. Matern. Fetal. Neonat. Med. – 2009. – V. 22. – P. 423-427.
4. Кравченко, Е.Н. Инфекционно-воспалительные заболевания почек у беременных. Диагностика и лечение /Кравченко Е.Н., Гордеева И.А. Кубарев //Акуш. и гинек. – 2013. – №4. – С. 29-32.
5. Screening and treatment of asymptomatic bacteriuria in pregnancy prevent pyelonephritis /Gratacos E. et al. //J. Infect. Dis. – 1994. – V. 169, N 6. – P. 1390-1392.
6. Smaill, F. Antibiotics for asymptomatic bacteriuria in pregnancy /Smaill F., Vazquez J.C. //Cochrane Database Syst. Rev. – 2007. – V. 18, N 2. – CD000490.
7. Никонов, А.П. Инфекция мочевыводящих путей и беременность /Никонов А.П., Асцатурова О.Р., Капильный В.А. //Гинек. – 2007. – Т. 9, № 1. – С. 38-40.
8. Untreated asymptomatic group B streptococcal bacteriuria early in pregnancy and chorioamnionitis at delivery /Anderson B.L. et al. //Am. J. Obstet. Gynec. – 2007. – V. 196, N 6. – P. 1-5.
9. Christensen, B. Which antibiotics are appropriate for treating bacteriuria in pregnancy? /Christensen B. //J. of Antimicrob. Chemother. – 2000. – V. 46, Suppl. 1. – P. 29-34.
10. Infectious diseases society of America guidelines for the diagnosis and treatment of asymptomatic bacteriuria in adults /L.E. Nicolle et al. //Clin. Inf. Dis. – 2005. – V. 40. – P. 643-654.



Крюкова Н.И., Кулавский В.А., Крюков А.А.  
Башкирский государственный медицинский университет,  
г. Уфа

## ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ РАСШИРЕННОГО УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ В 1 ТРИМЕСТРЕ У БЕРЕМЕННЫХ СТАРШЕГО РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

Проанализированы диагностические возможности расширенного ультразвукового исследования, включающего доплерографию маточных сосудов и трехмерную энергетическую доплерографию в 1 триместре беременности в рамках пренатального скрининга в 11-14 недель у беременных старшего репродуктивного возраста. Формирование групп высокого акушерского риска позволяет выбрать индивидуальный план наблюдения и провести своевременную и эффективную профилактику осложнений беременности.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** беременность; материнский возраст; объемный кровоток; пульсационный индекс; фетоплацентарная недостаточность.

**Kryukova N.I., Kulavsky V.A., Kryukov A.A.**

Bashkir State Medical University,  
Republican Perinatal Center, Ufa

### DIAGNOSTIC CAPABILITIES OF EXTENDED ULTRASOUND RESEARCH IN THE FIRST TRIMESTER OF WOMEN OF ADVANCE MATERNAL AGE

The extended diagnostic capabilities of ultrasound research, which includes uterine artery Doppler and 3-dimensional power Doppler angiography in the first trimester during the prenatal screening at 11-14 weeks with pregnant women in older reproductive age, were analyzed. Formation of groups at high obstetrician risk admits selecting individual surveillance plan and conducting timely and effective prophylaxis of warnings of complications.

**KEY WORDS:** pregnancy; maternal age; volumetric blood flow Doppler; the threat of termination of pregnancy; fetoplacental insufficiency.

Роль и значимость ультразвукового исследования во время беременности, несомненно, высока, и в настоящее время проводятся активные исследования по использованию массового пренатального скрининга в раннем прогнозировании акушерских осложнений. Формирование внутриутробного страдания плода закладывается в ранние сроки гестации, когда неблагоприятные организмы женщины, состояние эндо- и миометрия обуславливают неполноценное формирование эмбриона, плода и внезародышевых образований: околоплодной среды, пуповины, плаценты, плацентарного ложа [1, 2].

У беременных старшего репродуктивного возраста все соматические заболевания, в первую очередь сосудистые, приводят к системным изменениям гемодинамики, микроциркуляции в матке, ухудшению начальных трофических процессов в матке во время беременности и нарушению формирования плаценты [2]. Ранняя диагностика возможных осложнений беременности, в первую очередь патологии фетоплацентарной системы, является действенным резервом в снижении перинатальной заболеваемости и смертности [2, 3].

**Цель исследования** — изучение особенностей течения беременности и определение наиболее инфор-

мативных и значимых критериев ультразвукового исследования в I триместре у женщин старшего репродуктивного возраста с целью оптимизации ведения беременности у данного контингента.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследованы 121 беременная старше 35 лет в Республиканском перинатальном центре (проспективное исследование, группа 1). В группу сравнения вошли 104 беременные старшего репродуктивного возраста, родоразрешенные в родильных домах г. Уфы за период 2011-2012 года (ретроспективное исследование, группа 2). Точкой начала наблюдения явилось первое скрининговое ультразвуковое исследование в 1 триместре беременности (11-14 недель), окончание наблюдения — завершение беременности независимо от ее исхода. Клиническая часть включала в себя детальное изучение анамнеза, объективное исследование, оценку данных лабораторных исследований. Ретроспективный анализ течения беременности и исходов родов у беременных группы сравнения проведен по данным обменных карт и историй родов.

Ультразвуковое исследование проводилось на сканерах Voluson Expert 730 и Medison—Acuvix V10 экспертного класса с помощью мультиточечного трансабдоминального (1,8-5,0 МГц) и трансвагинального (8,0 МГц) датчиков. В режиме цветного доплеровского картирования (ЦДК) исследовались показатели гемодинамики в маточных артериях (МА). Определяли следующие углонезависимые показатели

#### Корреспонденцию адресовать:

КРЮКОВА Нурия Искандаровна,  
450052, г. Уфа, ул. Чернышевского, 41.  
Тел.: +7-905-359-46-22.  
E-mail: nuriyakrukova@mail.ru

кровотока: пульсационный индекс (PI) и индекс резистентности (RI) в обеих маточных артериях.

Подсчет объема хориона проводился с использованием специальной трехмерной программы VOCAL (Virtual Organ Computer-Aided Analysis), а также оценивалась его сосудистая сеть на основании определения индекса васкуляризации VI (Vascularization Index), интенсивности кровотока FI (Flow Vascularization Index) и васкуляризационно-поточного индекса VFI (Flow Index). Качество проведенных ультразвуковых исследований в 1 триместре беременности подтверждено сертификатом и ежегодным внешним аудитом FMF.

Результаты исследования обработаны с применением программ статистического анализа Microsoft Excel 2007 и пакета программ Statistica for Windows 6.0, AtteStat версии 13.1. По количественным значениям рассчитывали средние арифметические величины и их стандартные ошибки, достоверность различий оценивали с помощью критерия Стюдента ( $t$ ). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался  $p \leq 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ОБСУЖДЕНИЕ

Средний возраст беременных в основной группе составил  $39,2 \pm 0,6$  лет, в группе сравнения —  $38,1 \pm 0,7$  лет. Проведенный анализ соматического анамнеза показал высокую частоту заболеваемости у беременных старшего репродуктивного возраста. На одну пациентку исследуемых групп приходилось  $3,2 \pm 0,08$  соматической патологии. Заболевания желудочно-кишечного тракта наблюдались у 62,8 % беременных, железодефицитная анемия различной степени тяжести — в 62 % наблюдений, заболевания сердечно-сосудистой системы — в 57 %. Эндокринная патология, расстройства питания и обмена веществ выявлены у 43 % женщин старшего репродуктивного возраста, заболевания системы мочевого выделения встречались у 33,1 % беременных.

Гинекологическая заболеваемость у пациенток исследуемых групп до наступления данной беременности была также высока и наблюдалась у 82,6 % женщин. Среди них: миома матки — 25,6 %, воспалительные заболевания влагалища (вульвиты и вагиниты) — 24,8 %, эрозия шейки матки и бесплодие — 12,4 %. При изучении акушерского анамнеза было отмечено, что 54,5 % женщин перенесли медицинский аборт, у 29,8 % беременность закончилась самопроизвольным выкидышем в раннем сроке. Кесарево сечение было выбрано методом родоразрешения у 10,7 % женщин.

При проведении ультразвукового исследования в 1 триместре беременности в рамках пренатального

генетического скрининга дополнительно проводили исследование кровотока в маточных артериях и хорионе, которые позволили распределить беременных основной группы по высокому риску развития врожденной наследственной патологии у плода (ВНЗ), фетоплацентарной недостаточности (ФПН). Цервикометрия трансвагинальным доступом в 1 триместре беременности определила группу беременных по риску невынашивания и преждевременным родам (ПР).

Пренатальный генетический скрининг включал ультразвуковое исследование, анализ биохимических маркеров беременной, расчет индивидуального риска хромосомной патологии с использованием компьютерной программы «Astraia». При проведении УЗИ оценивались фетометрические параметры плода, ультразвуковые маркеры хромосомных aberrаций (ХА): воротниковое пространство, кости носа, кровотоки в венозном протоке, лицевой угол, трикуспидальная регургитация [1]. В группу риска хромосомной патологии (граница индивидуального риска 1 : 100) попали 53 женщины (43,8 %) основной группы. Для исключения хромосомных аномалий им были предложены инвазивные вмешательства (биопсия хориона, амниоцентез). В 12 случаях (22,6 %) пациентки отказались от проведения данного исследования. В результате проведенных инвазивных процедур (41), было получено 6 (14,6 %) аномальных кариотипа, из которых 5 (12,2 %) составили плоды с синдромом Дауна и в одном случае синдром Тернера (моносомия ХО). Все беременности были прерваны по решению семьи в сроке до 20 недель беременности после пренатального консилиума.

Таким образом, проведение комбинированного скрининга у женщин старшего репродуктивного возраста позволило снизить число инвазивных вмешательств у данного контингента с учетом возраста, выявить хромосомные нарушения у плодов и элиминировать их в наиболее оптимальные сроки в 1 триместре.

Формирование группы риска по невынашиванию основывалось на изучении анамнестических данных (наличие преждевременных родов, привычного невынашивания, ИЦН, хирургических манипуляций на шейке матки) и измерения длины шейки матки в 11-14 недель беременности [4]. В результате полученных данных при трансвагинальном осмотре с соблюдением рекомендаций FMF длина шейки матки менее  $2,5 \pm 0,2$  мм диагностирована у 4 женщин (3,3 %) старшего репродуктивного возраста. С целью профилактики преждевременных родов данным пациенткам назначалась медикаментозная коррекция микронизированным натуральным прогестероном с 14-й по 34-ю неделю беременности (200 мг) и проводился динамический эхографический контроль длины шейки

### Сведения об авторах:

КРЮКОВА Нурия Искандаровна, аспирант, кафедра акушерства и гинекологии, ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России, г. Уфа, Россия. E-mail: nuriyakrukova@mail.ru

КУЛАВСКИЙ Василий Агеевич, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии, ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России, г. Уфа, Россия.

КРЮКОВ Андрей Анатольевич, канд. мед. наук, доцент, кафедра акушерства и гинекологии, ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России, г. Уфа, Россия.

матки каждые 2 недели с 14-й по 24-ю неделю беременности [4]. У 2-х пациенток с прогрессирующей клиникой истмико-цервикальной недостаточности была проведена хирургическая коррекция шейки матки в 16 недель, у одной пациентки применили вагинальный пессарий в 30 недель беременности.

В результате оценки состояния шейки матки, диагностики ИЦН у беременных основной группы в 1 триместре беременности и своевременно проведенного лечения удалось получить положительный эффект и сохранить беременность до оптимальных сроков родоразрешения.

Для оценки особенностей формирования ФПК в 1 триместре беременности исследовался кровоток в маточных артериях с измерением индексов периферического сопротивления (PI, RI). Допплерометрическое исследование маточных артерий установило, что значения PI и RI в маточных артериях на протяжении I триместра беременности имеют выраженную тенденцию к снижению. Такая динамика отражает нормальное развитие и рост плаценты, так как происходит увеличение спиральных артерий и их степени ветвления. При этом суммарный просвет внутриворсинчатых капилляров ведет к увеличению притока материнской крови в межворсинчатое пространство и, тем самым, создают гемодинамические условия для опережающего роста плода по сравнению с ростом массы плаценты [2, 3, 5].

Зависимость индексов сопротивления в маточных артериях от копчико-теменного размера плода (КТР) была более выражена в динамике индекса PI. Кроме того, индекс PI, в отличие от индекса RI, лучше описывает кривую скоростей кровотока (КСК) маточной артерии, так как включает в себя область под кривой и позволяет косвенно оценить наличие или отсутствие протодиастолической выемки. Значения PI маточных артерий на протяжении I триместра гестации у беременных старшего репродуктивного возраста прогрессивно снижались с 1,74 до 1,51. Полученные результаты согласуются с данными научной литературы [5-7].

Сравнительный анализ нормативных значений (медиан) пульсационного индекса маточных артерий, полученных в результате данного исследования, с результатами других авторов представлены в таблице.

Сравнительная оценка индексов периферического сопротивления в маточных артериях в 1 и 2 триместрах беременности позволила определить наиболее значимые показатели в отношении развития фетоплацентарной недостаточности. Так, в группе беременных, у которых регистрировались нарушения маточно-плацентарного кровотока в 20-22 недель, в 1 триместре значение PI в маточных артериях была более 1,58. Данный уровень оптимального порога PI > 1,58 об-

**Таблица**  
**Сравнительные данные PI (Me) маточных артерий в 11-14 недель беременности**

Срок беременности (нед.)	Kaminopetros et al., 1991 [7] Me PI	Liao A.W. et al., 2009 [8] Me PI	Gomez O. et al., 2008 [9] Me PI	Собственные данные Me PI (min-max)
11-11 <sup>е</sup>	2,31	1,87	1,79	1,74 (0,55-3,15)
12-12 <sup>е</sup>	2,07	1,76	1,68	1,44 (0,67-2,55)
13-13 <sup>е</sup>	1,83	1,69	1,58	1,34 (0,52-2,45)
14-14 <sup>е</sup>	-	-	1,49	1,51 (0,65-2,28)

ладает высокой чувствительностью (71,4 %) и специфичностью (80,7 %), AUC равен 0,82 ( $p = 0,0002$ ) [3].

При исследовании объемного кровотока хориона в 1 триместре был изучен ангиогенез плаценты с оценкой сосудистой архитектоники. С увеличением гестационного возраста увеличивался объем плаценты с 3,71 мм<sup>3</sup> до 131,5 мм<sup>3</sup> и росли численные значения индексов VI, FI и VFI. Обедненный кровоток в хорионе с небольшим числом цветных элементов определялся в группе женщин старшего репродуктивного возраста с явлениями угрозы прерывания беременности (39,7 %) и наличием ретрохориальной гематомы (12,4 %), а также у пациенток с явлениями раннего изменения количества околоплодных вод (5,8 %).

Показатели индексов объемного кровотока в плаценте в 1 триместре беременности не выявили достоверных прогностических признаков для ранней диагностики фетоплацентарных нарушений. Наиболее значимым оказался индекс FI, при значении которого менее 29,39 (cut-off value < 29,39) повышалась вероятность нарушения кровотока во 2 триместре беременности (чувствительность 68,4 % и специфичность 67,1 %, AUC – 0,65,  $p = 0,077$ ) [3].

Течение настоящей беременности у подавляющего большинства пациенток исследуемых групп было осложненным, что, несомненно, обусловлено отягощенным акушерским анамнезом и высокой частотой соматической и гинекологической заболеваемости. Сравнительный анализ особенностей течения беременности у пациенток основной и группы сравнения показал, что течение беременности в I триместре у женщин основной группы характеризовалось развитием угрозы прерывания у 70,2 % женщин, наличием ретрохориальной гематомы у 12,4 % и клиникой ИЦН у 3,4 % беременных, что имело достоверно значимые различия с группой сравнения ( $p = 0,001$ ).

Гестоз II половины осложнил течение беременности у 24,1 % пациенток основной группы и 25,9 % группы сравнения, и не имел достоверно значимых различий ( $p = 0,069$ ). Однако, в группе сравнения достоверно значимо преобладали более тяжелые формы течения ОПГ-гестоза ( $p = 0,014$ ). У женщин ос-

#### Information about authors:

KRYUKOVA Nuriya Iskandarovna, postgraduate, Bashkir State Medical University, Ufa, Russia. E-mail: nuriyakrukova@mail.ru

KULAVSKY Vasily Ageevich, doctor of medical sciences, professor, head of chair of obstetrics and gynecology, Bashkir State Medical University, Ufa, Russia.

KRYUKOV Andrey Anatolevich, candidate of medical sciences, docent, chair of obstetrics and gynecology, Bashkir State Medical University, Ufa, Russia.

новой группы в 1,7 раза реже диагностировано преждевременное созревание плаценты и в 3,1 раза СЗРП ( $p = 0,049$ ;  $p = 0,011$ ). Мало- и многоводие у женщин в группе сравнения наблюдалось в 31,7 % случаев, что в 2,8 раза превышало данный показатель в основной группе ( $p = 0,001$ ).

В основной группе беременность завершилась срочными родами в 70,7 % наблюдений, что в 1,8 раза превышало данный показатель у пациенток группы сравнения ( $p = 0,001$ ). Частота преждевременных родов не имела статистически достоверных различий между группами, и наблюдалась в 2,6 % случаев в основной группе и в 0,9 % случаев в сравнительной ( $p = 0,07$ ). Среди осложнений I периода родов несвоевременное излитие околоплодных вод преобладало в группе сравнения в 4,7 раза ( $p = 0,001$ ), показатель частоты аномалий родовой деятельности не имел достоверной значимости ( $p = 0,51$ ).

В основной группе операция кесарево сечение проведена у 26,7 % беременных, что достоверно реже, чем в группе сравнения – 60,6 %, ( $p = 0,001$ ).

Количество новорожденных с признаками гипотрофии в группе сравнения (21,1 %) превышало таковых в основной группе (6,9 %) в 3 раза ( $p = 0,001$ ).

В одном случае в сравнительной группе отмечено рождение плода с гипотрофией III степени. Количество случаев острой асфиксии, гипоксии плода в основной группе фиксировалось в раннем неонатальном периоде в 10 раз реже, чем в группе сравнения (0,8 % и 7,7 %, соответственно,  $p = 0,02$ ).

Среди новорожденных основной группы случаев перинатальной смертности не зарегистрировано, а в группе сравнения наблюдался 1 случай антенатальной гибели плода в 32 недели беременности от острой внутриутробной асфиксии, показатель перинатальной смертности составил 9,6 %.

## ВЫВОДЫ:

Таким образом, включение в рамках массового пренатального генетического скрининга оценки кровотока в маточных артериях, объемного кровотока в плаценте, исследование шейки матки в комбинации с материнским и акушерским анамнезом позволяет своевременно сформировать группы высокого акушерского риска и выбрать индивидуальный план наблюдения, провести эффективную профилактику осложнений беременности.

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Николаидес, К. Ультразвуковое исследование в 11-13,6 недель беременности /Николаидес К. – СПб., 2007. – 46 с.
2. Радзинский, В.Е. Ранние сроки беременности /В.Е. Радзинский, А.А. Оразмурадов. – М., 2009. – 111 с.
3. Прогнозирование и ранняя диагностика фетоплацентарной недостаточности у женщин позднего репродуктивного возраста /Н.И. Крюкова, В.А. Кулавский, А.А. Крюков, А.Л. Фролов //Рос. вест. акуш.-гинеко. – 2013. – Т. 13, № 4. – С. 45-48.
4. Vaginal progesterone in women with an asymptomatic sonographic short cervix in the midtrimester decreases preterm delivery and neonatal morbidity: a systematic review and meta-analysis of individual patient data /R. Romero, K. Nicolaides, A. Conde-Agudelo et al. //Am. J. Obstet. Gynec. – 2012. – V. 206. – P. 124-29.
5. Correlation between the Doppler velocimetry findings of the uterine arteries between the first and second trimesters of pregnancy /A.W. Liao, J. Toyama, V. Costa et al. //Rev. Assoc. Med. Bros. – 2009. – V. 55. – P. 197-200.
6. Kaminopetros, P. Doppler study of uterine artery blood flow: comparison of findings in the first and second trimesters of pregnancy /P. Kaminopetros, M.T. Higueros, K.H. Nickolaides //Fet. Diagn. Ther. – 2005. – V. 6. – P. 58-64.
7. Reference ranges for uterine artery mean pulsatility index at 11-41 weeks of gestation /O. Gomez, J.M. Martinez, F. Figueras et al. //Ultrasound Obstet. Gynec. – 2008. – 32. – P. 128-132.

\* \* \*

**Воробьев И.В., Казачкова Э.А., Воропаева Е.Е., Паширова Н.В., Тарасова Л.Б.**  
*Южно-Уральский государственный медицинский университет,  
г. Челябинск*

# ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ, РОДОВ И СОСТОЯНИЕ НОВОРОЖДЕННЫХ У ЖЕНЩИН С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ СЕРДЦА

**Цель исследования** – изучение особенностей медико-социального портрета, течения беременности, родов и перинатальных исходов у пациенток с заболеваниями сердца.

Проведено обследование 53 женщин, имеющих заболевания сердца, а также 60 пациенток без патологии сердечно-сосудистой системы (контрольная группа), поступивших в родильный дом МБУЗ ГКБ № 6 г. Челябинска. Все женщины с заболеваниями сердца были разделены на 3 группы. I группу составили женщины, имеющие врожденные пороки сердца, без хирургической коррекции. II группа пациентов была представлена беременными с врожденными пороками сердца, которым ранее была проведена хирургическая коррекция. III группа состояла из женщин с нарушениями ритма сердца.

В ходе работы было определено, что женщины с врожденными пороками сердца без хирургической коррекции были достоверно ниже ростом и имели меньший вес. Среди женщин с заболеваниями сердца каждая вторая имела хронические соматические заболевания. Наиболее часто встречались такие, как хронический гастрит, хронический бронхит

и заболевания мочевыделительной системы. Беременность у пациенток с патологией сердца протекает в 92,4 % с различными осложнениями. При исследовании перинатальных исходов было показано, что все женщины имели достоверно более высокую частоту кесарева сечения по сравнению с контрольной группой. Дети в исследуемых группах имели меньшие антропометрические показатели.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** беременность; врожденные пороки сердца; нарушения ритма сердца; перинатальные исходы.

**Vorobev I.V., Kazachkova E.A., Voropaeva E.E., Pashirova N.V., Tarasova L.B.**  
South Ural State Medical University, Chelyabinsk

#### THE COURSE OF PREGNANCY, CHILDBIRTH AND NEONATAL STATUS IN WOMEN WITH HEART DISEASE

The purpose of research is to study the features of social health portrait, pregnancy, delivery and perinatal outcomes in patients with heart disease.

The study involved 53 women with heart disease, and 60 patients without pathology of the cardiovascular system (control group) received the maternity home MBUZ GKB number 6 Chelyabinsk. All women with heart disease were divided into 3 groups. Group I consisted of women with congenital heart disease without surgical correction of history. Group II patients was presented pregnant with congenital heart disease, which was previously held surgical correction. Group III consisted of women with heart rhythm disorders in history.

During the work, it was determined that women with congenital heart disease without surgical correction were significantly shorter and had a smaller weight. Among women with heart disease, every second had chronic diseases. The most common was chronic gastritis, chronic bronchitis and urinary system diseases. Pregnancy in patients with heart pathology occurs in 92.4% with various complications. In the study of perinatal outcomes, it was shown that all women have a significantly higher incidence of caesarean section compared with the control group. Children in the study groups had lower anthropometric indices.

**KEY WORDS:** pregnancy; congenital heart disease; heart rhythm disorders; perinatal outcomes.

Одной из важнейших задач современного акушерства является охрана здоровья матери и ребенка. Заболевания сердечно-сосудистой системы у беременных до сих пор остаются одной из основных причин осложнения беременности, родов, внутриутробного повреждения плода и высоких показателей материнской и перинатальной смертности [1, 2]. Прогресс в области диагностических технологий и хирургических манипуляций улучшил качество жизни у пациентов с заболеваниями сердца. Как следствие, большинство пациентов с этой патологией высказывают желание самостоятельно выносить беременность, а иногда и не одну [3]. Это накладывает на врача акушера-гинеколога повышенную ответственность за здоровье женщины, как во время, так и после беременности, а также за перинатальные исходы.

Беременность сопряжена со значимой гемодинамической перегрузкой. Повышение концентрации биологически активных веществ приводит к задержке жидкости и увеличению объема сердца [4]. Это приводит к увеличению ударного объема. В результате, как компенсаторная реакция, направленная на уменьшение ударного объема и устранение объемной нагрузки на предсердие, повышается частота сердечных сокращений. В условиях измененной гемодинамики, связанной с наличием врожденного порока сердца либо с нарушениями ритма сердечных сокращений, изменение ЧСС и ударного объема создает угрозу для здоровья матери (особенно в период родов) и ребенка (на протяжении всего периода гестации, что связано в первую очередь с недостаточностью маточно-плацентарного кровотока) [5].

**Цель исследования** — изучение особенностей медико-социального портрета, течения беременности, родов и перинатальных исходов у пациенток с заболеваниями сердца.

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведено обследование 53 женщин, имеющих заболевания сердца, поступивших в родильный дом МБУЗ ГКБ № 6 г. Челябинска. Данное медицинское учреждение оказывает специализированную помощь беременным женщинам с патологией сердечно-сосудистой системы. Все пациентки получили разрешение врачебной комиссии на вынашивание беременности и родоразрешение. Женщины с заболеваниями сердца были разделены на 3 группы. I группу составили 19 женщин, имеющих врожденные пороки сердца без хирургической коррекции в анамнезе. II группа пациентов была представлена 15 беременными с врожденными пороками сердца, которым ранее была проведена хирургическая коррекция. III группа состояла из 19 женщин с нарушениями ритма сердца. Контрольную группу составили 60 женщин без патологии сердечно-сосудистой системы. Все женщины дали информированное согласие на участие в исследовании.

Диагноз врожденного порока сердца подтверждался результатами ЭХО-КГ и заключением кардиолога и кардиохирурга. Диагноз нарушений ритма сердца подтверждался данными ЭКГ, проведенной как до беременности, так и во время беременности, данными суточного мониторирования ЭКГ, с последующей консультацией кардиолога.

Для изучения медико-социальных факторов и психосоциальных особенностей пациенток с заболеваниями сердца использовали социологический метод в форме стандартизованного интервью.

Все статистические расчеты выполнены с помощью лицензионных статистических пакетов программ: SPSS

#### Корреспонденцию адресовать:

ВОРОБЬЕВ Иван Васильевич,  
454004, г. Челябинск, ул. Ак. Королева, д. 23, кв. 20.  
Тел.: +7-912-798-15-23.  
E-mail: ivanbrat87@yandex.ru

12.1, Statistica for Windows 10.0, MS Excel 2010 в Центре математической и статистической поддержки медицинских исследований при ГБОУ ВПО ЮУГМУ Минздрава России.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Каждая женщина, поступившая в родильный дом, была обследована и получила необходимую помощь согласно Приказу Министерства здравоохранения РФ от 1 ноября 2012 г. № 572н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)» [6].

Патология сердца выявлена до беременности у 78,9 % женщин I группы, у 100 % женщин II группы и в 57,89 % случаев в III группе. Во время беременности патология сердца выявлена в 21,1 % случаев в группе женщин с «неоперированным сердцем» и у 42,11 % пациенток с нарушениями ритма сердца.

Виды пороков сердца распределены согласно МКБ-10 [7] следующим образом. Среди женщин с «неоперированным сердцем» на первом месте стояли дефекты предсердной стенки Q21.1 (42,11 %); на втором месте по частоте встречаемости были пороки с врожденной недостаточностью аортального клапана Q23.1 (26,3 %); на третьем месте — аневризма сердца I25.3 (15,79 %). Распределение видов оперированных пороков следующее: на первом месте стояли дефекты предсердной стенки Q21.1 (46,7 %); на втором месте — открытый артериальный проток — 26,7 %; по 20 % были представлены врожденная недостаточность аортального клапана и коарктация аорты.

Нарушения ритма также были распределены согласно МКБ-10. На первом месте по частоте встречаемости находился синдром преждевременного возбуждения I45.6 (52,63 %); следующей по частоте была наджелудочковая тахикардия I47.1 (36,84 %); на третьем и четвертом местах были преждевременная деполаризация желудочков I49.3 (31,58 %) и пароксизмальная тахикардия I47 (26,32 %).

Прегравидарная подготовка не проводилась ни одной женщине.

Все женщины находились в репродуктивном возрасте. При этом пациентки с врожденными пороками сердца, которым была проведена хирургическая коррекция, имели меньший средний возраст — 26,07 ± 1,93 лет. Беременные с нарушениями ритма сердца

были «старше» всех остальных. Возраст в этой группе составил ДИ<sub>0,95</sub> [26,69; 32,57]. В контрольной группе возраст женщин был сопоставим с остальными пациентками и составил ДИ<sub>0,95</sub> [26,15; 28,79].

Беременные с врожденными пороками сердца, как оперированными, так и неоперированными, чаще проживали в г. Челябинск (50 % и 53,3 %, соответственно), а женщины с нарушениями ритма сердца — в других крупных городах области — 57,8 %. Изучение социального положения пациенток до наступления беременности показало, что большинство женщин в каждой группе относились к категории работающих. При этом каждая вторая отмечала наличие производственных вредностей. Их структура распределялась следующим образом: в первой группе 50 % — контакт с химическими веществами (в том числе и медикаментами), 12,5 % — наличие электромагнитного излучения, 37,5 % — психоэмоциональное напряжение. Пациентки с оперированными пороками сердца в 50 % случаев отмечали наличие психоэмоционального напряжения. На втором месте по частоте в этой группе женщин были такие факторы производства, как загазованность и запыленность на рабочем месте. Беременные с нарушениями ритма чаще всего сталкивались с психоэмоциональным напряжением (28,5 %) и контактом с химическими веществами (57,2 %). В контрольной группе 45 % женщин отмечали влияние вредных факторов на работе, преимущественно указывая на психоэмоциональное напряжение.

Анализ антропометрических данных показал, что женщины с неоперированными пороками сердца имеют средний рост — ДИ<sub>0,95</sub> [156,49; 167,51], вес до наступления беременности — ДИ<sub>0,95</sub> [49,42; 63,61], что достоверно меньше, чем в остальных группах. Так, в контрольной группе эти показатели составили ДИ<sub>0,95</sub> [162,37; 169,58] и ДИ<sub>0,95</sub> [53,49; 64,14].

По данным обследования было выяснено, что каждая пятая женщина (независимо от группы) относилась в прошлом к числу часто болеющих детей (частота простудных заболеваний более 5 раз в год).

Среди женщин с заболеваниями сердца каждая вторая имела хронические соматические заболевания. Наиболее часто встречались такие как хронический гастрит, хронический бронхит и заболевания мочевыделительной системы. В группе беременных с врожденными неоперированными пороками сердца хронический тонзиллит был у 17,2 % женщин, болезни дыхательной системы также встречались у 17,2 % па-

### Сведения об авторах:

ВОРОБЬЕВ Иван Васильевич, очный аспирант, кафедра акушерства и гинекологии, ГБОУ ВПО ЮУГМУ Минздрава России, г. Челябинск, Россия. E-mail: ivanbrat87@yandex.ru

КАЗАЧКОВА Элла Алексеевна, доктор мед. наук, профессор, кафедра акушерства и гинекологии, ГБОУ ВПО ЮУГМУ Минздрава России, г. Челябинск, Россия. E-mail: doctorkel@narod.ru

ВОРОПАЕВА Екатерина Евгеньевна, доктор мед. наук, профессор, кафедра акушерства и гинекологии, ГБОУ ВПО ЮУГМУ Минздрава России, г. Челябинск, Россия. E-mail: katya\_vogoraeva@mail.ru

ПАШИРОВА Надежда Валерьевна, заочный аспирант, кафедра акушерства и гинекологии, ГБОУ ВПО ЮУГМУ Минздрава России, г. Челябинск, Россия. E-mail: pn.74@mail.ru

ТАРАСОВА Людмила Бернардовна, канд. мед. наук, доцент, кафедра акушерства и гинекологии, ГБОУ ВПО ЮУГМУ Минздрава России, г. Челябинск, Россия.

циенток, заболевания почек — у 15,7 %. В контрольной группе на первом месте по частоте соматической патологии были болезни дыхательной системы — 10 % и болезни мочевыделительной системы — 6,7 %.

Все 100 % опрошенных женщин отметили, что знают о негативном влиянии алкоголя и наркотиков при употреблении их как до беременности, так и во время беременности, и все 100 % женщин не относят ни себя, ни супруга к группе риска по влиянию алкоголя на течение беременности, при этом 42 % женщин в первой группе, 13 % — во второй и 18,6 % — среди пациенток с нарушениями ритма сердца отметили, что употребляли алкоголь (легкой и средней крепости) во время беременности и, в том числе, на ранних сроках.

Согласно проведенному нами исследованию, у 25 % женщин с патологией сердца зарегистрировано табакокурение. Среди женщин с неоперированными врожденными пороками сердца изредка курили 28,5 %. Сразу после момента установления беременности они прекратили табакокурение. Среди пациенток с «оперированным сердцем» до зачатия курили 25 %. От своей привычки они не отказались до момента родов. Среди женщин с нарушениями ритма 25 % ранее курили, 15 % бросили курить только во время беременности, а 10 % женщин сохранили вредную привычку в течение всей беременности, объясняя это нерегулярными (не ежедневными) эпизодами выкуривания «1-2 сигарет». В контрольной группе показатели курящих женщин были минимальны и составили до беременности 5 %. В последующем все они отказались от этой вредной привычки. Среди всех опрошенных женщин у 40 % мужья (партнеры) курили, а в 25 % случаев беременные женщины являлись пассивными курильщиками дома или на работе.

Пациентки обследуемых групп были сопоставимы по возрасту менархе, характеру менструальной функции, возрасту начала половой жизни, сексуальному поведению и методам контрацепции. При этом данные достоверно не отличаются от данных по популяции в целом. Среди всех женщин достоверных отличий по количеству беременностей до настоящей, числу аборт на разных сроках, частоте самопроизвольных прерываний беременности не выявлено.

По нашим данным, среди всех пациенток с патологией сердца только 7,54 % беременностей протекала без осложнений, что достоверно меньше, чем в контрольной группе — 76,3 %. При этом в группе женщин с «оперированным сердцем» частота ранне-

го токсикоза беременных достоверно выше ( $p = 0,000$ ), чем в остальных группах — 60 %, против 26,3 %, 47,3 % и 21,7 % в I, III и контрольной группах, соответственно. Угроза прерывания беременности на ранних сроках достоверно чаще диагностировалась у беременных с нарушением ритма и составляла 57,8 %, что достоверно выше, чем в контрольной группе — 8,3 % ( $p = 0,000$ ). В группе женщин с «оперированным сердцем» частота госпитализации с целью лечения выше, чем в остальных группах, что говорит о более тяжелой и стойкой угрозе прерывания. Патология мочевыделительной системы, в том числе гестационный пиелонефрит, встречались в исследуемых группах примерно поровну — у 2 женщин (10,5 %) I группы и у 3 женщин (20 %) II и III групп, в то время как в контрольной группе данная патология не встречалась ( $p = 0,000$ ).

Другой важной группой осложнений беременности, выявленной нами у обследованных женщин, была преэклампсия умеренной степени. Следует сказать, что тяжелая преэклампсия ни у пациенток с заболеваниями сердца, ни у пациенток контрольной группы не встречалась. Наиболее часто умеренно-тяжелая преэклампсия встречалась у беременных с нарушениями ритма сердца (42,1 %), против 20 % у женщин I и II групп и 6,7 % у женщин контрольной группы.

Еще одним не менее важным осложнением беременности была анемия. По группам распределение частоты анемии представлено следующим образом — 47,3 %, 46,6 % и 42,1 %, соответственно. У 100 % женщин исследуемых групп это была железодефицитная анемия. Степень тяжести анемии у женщин всех групп была легкой, что соответствовало уровню гемоглобина от 90 до 110 г/л.

Хроническая плацентарная недостаточность и хроническая гипоксия плода диагностирована у 42,11 % и 57,89 % женщин с врожденными пороками сердца без хирургической коррекции и женщин с нарушениями ритма сердца. У женщин с оперированными врожденными пороками сердца частота хронической плацентарной недостаточности составила 20 %, против 3,3 % женщин контрольной группы ( $p = 0,000$ ). Вероятно, развитие хронической плацентарной недостаточности у женщин с заболеваниями сердца связано с повышенной гемодинамической нагрузкой, которая способствует возникновению тканевой гипоксии.

Полигидрамнион выявлен только у пациенток с нарушением ритма сердца (15,7 %), в то время как олигогидрамнион был выявлен в 15,7 % случаев сре-

#### Information about authors:

VOROBJEV Ivan Vasil'evich, postgraduate student, department obstetrics and gynecology, South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia. E-mail: ivanbrat87@yandex.ru

KAZACHKOVA Ella Alekseevna, doctor of medical sciences, professor, department of obstetrics and gynecology, South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia. E-mail: doctorkel@narod.ru

VOROPAeva Ekaterina Evgen'evna, doctor of medical sciences, professor, department of obstetrics and gynecology, South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia. E-mail: katya\_voropaeva@mail.ru

PASHIROVA Nadezhda Valerjevna, postgraduate student, department obstetrics and gynecology, South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia. E-mail: pn.74@mail.ru

TARASOVA Lyudmila Bernardovna, candidate of medical sciences, docent, department of obstetrics and gynecology, South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia.

ди женщин с «неоперированным сердцем», у 13,3 % беременных с «оперированным сердцем», у 5,3 % — в третьей группе, и ни разу у пациенток контрольной группы. При этом следует подчеркнуть, что признаки внутриутробного инфицирования по данным ультразвукового исследования были выявлены в 5,3 % беременностей среди I группы и в 20 % случаев среди II группы. У беременных III группы и контрольной такие признаки отсутствовали.

Нами были проанализированы особенности течения родов. Согласно полученным данным, у 94,5 % женщин в I группе, у 93,3 % женщин во II группе и у всех женщин III-й и в контрольной групп роды были своевременными. Преждевременные роды зарегистрированы только в I группе (5,5 %) и во II группе (6,7 %).

Частота кесарева сечения среди пациенток с «неоперированным сердцем» составила 79 %, среди беременных с «оперированным сердцем» — 68 %. У женщин с нарушениями ритма кесарево сечение было проведено в 69 % случаев. В контрольной группе оперативное родоразрешение проводилось в 4 раза реже — в 16,7 %. При этом наиболее частым показанием к оперативному родоразрешению являлась патология сердечно-сосудистой системы: среди женщин с неоперированными пороками сердца — в 69,3 % случаев, среди пациенток с «оперированным сердцем» — в 55,6 %, среди беременных с нарушениями ритма — в 50 %. Различия между группами I, II, III статистически недостоверны ( $p = 0,495$ ). В контрольной группе основным показанием к кесареву сечению было наличие рубца на матке после бывшей операции кесарева сечения в сочетании с различными акушерскими осложнениями — 50 %.

Нами были изучены особенности раннего неонатального периода у новорожденных от всех обследованных женщин. Все дети родились живыми. Многоплодных беременностей у женщин изучаемых групп не было. Оценка по шкале Апгар на первой и пятой минутах жизни показала, что худшие показатели были у детей, рожденных от женщин с неоперированными врожденными пороками сердца — ДИ<sub>0,95</sub> [6,28; 7,74] и ДИ<sub>0,95</sub> [7,19; 8,06], соответственно, что достоверно не отличается от показателей детей, рожденных от женщин с «оперированным сердцем» и нарушениями ритма сердца. Однако между этими новорожденными и новорожденными от матерей из контрольной группы была достоверная ( $p = 0,05$ ) разница: ДИ<sub>0,95</sub> [6,98; 8,04] и ДИ<sub>0,95</sub> [7,89; 8,74].

Масса при рождении у детей от женщин с врожденными пороками сердца неоперированными — ДИ<sub>0,95</sub> [3052,91; 3439,39] и оперированными — ДИ<sub>0,95</sub> [2894,19; 3335,86] была достоверно ниже, по сравнению с контрольной группой — ДИ<sub>0,95</sub> [3353,75; 3459,01]. Достоверных различий между III-й и контрольной группами не было. Такая же тенденция сохраняется и в отношении длины тела новорожденных.

От матерей с неоперированными врожденными пороками сердца 1 ребенок (6,25 %) родился недоношенным II степени и 1 ребенок (6,25 %) — доношенный перезрелый. Во II группе также родился один (6,67 %) недоношенный ребенок. В контрольной группе и в группе с нарушениями ритма сердца все дети были доношенными. При этом в каждой из групп (кроме контрольной) родилось по три новорожденных, которым при выписке была дана IIБ группа здоровья.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Беременные женщины, страдающие заболеваниями сердца, представляют собой очень сложную группу пациенток, независимо от вида патологии. Как правило, такие женщины к моменту наступления беременности уже имеют сочетанные соматические хронические заболевания (патологию желудочно-кишечного тракта, дыхательной системы), которые оказывают дополнительное негативное воздействие на течение беременности. Табакокурение у каждой 4-й пациентки неизбежно повышает риск неблагоприятного течения беременности. Нарушения гемодинамики, вызванные недостаточно полноценной работой сердечно-сосудистой системы, приводят к снижению основных антропометрических показателей женщин. В дальнейшем, при изменении гемодинамики во время беременности (увеличенному сердечному выбросу, снижению АД, повышению ЧСС), у беременных с заболеваниями сердца нарушаются процессы плацентации и маточно-плацентарный кровоток. Это приводит к хронической гипоксии тканей и, как следствие, к развитию осложнений беременности (плацентарной недостаточности, преэклампсии, много- и маловодию).

У женщин с патологией сердца выше частота оперативного родоразрешения за счет показаний со стороны сердечно-сосудистой системы — до 69,3 % от всех показаний к кесареву сечению у таких беременных.

Новорожденные от матерей с заболеваниями сердца чаще имеют более низкую оценку по шкале Апгар, более низкие росто-весовые показатели, что может отражаться на дальнейшем физическом и психическом развитии детей.

Учитывая особенности медико-социального портрета беременных женщин с патологией сердца, особенностей течения беременности и родов, необходимо проведение прегравидарной подготовки. Ее следует проводить с участием кардиолога и кардиохирурга. Большое внимание целесообразно уделять нормализации образа жизни, отказу от вредных привычек, коррекции соматической патологии. Все эти мероприятия позволят снизить влияние дополнительных факторов риска на беременность, а значит, улучшить исходы как для женщины, так и для плода.

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Гутман, Л.Б. Захворювання серцево-судинної системи у вагітних: Перинатологія: посібник для акушерів, неонатологів та сімейних лікарів /Л.Б. Гутман, В.І. Медведь, І.М. Мелліна; під ред. Антипкина Ю.Г. — Кіровоград, 2008. — С. 35-82.

2. Дашкевич, В.Е. Врожденные пороки сердца и беременность /В.Е. Дашкевич, М.Е. Кирильчук //Международ. мед. журн. – 2011. – № 1. – С. 79-83.
3. Predictors of pregnancy complications in women with congenital heart disease /Willem Drenthen et al. //Eur. Heart J. – 2010. – N 31. – P. 2124-2132.
4. Репина, М.А. Приобретенные пороки сердца и беременность (в помощь практ. врачу) /М.А. Репина, С.Р. Кузьмина-Крутецкая //Журн. акуш. и жен. бол. – 2008. – № 1. – С. 100-108.
5. Кузьмина-Крутецкая, С.Р. Болезни сердца и беременность: метод. реком. /С.Р. Кузьмина-Крутецкая, М.А. Репина; ред. Э.К. Айла-мазяна. – СПб., 2010. – С. 8-9.
6. «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)». – Приказ МЗ РФ № 572н от 01.11.2012.
7. Международная классификация болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://mkb-10.com>, доступ свободный. – Загл. с экрана. – Яз. Рус.



**Боголепова Н.Ю., Андреева М.В., Андреев В.А.**  
*Волгоградский государственный медицинский университет,  
 г. Волгоград*

## ТРИГГЕРНЫЕ ФАКТОРЫ РАЗВИТИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ МАТКИ

**Цель** – изучить и выявить основные триггерные факторы развития воспалительных заболеваний матки.

**Материалы и методы исследования.** Проведено обследование 83 женщин с диагнозом воспалительное заболевание матки, которые были разделены на 2 группы. Основная группа состояла из 43 пациенток, которым проводилась комплексная противовоспалительная терапия с включением ауторезонансного режима магнито-лазерной терапии и препарата «Дибикор». Группу сравнения составили 40 больных, получавших стандартную терапию ВЗМ.

**Результаты и выводы.** Результаты проведенного исследования позволили выявить следующие основные триггерные факторы развития воспалительных заболеваний матки: начало половой жизни до 18 лет (97,67 %), искусственные аборты в анамнезе (72,09 %), перенесенные ИППП (67,44 %), незащищенный половой акт (55,81 %). Эти факторы приводят в конечном итоге к бесплодию или невынашиванию беременности, а значит, к усугублению неблагоприятной демографической ситуации, которая сложилась в г. Волгограде.

*КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:* триггерные факторы; воспалительные заболевания матки; ауторезонансный режим магнито-лазерной терапии; препарат «Дибикор».

**Bogolepova N.U., Andreeva M.V., Andreev V.A.**  
*Volgograd state medical University, Volgograd*

### TRIGGER FACTORS OF DEVELOPMENT OF INFLAMMATORY DISEASES UTERUS

**Purpose** – to explore and identify the main factors triggering the development of inflammatory diseases of the uterus.

**Materials and methods.** Surveyed 83 women diagnosed with inflammatory disease of the uterus, which were divided into 2 groups. The main group consisted of 43 patients who underwent a comprehensive anti-inflammatory therapy including autoresonance mode magneto-laser therapy and drug «Dibikor». The comparison group consisted of 40 patients who received standard therapy MFP.

**Results and conclusions.** Results of the study revealed the following main factors triggering the development of inflammatory diseases of the uterus: sexual debut before the age of 18 (97,67 %), artificial abortion in history (72,09 %), deferred STI (67,44 %), unprotected intercourse (55,81 %). These factors ultimately lead to infertility or miscarriage, and thus exacerbate the unfavorable demographic situation that prevailed in Volgograd.

*KEY WORDS:* trigger factors; inflammatory disease of the uterus; autoresonance mode magneto-laser therapy; the drug «Dibikor».

**П**роблема воспалительных заболеваний женских половых органов, занимающих первое место в структуре гинекологических заболеваний, является одной из актуальных в практическом здравоохранении [1-3]. Несмотря на широкое использование имеющихся многочисленных противомикробных средств, а также средств, активирующих функции важнейших систем организма, не наблюдается тенденции к уменьшению распростра-

ненности данного вида патологии [1, 3-6]. По данным различных авторов, больные с воспалительными заболеваниями женских половых органов составляют 20-30 % всех гинекологических больных, нуждающихся в стационарном лечении [1, 4, 7, 8]. В последние годы отмечается тенденция к увеличению частоты хронических форм воспалительного процесса, а его течение носит стертый характер с частыми рецидивами, плохо поддается терапии, приводит к нарушению трудоспособности, бесплодию и др. [1, 3].

Серьезную тревогу вызывает значительное «омоложение» воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин (ВЗОМТ). Из всех больных с воспалительными заболеваниями матки 80 % – женщины моложе 25 лет, 75 % – имеющие в анамнезе

#### Корреспонденцию адресовать:

БОГОЛЕПОВА Надежда Юрьевна,  
 400075, г. Волгоград, ул. Республиканская, д. 1, кв. 21.  
 Тел.: +7-987-640-03-39.  
 E-mail: bogolepovan@mail.ru

только одну беременность [1, 3, 5]. При этом наиболее часто ВЗОМТ выявляются в возрасте 18-22 лет, а через 14-15 лет наступает резкое увеличение числа случаев гнойных ВЗОМТ у больных, средний возраст которых составляет 34,7 года [3, 7, 9].

Одной из преобладающих форм воспалительных заболеваний внутренних половых органов являются воспалительные заболевания матки (ВЗМ), отличающиеся, как правило, острым течением [8-10]. Высокая частота ВЗМ объясняется как условиями, способствующими их возникновению в период половой зрелости (нарушения гигиены половой жизни, аборты, осложненные роды и др.), так и недостаточной эффективностью их профилактики и лечения.

Высокая заболеваемость ВЗМ женщин молодого возраста обусловлена как поведенческими, так и физиологическими особенностями. Они чаще меняют половых партнеров, причем уровень инфицированности последних оказывается более высоким [1, 7].

В структуре гинекологической заболеваемости ВЗМ стоят на одном из первых мест и составляют до 4 % среди амбулаторных и до 10 % среди стационарных больных [1, 3, 5]. Рост заболеваемости воспалительными процессами матки за последние 7 лет составил 17 % [1, 4]. У 17-20 % больных острый процесс переходит в хронический [1, 9]. Последствия перенесенного воспалительного заболевания матки (ХВЗМ) достаточно серьезные: 24-30 % женщин отмечают тазовый болевой синдром в течение 6 месяцев и более после лечения; 43 % больных имеют эпизоды обострения воспалительного процесса; у 1-5 % женщин развивается эктопическая беременность; от 10 до 40 % больных остаются бесплодными. Имеющиеся в литературе данные свидетельствуют, что однократно перенесенный воспалительный процесс в матке при неусовершенствованных методах лечения и реабилитации приводит к бесплодию в 25-30 % случаев, двукратно – в 45-50 %, трехкратно – в 70 % [3, 7, 11].

Последствия ВЗМ достаточно серьезные и даже пугающие. Однако, у всех больных имеется ряд общих причин и факторов развития данного ВЗМ.

**Цель исследования** – изучить и выявить основные триггерные факторы развития воспалительных заболеваний матки.

#### Сведения об авторах:

БОГОЛЕПОВА Надежда Юрьевна, заочный аспирант, кафедра акушерства и гинекологии, ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Волгоград, Россия. E-mail: bogolepovan@mail.ru

АНДРЕЕВА Маргарита Викторовна, доктор мед. наук, профессор, кафедра акушерства и гинекологии, ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Волгоград, Россия. E-mail: vaa1947@yandex.ru

АНДРЕЕВ Владимир Ананьевич, канд. техн. наук, доцент, кафедра «Автоматические установки», ФГБОУ ВПО ВолгГТУ, г. Волгоград, Россия. E-mail: vaa1947@yandex.ru

#### Information about authors:

BOGOLEPOVA Nadezhda Yurievna, postgraduate student, department of obstetrics and gynecology, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia. E-mail: bogolepovan@mail.ru

ANDREEVA Margarita Viktorovna, doctor of medical sciences, professor, department of obstetrics and gynecology, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia. E-mail: vaa1947@yandex.ru

ANDREEV Vladimir Ananyevich, candidate of technical sciences, docent, department of automatic installation, Volgograd State Technical University, Volgograd, Russia. E-mail: vaa1947@yandex.ru

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Учитывая актуальность проблемы ВЗМ и с целью выявления основных причин и факторов риска данной патологии, нами было проведено обследование 83 женщин с диагнозом воспалительное заболевание матки, которые, в зависимости от дальнейшего вида лечения, были разделены на 2 группы. Основная группа состояла из 43 пациенток, которым проводилась комплексная противовоспалительная терапия с включением ауторезонансного режима магнитолазерной терапии и препарата «Дибикор». Группу сравнения составили 40 больных, получавших стандартную терапию ВЗМ.

## ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Для выявления факторов риска развития ВЗМ были изучены социально-биологические особенности, особенности соматического, акушерско-гинекологического анамнеза, состояния общего и репродуктивного здоровья больных и другие факторы на момент обследования. Факторы риска ВЗМ у женщин групп сравнения приведены в таблице.

Согласно проведенным исследованиям, выявлены основные факторы риска ВЗМ: отягощенный акушерско-гинекологический (ОАГА) (100 % – артифициальные аборты; воспалительные заболевания гениталий; нарушения менструального цикла) и соматический анамнез (81,93 %), раннее начало половой жизни (97,67 %), оперативные вмешательства на органах брюшной полости и малого таза в анамнезе (53,01 % – аппендэктомия, холецистэктомия, кесарево сечение), отсутствие контрацепции (43,37 %), неадекватная контрацепция (39,76 %), табакокурение (30,12 %), большое количество половых партнеров (5 и более). По мнению Е.В. Уткина и др. [8], О.Г. Фроловой и др. [3], ОАГА является главной причиной риска.

Особое значение в возникновении риска ВЗМ принадлежит контрацепции [12]. Так, в обследуемых группах предохранялись от беременности всего 46,51 % женщин в основной группе и 40 % в группе сравнения ( $p > 0,05$ ). Среди методов контрацепции преоб-

**Таблица**  
**Факторы риска у пациенток**  
**с ВЗМ в группах сравнения**

Факторы риска	Основная группа (43 чел.)		Группа сравнения (40 чел.)		p
	n	M ± m	n	M ± m	
Средний возраст начала половой жизни (лет)	-	15,6 ± 1,81	-	16,11 ± 1,3	> 0,05
Начало половой жизни до 18 лет (%)		97,67 ± 4,32		95,0 ± 5,02	> 0,05
Среднее количество половых партнеров (n)	-	5,31 ± 2,9	-	4,81 ± 2,4	
Употребление алкоголя (%)	11	25,58 ± 1,09	12	30,0 ± 4,12	> 0,05
Табакокурение (%)	14	32,56 ± 4,31	11	27,5 ± 5,43	> 0,05
Позднее менархе (с 15-лет) (%)	7	16,28 ± 2,82	7	17,5 ± 3,02	> 0,05
Перенесенные ИППП (%)	29	67,44 ± 4,37	28	70,0 ± 5,16	> 0,05
Использование контрацепции (%)	20	46,51 ± 9,12	16	40,0 ± 6,02	> 0,05
Гормональная контрацепция (%)	7	16,28 ± 2,82	7	17,5 ± 3,02	> 0,05
Частота использования презервативов (%)	7	16,28 ± 2,82	5	12,5 ± 4,70	> 0,05
Использование ВМК (%)					
- < 5 лет	2	4,65 ± 1,54	3	7,5 ± 1,05	> 0,05
- > 5 лет	1	2,33 ± 0,87	1	2,5 ± 1,02	> 0,05
Частота прерванных половых актов (%)	7	16,28 ± 2,82	7	17,5 ± 3,02	> 0,05
Артифициальные аборт в анамнезе (%)	31	72,09 ± 3,42	29	72,5 ± 5,01	> 0,05
Нарушения менструальной функции (%)					
- ПМС	13	30,23 ± 5,04	11	27,5 ± 3,43	> 0,05
- Гиперполименорея	11	27,9 ± 1,09	10	25,0 ± 1,38	> 0,05
- Нерегулярные месячные	4	9,3 ± 2,63	5	12,5 ± 1,05	> 0,05
Оперативные вмешательства в анамнезе (%):					
- Аппендэктомия	5	11,63 ± 2,54	4	10,0 ± 2,95	> 0,05
- Кесарево сечение	4	9,3 ± 2,63	5	12,5 ± 1,05	> 0,05
- Холецистэктомия	4	9,3 ± 2,63	3	7,5 ± 2,54	> 0,05
- Грыжесечение	1	2,33 ± 0,87	1	2,5 ± 1,02	> 0,05
- Диагностические лапароскопии	2	4,65 ± 1,54	2	5,0 ± 0,39	> 0,05
Отягощенный гинекологический анамнез:					
хронические воспалительные заболевания придатков матки (%)	14	32,56 ± 4,31	12	30,0 ± 4,12	> 0,05
Отягощенный соматический анамнез (%)					
- Болезни органов пищеварения	14	32,56 ± 4,31	13	32,5 ± 4,92	> 0,05
- СВД	8	18,6 ± 3,45	7	17,5 ± 3,02	> 0,05
- Хр. заболевания верхних дыхательных путей	4	9,3 ± 2,63	3	7,5 ± 1,99	> 0,05

ладает прерванный половой акт у женщин раннего репродуктивного возраста, а у женщин среднего репродуктивного возраста — внутриматочная контрацепция, презерватив и гормональная контрацепция.

Помимо факторов риска развития характера и частоты провоцирующих факторов. На первом месте возникновения данной патологии был незащищенный половой акт, составивший 55,81 % в основной группе и 50 % в группе сравнения, соответственно ( $p > 0,05$ ). Надо отметить, что в 27,9 % случаев в основной группе и в 32,5 % случаев в группе сравнения ( $p > 0,05$ ) провоцирующий фактор обнаружить не удалось.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты проведенного исследования позволили выявить следующие основные причины и факторы риска развития воспалительных заболеваний матки: начало половой жизни до 18 лет (97,67 %), артифициальные аборт в анамнезе (72,09 %), перенесенные ИППП (67,44 %), незащищенный половой акт (55,81 %). Все перечисленные выше факторы приводят в конечном итоге к бесплодию или невынашиванию беременности, а значит, к усугублению неблагоприятной демографической ситуации, которая сложилась в г. Волгограде.

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Андреева, М.В. Современные подходы к терапии воспалительных заболеваний гениталий с болевым синдромом /М.В. Андреева, Н.В. Смолова //Матер. III регион. науч. форума «Мать и дитя». Саратов 30 июня – 2 июля 2009 г. – М., 2009. – С. 10.
2. Гинекология: нац. руков. [учеб. пособие для системы ПО врачей] /гл. ред.: В.И. Кулаков, И.Б. Манухин, Г.М. Савельева. – М., 2011. – 1120 с.
3. Серов, В.Н. Рациональная фармакотерапия в акушерстве, гинекологии и неонатологии: Том гинекология /Серов В.Н., Сухих Г.Т. – М., 2010. – 544 с.
4. Андреева, М.В. Анамнестическая характеристика больных с обострением хронического воспаления придатков матки. Факторы риска развития заболевания /М.В. Андреева, Н.В. Смолова, В.А. Андреев //Альманах-2013 /под ред. Г.К. Лобачевой. – Волгоград, 2013. – С. 198-202.
5. Серов, В.Н. Современный метод лечения генитальных инфекций /В.Н. Серов, С.А. Шаповаленко, Г.А. Флакс //Информ. журн. по акуш. и гинек. – 2006. – № 1. – С. 5.
6. Beigi, R.H. Pelvic inflammatory disease: new diagnostic criteria and treatment /Beigi R.H., Wiesenfeld H.C. //Obstet. Gyn. Clin. North. Am. – 2003. – V. 30(4). – P. 777-793.
7. Серов, В.Н. Современные подходы к лечению воспалительных заболеваний женских половых органов: Метод. матер. /Серов В.Н. – М., 2003.
8. Уткин, Е.В. Основные причины развития и современные тенденции в клиническом течении воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин /Уткин Е.В., Кулавский В.А. //Рос. вестн. акуш.-гинек. – 2008. – № 1. – С. 40-44.
9. Абрамченко, В.В. Гнойно-септическая инфекция в акушерстве и гинекологии /Абрамченко В.В., Костючек Д.Ф. – СПб., 2005. – 459 с.
10. Баранова, В.В. Топическая цитокотерапия в комплексном лечении эндомиометритов: автореф. дис. ... канд. мед. наук /В.В. Баранова; Курский гос. мед. ун-т. – Курск, 2003. – 23 с.
11. Фролова, О.Г. Материнские потери от гнойно-септических осложнений /Фролова О.Г., Токова З.З. //Инфекция в акушерстве и перинатологии: Матер. I Междунар. семинара. – М., 2007. – С. 161-162.
12. Crossman, S.H. The challenge of pelvic inflammatory disease /Crossman S.H. //Am. Fam. Phys. – 2006. – V. 73(5). – P. 859-864.

\* \* \*

Попова И.Г., Назаров С.Б., Филькина Е.В., Кузьменко Г.Н., Ситникова О.Г.

*Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства им. В.Н. Городкова, г. Иваново*

## ОСОБЕННОСТИ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ В ПЕРИОД РАННЕЙ ПОСТНАТАЛЬНОЙ АДАПТАЦИИ У НОВОРОЖДЕННЫХ ОТ МАТЕРЕЙ С ГЕСТОЗОМ

Обследованы 100 доношенных новорожденных на 1 сутки жизни. Основную группу составили 75 женщин с преэклампсией и 75 родившихся у них новорожденных. Контрольную группу составили 40 детей, родившихся у женщин с нормально протекающей беременностью. В смешанной пуповинной крови и в венозной крови новорожденных на 1 сутки жизни проводили определение количества десквамированных эндотелиоцитов и биохимических показателей для оценки функции эндотелия пуповины и сосудов новорожденных. Установлено, что ранний постнатальный период новорожденных от матерей с гестозом сопровождается дисфункциональными изменениями в эндотелии сосудов пуповины и сосудов новорожденных, которые могут стать одной из причин развития патологии периода новорожденности. Выявлено, что адаптация сосудистого звена характеризуется повышением в крови количества десквамированных эндотелиоцитов, повышением содержания суммарных нитратов и нитритов в крови, снижением концентраций сосудисто-эндотелиального фактора роста и VE-кадгерина, а также увеличением содержания металлопротеиназы-9 в крови новорожденных. Выявлена корреляционная взаимосвязь показателей, характеризующих функцию эндотелия, между собой и показателями, характеризующими состояние здоровья ребенка.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** *постнатальная адаптация новорожденных; эндотелий; пуповина; проницаемость сосудов; преэклампсия.*

**Popova I.G., Nazarov S.B., Filkina E.V., Kuzmenko G.N., Sitnikova O.G.**

*Ivanovo scientific research institute of maternity and childhood V.N. Gorodkova, Ivanovo*

### FEATURES ENDOTHELIAL FUNCTION IN EARLY POSTNATAL ADAPTATION NEWBORN FROM MOTHERS WITH PREECLAMPSIA

Surveyed 100 full-term newborns on day 1 of life. Study group comprised 75 women with preeclampsia and 75 infants born to them. The control group consisted of 40 children born to women with normal pregnancy. Determination was carried out in a mixed cord blood and in the venous blood of newborns on day 1 of life and the number of desquamated endothelial biochemical indicators to assess endothelial function and blood vessels of the umbilical cord of newborns. Found that the early postnatal period of newborns from mothers with preeclampsia accompanied by dysfunctional changes in the vascular endothelium, as the umbilical cord, and neonatal blood vessels, which may be one of the causes of disease neonates. Revealed that adaptation is characterized by increased vascular level in the blood amount of desquamated endothelial cells, increased levels of total nitrates and nitrites in the blood, reducing the concentration of vascular endothelial growth factor and VE-cadherin, as well as an increase in the content of metalloproteinase-9 in the blood of newborns. Correlation relationship indicators characterizing endothelial function between themselves and indicators of the health of the child.

**KEY WORDS:** *postnatal adaptation of newborns; endothelium; umbilical cord; vascular permeability; preeclampsia.*

Гестоз занимает одно из ведущих мест в структуре причин материнской и перинатальной заболеваемости и смертности [1]. Доказано, что в основе развития клинических проявлений гестоза лежит нарушение функции эндотелия сосудов микроциркуляции [2]. По мнению ряда авторов, эндотелиальная дисфункция у матери при гестозе приводит к развитию фетоплацентарной недостаточности, хронической внутриутробной гипоксии плода, а перенесенная хроническая внутриутробная гипоксия плода может являться одним из ключевых факторов перинатальных поражений нервной системы новорожденного [3]. По данным литературы, доказано, что у 60,8 % детей, матери которых перенесли гестозы различной степени тяжести, выявлены различные неврологические нарушения и отклонения в развитии, в частности, частота встречаемости церебраль-

ных нарушений у младенцев, родившихся у матерей с гестозами, составляет около 80 % [3].

В настоящее время следует считать доказанным тот факт, что само понятие «состояние здоровья» не может рассматриваться без учета особенностей адаптации организма к условиям окружающей среды. Именно с позиций адаптации могут быть решены основные задачи педиатрии и перинатологии: прогнозирование риска развития заболеваний, превентивная терапия, профилактика, оздоровление и лечение.

Одним из главных параметров адаптации новорожденного к условиям внеутробной жизни является перестройка системы кровообращения [4]. Колоссальные изменения, происходящие в системе центральной гемодинамики сразу после рождения, влекут за собой изменения мозгового кровотока и периферического звена кровеносной системы.

Несмотря на определённые достижения современной медицины в области изучения гестозов, ещё не решены все вопросы, касающиеся особенностей влияния их на организм плода.

Адаптация новорожденного к внеутробной жизни во многом зависит от условий антенатального развития. Реакции, отражающие процесс приспособле-

#### Корреспонденцию адресовать:

ПОПОВА Ирина Геннадьевна,  
153045, г. Иваново, ул. Победы, д. 20,  
ФГБУ «Ив НИИ Мид им. В.Н. Городкова» Минздрава России.  
Тел.: 8 (4932) 33-62-80; +7-910-986-50-82.  
E-mail: i\_g\_popova@mail.ru

ния к родам, новым условиям жизни, называют переходными состояниями новорожденных. Пограничные состояния возникают на границе двух периодов жизни (внутриутробного и внеутробного), они обычно физиологичны для новорожденных, но при определенных условиях могут принимать патологические черты. Так, выявлена взаимосвязь асфиксии с дальнейшим нарушением адаптации у этих новорожденных [5]. Для обоснования механизмов развития патологии периода новорожденности у детей от матерей с гестозом большое значение имеет выявление особенностей функции эндотелия в период ранней постнатальной адаптации у новорожденных. В этой связи оценка отдельных показателей в пуповинной крови и в сыворотке детей для выбора наиболее информативных показателей, характеризующих функцию эндотелия пуповины и у новорожденных, является актуальным.

**Цель работы** — выявить особенности эндотелиальной функции в период ранней постнатальной адаптации у новорожденных от матерей с гестозом.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследованы 100 новорожденных на 1 сутки жизни. Основную группу составили 75 женщин с преэклампсией и 75 родившихся у них новорожденных. Все дети родились доношенными в сроке гестации  $39,1 \pm 0,10$  нед. Контрольную группу составили 40 детей в сроке  $38,5 \pm 0,3$  нед., родившихся у женщин с нормально протекающей беременностью. Оценка общего состояния детей проводилась сразу после рождения и ежедневно в течение неонатального периода. Клиническая характеристика, анализ результатов диагностики и исходов заболевания осуществлялись на основе выкопировки из истории развития новорожденного и карты ведения беременной и роженицы.

Материалом для исследования служила смешанная пуповинная и венозная кровь новорожденных, ее забор осуществлялся в первые сутки после рождения ребенка. У всех детей проводилось определение количества десквамированных эндотелиоцитов по методу Nladovec J. (1978). Метод основан на изоляции клеток эндотелия вместе с тромбоцитами с последующим осаждением последних с помощью аденозиндифосфата. Количество клеток эндотелия подсчитывали в 2 сетках камеры Горяева с использованием фазово-контрастной микроскопии, для чего применялся микроскоп с бинокулярной насадкой и зерка-

лом в качестве осветителя МИКМЕД-1. Учитывая соотношение между количеством клеток в сетке и объемом камеры Горяева, при подсчете количества эндотелиальных клеток результат умножали на  $10^4$ /л [6]. Концентрации суммарных нитритов и нитратов (NOx) определяли путем восстановления нитратов в нитриты в присутствии хлорида ванадия [7]. Содержание альбумина определяли с помощью наборов «Cormey», гомоцистеина — набором «Axis Shield», металлопротеиназы-9, VE-кадгерина и sP-селектина — наборами «Bender MedSystems», васкуло-эндотелиального фактора роста (VEGF) — набором «BIOSOURCE», атриального натрийуретического пептида (ANP) — набором «BIOMEDICA». Иммуноферментные исследования выполнялись на автоматическом анализаторе ELx808. Статистическая обработка полученных результатов проводилась методом вариационного анализа с использованием t-критерия Стьюдента.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Для оценки функции эндотелия исследовали количество десквамированных эндотелиоцитов, которые отражают целостность сосудистой стенки; определяли концентрации сосудисто-эндотелиального фактора роста и VE-кадгерина — показатели, которые оценивают проницаемость сосудистой стенки; суммарные нитраты и нитриты, металлопротеиназа-9, атриальный натрийуретический пептид, sP-селектин, гомоцистеин, альбумин — показатели, которые косвенно оценивают функции сосудистой стенки. Данные исследований крови новорожденных представлены в таблице.

Количество десквамированных эндотелиоцитов в пуповинной крови было увеличено в 1,24 раза по сравнению с содержанием в крови новорожденного от матерей с гестозом. При сравнении количества десквамированных эндотелиоцитов в пуповинной крови и крови новорожденного при нормально протекающей беременности достоверных различий не выявлено. Согласно литературным данным, количество десквамированных эндотелиоцитов (ДЭ) в крови отражает не только степень повреждения сосудов, но и интенсивность регенераторных процессов в эндотелии [5].

VEGF является маркером, который регулирует проницаемость сосудов [8]. Содержание VEGF в пуповинной крови при гестозе было повышено в 3,6 раза, по сравнению с новорожденными ( $p = 0,0011$ ). При

### Сведения об авторах:

ПОПОВА Ирина Геннадьевна, канд. мед. наук, науч. сотрудник, лаборатория клинической биохимии, ФГБУ «Ив НИИ Мид им. В.Н. Городкова» Минздрава России, г. Иваново, Россия. E-mail: i\_g\_porova@mail.ru

НАЗАРОВ Сергей Борисович, доктор мед. наук, профессор, зам. директора по научной работе, ФГБУ «Ив НИИ Мид им. В.Н. Городкова» Минздрава России, г. Иваново, Россия. E-mail: ivniimid@inbox.ru

ФИЛЬКИНА Ольга Михайловна, доктор мед. наук, профессор, зав. отделом охраны здоровья детей и медико-социальных исследований, ФГБУ «Ив НИИ Мид им. В.Н. Городкова» Минздрава России, г. Иваново, Россия. E-mail: omfilkina@mail.ru

КУЗЬМЕНКО Галина Николаевна, доктор мед. наук, зав. клинико-диагностической лабораторией, ФГБУ «Ив НИИ Мид им. В.Н. Городкова» Минздрава России, г. Иваново, Россия.

СИТНИКОВА Ольга Григорьевна, канд. биол. наук, ст. науч. сотрудник, лаборатория клинической биохимии, ФГБУ «Ив НИИ Мид им. В.Н. Городкова» Минздрава России, г. Иваново, Россия.

Таблица  
Показатели функционального состояния эндотелия у новорожденных

Показатели	Контроль (n = 40)		Гестоз (n = 75)	
	Пуповинная кровь	Кровь новорожденных	Пуповинная кровь	Кровь новорожденных
Альбумин в сыворотке крови, г/л	33,51 ± 0,82	38,6 ± 0,58***	33,62 ± 1,09	35,93 ± 0,26*
Дисквамрированные эндотелиоциты в сыворотке крови, кол-во клеток ×10 <sup>4</sup> /л	9,88 ± 2,39	8,76 ± 1,04	21,43 ± 1,22	17,20 ± 0,90**
Суммарные нитриты в сыв-ке крови, мкмоль/л	40,13 ± 3,84	137,2 ± 8,81***	34,69 ± 3,01	175,74 ± 6,22***
Гомоцистеин в сыв-ке крови, мкмоль/л	5,26 ± 0,35	4,34 ± 0,31	5,84 ± 0,61	5,40 ± 0,30
Васкуло-эндотелиальный фактор роста в сыв-ке крови, пг/мл	228,88 ± 40,28	144,3 ± 10,9*	272,26 ± 29,53	75,43 ± 7,33***
Атриальный натрийуретический пептид в плазме крови, нмоль/мл	0,35 ± 0,08	0,31 ± 0,07	0,44 ± 0,11	0,20 ± 0,04*
VE-кадгерин в сыв-ке крови, нг/мл	0,82 ± 0,15	20,4 ± 3,24***	1,91 ± 0,31	9,04 ± 1,62***
Металлопротеиназа-9 в сыв-ке крови, нг/мл	299,42 ± 46,61	47,4 ± 1,56***	453,05 ± 46,36	54,64 ± 1,80***
P-селектин в сыв-ке крови, нг/мл	917,97 ± 103,02	238,2 ± 33,0***	1414,82 ± 103,62	315,71 ± 21,91***

Примечание: достоверность рассчитана в сравнении пуповинная кровь и кровь новорожденных: p < 0,05\*, p < 0,01\*\*, p < 0,001\*\*\*.

нормально протекающей беременности содержание VEGF в пуповинной крови было повышено лишь в 1,6 раза, по сравнению с новорожденными (p = 0,025). По данным литературы, уровень VEGF в пуповинной крови обусловлен потребностями нормально развивающейся беременности, когда происходит формирование и развитие сосудистой сети матки, плаценты и плода. Сосудисто-эндотелиальный фактор роста чрезвычайно важен для формирования адекватно функционирующей сосудистой системы в ходе эмбриогенеза. В раннем постнатальном периоде его активность снижается, так как процессы ангиогенеза запускаются при появлении необходимости в дополнительной васкуляризации.

Роль VE-кадгерина, как трансмембранного белка, заключается в образовании межклеточных соединений. В процессе ангиогенеза этот белок контролирует миграцию эндотелиальных клеток при формировании сосудистой трубки. При анализе полученных данных уровень VE-кадгерина в пуповинной крови при гестозе было ниже в 4,4 раза, чем в крови новорожденных детей. При нормально протекающей беременности содержание VE-кадгерина в пуповинной крови было значительно ниже (в 24 раза), чем в крови новорожденных детей, p = 0,0023. Снижение этого белка приводит к повышению межклеточной проницаемости. Возможно, это связано с усилением процессов ангиогенеза при адаптации новорожденных к условиям внеутробной жизни.

Для более полной оценки функции эндотелия проводили определение показателей, которые косвенно оценивают функции сосудистой стенки: суммарные

нитраты и нитриты, металлопротеиназа-9, атриальный натрийуретический пептид, sP-селектин, альбумин.

По данным наших исследований, концентрация NOx при гестозе у новорожденных в крови было выше в 5,1 раз, по сравнению с пуповинной кровью (p = 0,0011). При нормально протекающей беременности этот показатель у новорожденных в крови был выше в 3,4 раза (p = 0,0021). При нормально протекающей беременности NOx обеспечивает физиологическое состояние сосудистой системы, без которого невозможно нормальное функционирование фетоплацентарного комплекса. У новорожденных в первые сутки жизни отмечается способность синтезировать оксид азота, который необходим для обеспечения вазодилатации и ингибирования агрегации тромбоцитов. Оксид азота постоянно продуцируется эндотелием в небольших количествах (так называемый базовый фон), а при различных воздействиях повреждающих факторов синтез его в эндотелиальных клетках значительно повышается. На наш взгляд, повышение концентрации NOx в крови новорожденных, рожденных от матерей с гестозом, направлено не только на обеспечение вазодилаторного эффекта, но и на обрыв цепей свободнорадикальных процессов в условиях активации окислительных реакций.

Известно, что альбумин – белок сыворотки крови, синтезирующийся в печени, отвечающий за поддержание онкотического давления, распределение жидкости в организме, осуществляющий транспорт многих веществ в организме. В нашем исследовании содержание альбумина в пуповинной крови при гестозе и

**Information about authors:**

POPOVA Irina Gennadiyevna, candidate of medical sciences, researcher, laboratory clinical biochemistry, Ivanovo scientific research institute of maternity and childhood V.N. Gorodkova, Ivanovo, Russia. E-mail: i\_g\_popova@mail.ru

NAZAROV Sergey Borisovich, doctor of medical sciences, professor, deputy director for science, Ivanovo scientific research institute of maternity and childhood V.N. Gorodkova, Ivanovo, Russia. E-mail: ivniimid@inbox.ru

FILKINA Olga Michailovna, doctor of medical sciences, professor, head of the department of children's health and medical and social research, Ivanovo scientific research institute of maternity and childhood V.N. Gorodkova, Ivanovo, Russia. E-mail: omfilkina@mail.ru

KUZMENKO Galina Nikolaevna, doctor of medical sciences, head of clinical diagnostic laboratory, Ivanovo scientific research institute of maternity and childhood V.N. Gorodkova, Ivanovo, Russia.

SITNIKOVA Olga Grigorievna, candidate of biological sciences, senior researcher, laboratory clinical biochemistry, Ivanovo scientific research institute of maternity and childhood V.N. Gorodkova, Ivanovo, Russia.

при нормально протекающей беременности было снижено 1,2 раза, чем у новорожденных ( $p = 0,0015$ ). Возможно, это связано с транзиторной катаболической направленностью обмена и олигоурией у новорожденных в первые дни жизни.

При исследовании у новорожденных от матерей с гестозом содержание ММП-9 в пуповинной крови было выше в 8,3 раза, чем в крови новорожденного ( $p = 0,0011$ ). При нормально протекающей беременности уровень ММП-9 в пуповинной крови был выше в 6,3 раза ( $p = 0,0011$ ). Установлена роль металлопротеиназ при имплантации и последующем развитии плаценты, так как для адекватного течения требуется сбалансированное взаимодействие тканей растущего плода с материнским эндометрием. Низкая активность ММП-9 в ранние сроки развития плаценты может привести к нарушению формирования ее сосудистой сети и задержке роста плода. ММП-9 экспрессируются плодными оболочками, причем их активность повышается с началом схваток и снижается после родов. ММП-9 является ферментом, участвующим в деградации базальной мембраны сосудистой стенки. В результате протеолитического действия ММП-9 играет роль в модуляции биологически активных молекул и ингибирует процесс ангиогенеза [8].

Белок Р-селектин транслоцируется на поверхности клеток. В период родов происходит усиленная экспрессия Р-селектина на тромбоцитах, индуцируется повышение коагуляционного потенциала крови. У новорожденных от матерей с гестозом содержание sP-селектина в пуповинной крови повышено в 4,48 раза, чем в крови новорожденных. Вероятно, увеличение sP-селектина в пуповинной крови связано с выраженным повреждением эндотелия пуповины, так как растворимая форма Р-селектина появляется в крови при слушивании эндотелия.

По данным литературы, АНР отводится важная роль в регуляции объема натрия и воды в организме. При определении содержания этого показателя в крови детей контрольной группы различий не отмечено. В крови новорожденных от матерей с гестозом отмечено, что этот показатель ниже в 2,2 раза по сравнению с пуповинной кровью.

В основной группе корреляционный анализ выявил положительную связь между количеством эндотелиальных клеток в крови и уровнем суммарных нитратов и нитритов у новорожденного ( $r = 0,32$ ,  $p = 0,005$ ). Вероятно, при избыточной продукции оксида азота он оказывает токсическое действие на клетки, служит проапоптотическим фактором и способ-

ствует развитию эндотелиальной дисфункции. Выявленная отрицательная корреляционная связь между количеством эндотелиальных клеток и уровнем сосудисто-эндотелиального фактора ( $r = -0,28$ ,  $p = 0,022$ ) и положительная связь с уровнем ММП-9 в крови ( $r = 0,29$ ,  $p = 0,027$ ) подтверждает значение снижения VEGF и повышения ММП-9 в развитии эндотелиальной дисфункции. Корреляционный анализ выявил отрицательную связь между количеством десквамированных эндотелиальных клеток в крови и состоянием новорожденных, оцененных по шкале Апгар на 1-й минуте ( $r = -0,38$ ,  $p = 0,001$ ). Также определена отрицательная корреляционная зависимость между маркерами дисфункции эндотелия: десквамированными эндотелиоцитами ( $r = -0,28$ ,  $p = 0,015$ ), суммарными нитратами и нитритами ( $r = -0,30$ ,  $p = 0,008$ ) и положительная связь между содержанием альбумина и соматометрическими показателями у новорожденных, родившихся у матерей с гестозом ( $r = 0,026$ ,  $p = 0,015$ ).

Таким образом, ранний постнатальный период новорожденных от матерей с гестозом сопровождается дисфункциональными изменениями в эндотелии сосудов как пуповины, так и сосудов новорожденных, которые могут стать одной из причин развития патологии периода новорожденности. У новорожденных, родившихся у матерей с гестозом, имеет место повреждение эндотелия, о чем свидетельствует повышение в крови количества десквамированных эндотелиоцитов и нарушение функции эндотелия, на что указывает повышение содержания суммарных нитратов и нитритов в крови. Нарушения проницаемости сосудистой стенки проявляются снижением концентраций сосудисто-эндотелиального фактора роста и VE-кадгерина, а также увеличением содержания металлопротеиназы-9, отражающим повреждение базальной мембраны сосудов, приводящей к развитию отечного синдрома, выявленного у 20 % новорожденных, и внутрижелудочковым кровоизлиянием, выявленным у 2-х детей основной группы. Снижение уровня альбумина в крови косвенно подтверждает повышение проницаемости сосудистой стенки у этих детей. Выявленная корреляционная взаимосвязь показателей, характеризующих функцию эндотелия, между собой и показателями, характеризующими состояние здоровья ребенка, свидетельствует о влиянии нарушений функции эндотелия на состояние здоровья новорожденного от матерей с гестозом и подтверждает возможность использования данных маркеров для оценки тяжести перинатальной гипоксии.

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Мурашко, Л.Е. Оценка эффективности гипотензивных средств, применяемых при гестозе, и их влияние на эндотелиально-сосудистый фактор гипертензивного синдрома при беременности //Л.Е. Мурашко, О.Н. Ткачева //Акуш. и гинек. – 2007. – № 2. – С. 32-36.
2. Роль антител к нейроспецифическим белкам плода в оценке степени тяжести гестоза /Сидорова И.С. и др. //Вопр. гинек., акуш. и перинат. – 2007. – Т. 6, №1. – С. 41-46.
3. Шалина Р.И., Шаряпова О.Ш., Выхристюк Ю.В. и др. //Вопр. гинек., акуш. и перинат. – 2007. – Т. 6, № 4. – С. 43-48.
4. Барашнев, Ю.И. Гипоксическая энцефалопатия: гипотезы патогенеза церебральных расстройств и поиск методов лекарственной терапии /Барашнев Ю.И. //Рос. вест. перинат. и пед. – 2008. – № 1. – С. 6-13.
5. Клинико-лабораторная оценка функции эндотелия при развитии перинатальных поражений ЦНС у новорожденных от матерей с гестозом /Попова И.Г., Чаша Т.В., Кузьменко Г.Н. и др. //Педиатрия. – 2013. – Т. 92, № 2. – С. 16-21.
6. Диагностическая ценность определения десквамированных эндотелиальных клеток в крови /Петрищев Н.Н., Беркович О.А., Власов Т.Д. и др. //Клин. лаб. диагн. – 2001. – № 1. – С. 50-52.

- Miranda, K.M. Rapid, Simple Spectrophotometric Method for Simultaneous Detection of Nitrate and Nitrite /K.M. Miranda, G. Michael, A. David Wink //Biol. and Chem. – 2001. – V. 5, N 1. – P. 62-71.
- Соболева, Г.М. Семейство матриксных металлопротеиназ: экспрессия в органах женской репродуктивной системы /Г.М. Соболева, Г.Т. Сухих //Акуш. и гинея. – 2007. – № 2. – С. 17-21.



**Дмитриенко К.В., Игитова М.Б., Шаляпина Е.Г.**  
Городская больница № 11,  
Алтайский государственный медицинский университет,  
Алтайская краевая клиническая детская больница,  
г. Барнаул

## КЛИНИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПОДХОДОВ К РОДОРАЗРЕШЕНИЮ БЕРЕМЕННЫХ С ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫМ ИЗЛИТИЕМ ОКОЛОПЛОДНЫХ ВОД

Выполнено исследование сывороточной концентрации высокочувствительного СРБ (hsCRP) у 61 женщины с преждевременным излитием околоплодных вод (ПИОВ) при доношенной беременности и у 49 рожениц со своевременным излитием вод. Отмечено достоверное повышение уровня hsCRP у женщин с ПИОВ при наличии хронических инфекционных заболеваний ( $6,50 \pm 0,68$  мг/л и  $3,05 \pm 0,71$  мг/л,  $p < 0,01$ ). У рожениц с воспалительными изменениями в последе среднее значение hsCRP в группе с ПИОВ составило  $8,31 \pm 1,02$  мг/л, в группе со своевременным излитием –  $5,20 \pm 0,78$  мг/л ( $p < 0,05$ ), по мере увеличения распространенности воспалительного процесса концентрация hsCRP возрастала в обеих группах. Диагностический порог концентрации hsCRP посредством ROC-анализа составил 7,2 мг/л. Повышение концентрации маркера выше диагностического порога может указывать на риск распространения инфекционно-воспалительного процесса и диктует выбор активной тактики родоразрешения у пациенток с преждевременным излитием околоплодных вод при доношенной беременности.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** доношенная беременность; преждевременное излитие околоплодных вод; высокочувствительный СРБ.

**Dmitrienko K.V., Igitova M.B., Shalapina E.G.**  
City Hospital N 11,  
Altay State Medical University,  
Altay Regional Clinical Children's Hospital, Barnaul

### CLINICAL JUSTIFICATION OF DELIVERY WAYS FOR WOMEN WITH PREMATURE RUPTURE OF MEMBRANES AT TERM

High sensitive CRP (hsCRP) was measured in 61 women with premature rupture of membranes at term (PROM) and 49 with normal rupture of membranes. It was seen increased level of hsCRP in women with chronic inflammatory diseases in PROM group ( $6,50 \pm 0,68$  mg/l and  $3,05 \pm 0,71$  mg/l,  $p < 0,01$ ). We found a great difference in two groups in the case of inflammatory changes in placenta ( $8,31 \pm 1,02$  mg/l and  $5,20 \pm 0,78$  mg/l,  $p < 0,05$ ), spreading of inflammation was accompanied with increasing hsCRP concentration in both groups. Diagnostic threshold of hsCRP made by ROC-analysis was 7,2 mg/l. Serum concentration of hsCRP more than 7,2 mg/l can show on the risks of spreading the inflammation in placenta and dictates to select active tactics in patients with premature rupture of membranes.

**KEY WORDS:** term pregnancy; premature rupture of membranes; high sensitive CRP.

Одним из наиболее распространенных акушерских осложнений при доношенной беременности является преждевременное излитие околоплодных вод (ПИОВ), частота которого достигает 20 % и не имеет тенденции к снижению [1, 2]. Существует несколько теорий этиопатогенеза ПИОВ, в том числе биохимическая, инфекционная и им-

мунологическая. Иммунологическая теория рассматривает роды как ответ материнского организма, характеризующийся секрецией хемотаксических сигналов для стимуляции проникновения лейкоцитов в ткани репродуктивной системы, что провоцирует деструкцию околоплодных оболочек [3-6]. Рядом исследований установлено, что лейкоцитарная инфильтрация тканей матки к моменту родов наблюдается даже при физиологическом течении беременности и имеет морфологическое сходство с асептическим воспалением, в процессе которого выделяются медиаторы, аналогичные таковым при инфекционном поражении тканей [3, 5].

#### Корреспонденцию адресовать:

ДМИТРИЕНКО Ксения Владимировна,  
656036, г. Барнаул, ул. Чудненко, д. 11, кв. 24.  
Тел.: +7-913-235-51-09.  
E-mail: tishkovakseni@mail.ru

В то же время, ряд авторов расценивают лейкоцитарную инфильтрацию плаценты и околоплодных оболочек как признак инфекционно-воспалительных изменений [7]. Однако клинически хориоамнионит наблюдается с частотой от 1 % до 13 % случаев преждевременного излития околоплодных вод при доношенной беременности [8]. Вероятно, женщины с преждевременным излитием околоплодных вод представляют собой неоднородную группу пациенток и выбор тактики родоразрешения (активной, выжидательной или активно-выжидательной) должен осуществляться в зависимости от выраженности у них признаков воспалительного ответа. В то же время, критерии, указывающие на риск развития инфекционно-воспалительного процесса на фоне ПИОВ, не разработаны.

**Цель исследования** — оценить сывороточную концентрацию высокочувствительного С-реактивного белка у женщин с преждевременным излитием околоплодных вод при доношенной беременности в зависимости от характера воспалительных изменений, выявленных при гистологическом исследовании последа.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Научно-исследовательский проект был утвержден 31.01.2013 г. (протокол № 1), соответствовал этическим стандартам локального биоэтического комитета при ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства Здравоохранения РФ. План проведения научно-исследовательской работы был разработан в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2000 г. и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными Приказом Минздрава РФ от 19.06.2003 г., № 266. Все лица, участвующие в исследовании, подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Проведено проспективное обследование 61 женщины с доношенной беременностью на фоне ПИОВ без родовой деятельности (I группа) и 49 рожениц со своевременным излитием околоплодных вод в латентную фазу первого периода родов (II группа). Все беременные на момент обследования не имели активных очагов инфекции. Исследование концентрации высокочувствительного С-реактивного белка (hsCRP) в сыворотке крови осуществлялось однократно методом твердофазного хемилюминисцентного иммуноферментного анализа на аппарате IMMULITE-2000 с набором стандартных тест систем. Исследование последа проводилось с использованием комплексной патолого-анатомической программы [9].

Статистическую обработку результатов проводили с использованием компьютерных программ Sta-

tistica 6.0 для Windows. Результаты работы представлены в виде значений М (средняя арифметическая) ± m (ошибка средней). Критический уровень достоверности (р) принимался равным 0,05. Определение диагностического порога сывороточной концентрации С-реактивного белка, а также определение чувствительности, специфичности теста и отношения правдоподобия (ОП) проводили с помощью ROC-анализа с использованием программы MedCalc 9.1.0.1 для Windows [10].

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ОБСУЖДЕНИЕ

Возраст беременных в группах сравнения варьировал в пределах от 17 до 38 лет и не имел достоверных различий. Средний возраст женщин I группы составил  $27,8 \pm 0,9$  лет, II группы —  $26,2 \pm 0,7$  лет ( $p > 0,05$ ). По акушерскому паритету беременные были сопоставимы: удельный вес первобеременных (36,1 % и 34,7 %), первородящих (60,7 % и 48,9 %) и повторнородящих (39,3 % и 51,1 %) существенно не различался ( $p > 0,05$ ). Частота гинекологических заболеваний в анамнезе беременных сравниваемых групп была идентичной, однако в акушерском анамнезе беременных наблюдались существенные различия: в I группе женщин было значительно больше пациенток с тремья и более абортми в анамнезе (6,6 % и 0 %,  $p < 0,05$ ).

Частота большинства соматических заболеваний, в том числе хронических инфекционно-воспалительных, была практически одинаковой: заболевания почек и мочевыводящих путей регистрировались у 19,7 % женщин I группы и 18,4 % беременных II группы ( $p > 0,05$ ), бронхо-легочные заболевания и заболевания ЛОР-органов — у 18 % и 22,4 % женщин, соответственно ( $p > 0,05$ ). В то же время, в I группе беременных несколько чаще наблюдался синдром нефидифференцированной дисплазии соединительной ткани (ДСТ) (32,8 % и 22,4 %,  $p > 0,05$ ) и такие отдельные его проявления, как миопия (26,2 % и 16,3 %,  $p > 0,05$ ) и дефицит массы тела (34,4 % и 16,3 %,  $p < 0,05$ ).

Анализ клинического течения беременности позволил установить, что у пациенток I группы достоверно чаще имела место угроза прерывания беременности в I триместре (41 % и 22,4 %,  $p < 0,05$ ) и II триместре (37,7 % и 20,4 %,  $p < 0,05$ ). Частота других осложнений гестации существенно не различалась.

Наиболее частыми инфекционными заболеваниями во время беременности у пациенток обеих групп были гестационный пиелонефрит (11,5 % и 12,2 %,  $p > 0,05$ ) и обострение хронических инфекционных заболеваний ЛОР-органов (13,1 % и 12,2 %,  $p > 0,05$ ).

### Сведения об авторах:

ДМИТРИЕНКО Ксения Владимировна, врач акушер-гинеколог, КГБУЗ ГБ № 11, г. Барнаул, Россия. E-mail: tishkovakseni@mail.ru

ИГИТОВА Марина Борисовна, доктор мед. наук, профессор, кафедра акушерства и гинекологии № 2, ГБОУ ВПО АГМУ Минздрава России, г. Барнаул, Россия. E-mail: igitova-2011@mail.ru

ШАЛЯПИНА Евгения Геннадьевна, врач-патологоанатом, КГБУЗ АККДБ, г. Барнаул, Россия. E-mail: aashalyapin@mail.ru

во II и III триместрах. Статистически значимых различий в частоте острых респираторных вирусных заболеваний выявлено не было (14,8 % и 18,4 %,  $p > 0,05$ ). В то же время, неспецифические вагиниты во время беременности у женщин I группы регистрировались достоверно чаще (59 % и 36,7 %,  $p < 0,05$ ). Кроме того, в I группе отмечена тенденция к увеличению удельного веса женщин с рецидивирующим бактериальным вагинитом во время беременности (19,7 % и 8,2 %,  $p > 0,05$ ).

В процессе проведения ультразвукового обследования в рамках стандартной скрининг-программы было установлено, что в I группе пациенток достоверно чаще регистрировалась низкая плацентация и предлежание плаценты во II триместре (59 % и 38,8 %,  $p < 0,05$ ). Синдром задержки роста плода наблюдался с одинаковой частотой (9,8 % и 14,3 %,  $p > 0,05$ ), частота выявления гемодинамических нарушений в системе мать-плод также не имела статистически значимых различий (18 % и 8,2 %,  $p > 0,05$ ).

В I группе беременных у 2 пациенток (3,3 %) преждевременное излитие околоплодных вод произошло при «незрелой» шейке матки (оценка по модифицированной шкале Bishop, 1964), у 29 (47,5 %) — при «недостаточно зрелой» и у 30 (49,2 %) — при наличии «зрелой» шейки матки. У 46 беременных (75,4 %) развилась спонтанная родовая деятельность, 7 беременным с ПИОВ (11,4 %) проводилась преиндукция родов мифепристоном (200 мг однократно), в том числе у двух из них (3,3 %) — с последующим родовозбуждением окситоцином. 4 пациенткам (6,6 %) проводилось только родовозбуждение окситоцином при безводном периоде 6 часов и более, и 4 беременные (6,6 %) отказались от преиндукции родов и родовозбуждения, и были родоразрешены путем операции кесарева сечения при безводном периоде от 6 до 12 часов.

Слабость родовой деятельности в группах сравнения регистрировалась одинаково часто (14,8 % и 16,3 %,  $p > 0,05$ ). Учитывая проведение родовозбуждения у 6 женщин с ПИОВ, в I группе рожениц отмечена тенденция к более частому применению утеротонических средств (16,4 % и 10,2 %,  $p > 0,05$ ). Несмотря на это, интранатальный дистресс плода по результатам кардиотокографии выявлялся с идентичной частотой (15,7 % и 14,3 %,  $p > 0,05$ ). В I группе пациенток наблюдалась более высокая частота родоразрешения путем операции кесарева сечения (18 % и 8,6 %,  $p > 0,05$ ).

Большинство новорожденных матерей обеих групп имели удовлетворительное функциональное состояние при

рождении; только по одному ребенку как в I, так и во II группе были рождены в состоянии легкой асфиксии и имели оценку по шкале Апгар 6 баллов (1,6 % и 2 %,  $p > 0,05$ ). Однако у новорожденных матерей I группы несколько чаще регистрировалось постгипоксическое поражение ЦНС (37,7 % и 22,4 %,  $p > 0,05$ ).

В послеродовом периоде среди рожениц I группы имел место несколько больший удельный вес пациенток с субинволюцией матки (8,2 % и 4,1 %,  $p > 0,05$ ).

Уровень hsCRP у женщин I группы варьировал от 0,4 до 26,3 мг/л, II группы — от 0,26 до 24,2 мг/л. Среднее значение показателя в группе женщин с ПИОВ составило  $6,47 \pm 0,67$  мг/л, в группе рожениц со своевременным излитием околоплодных вод —  $7,49 \pm 0,81$  мг/л ( $p > 0,05$ ). В группе беременных с ПИОВ произведен расчет концентрации С-реактивного белка в зависимости от длительности безводного периода на момент исследования. Показатель hsCRP у пациенток с безводным периодом до 6 часов ( $n = 51$ ) составил  $6,37 \pm 0,67$  мг/л, у женщин с безводным периодом — от 6 до 12 часов ( $n = 10$ ) —  $4,40 \pm 1,10$  мг/л ( $p > 0,05$ ). Таким образом, в рамках настоящего исследования существенных различий в показателях воспалительного ответа у пациенток с преждевременным излитием околоплодных вод в зависимости от длительности безводного периода не установлено. Мы также произвели расчет показателей сыровоточной концентрации hsCRP в группах сравнения в зависимости от наличия или отсутствия хронических инфекционных заболеваний и инфекционных осложнений гестации (таб.).

Как видно из таблицы, статистически значимые различия в показателях hsCRP были установлены только в группе пациенток с ПИОВ. Данный факт позволяет предположить, что у женщин с ПИОВ, имеющих хронические инфекционно-воспалительные заболевания и/или инфекционные осложнения беременности, может иметь место поражение околоплодных оболочек, провоцирующее их преждевременную деструкцию.

**Таблица**  
**Концентрация hsCRP в сыворотке крови беременных в зависимости от наличия или отсутствия хронических инфекционных заболеваний и инфекционных осложнений гестации**

Группы беременных	Хронические инфекционно-воспалительные заболевания и осложнения беременности				p
	имеются		отсутствуют		
	n	M ± m	n	M ± m	
Женщины с преждевременным излитием околоплодных вод (n = 61)	51	6,50 ± 0,68*	10	3,05 ± 0,71	< 0,01
Женщины со своевременным излитием околоплодных вод (n = 49)	40	6,40 ± 0,73	9	4,36 ± 0,89	> 0,05

**Information about authors:**

DMITRIENKO Ksenia Vladimirovna, obstetrician-gynecologist, City Hospital N 11, Barnaul, Russia. E-mail: tishkovakseni@mail.ru

IGITOVA Marina Borisovna, doctor of medical sciences, professor, head of department of obstetrics and gynecology N 2, Altai State Medical University, Barnaul, Russia. E-mail: igitova-2011@mail.ru

SHALAPINA Evgenia Genadevna, physician-pathologist, Altai Regional Clinical Children's Hospital, Barnaul, Russia. E-mail: aashalyapin@mail.ru

Результаты гистологического исследования последа позволили выявить воспалительные изменения в плаценте и околоплодных оболочках (очаговый паритетальный и базальный децидуит, хориоамнионит, хориодецидуит, виллизит, интервиллизит) у 18 родильниц I группы (29,5 %) и у 21 женщины II группы (42,9 %,  $p > 0,05$ ). При анализе показателей hsCRP у пациенток с воспалительными изменениями в последе были установлены существенные различия: среднее значение hsCRP у женщин I группы составило  $8,31 \pm 1,02$  мг/л, II группы —  $5,20 \pm 0,78$  мг/л ( $p < 0,05$ ), причем по мере увеличения распространенности воспалительного процесса концентрация hsCRP возрастала. Так, при базальном и/или паритетальном децидуите среднее значение hsCRP у пациенток с ПИОВ составило  $6,8 \pm 1,0$  мг/л (у беременных со своевременным излитием околоплодных вод —  $4,9 \pm 1,9$  мг/л,  $p > 0,05$ ), тогда как при хориодецидуите и/или хориоамнионите концентрация hsCRP у пациенток I группы составила  $10,3 \pm 2,1$  мг/л (во II группе —  $8,67 \pm 1,3$  мг/л,  $p > 0,05$ ). Мы произвели расчет диагностического порога концентрации hsCRP посредством ROC-анализа, показатель составил 7,2 мг/л (площадь под ROC-кривой 0,77; чувствительность теста — 51,2 %, специфичность — 94,4 %, +ОП = 9,2).

Таким образом, в рамках нашего исследования было выявлено влияние двух факторов на формирование воспалительного ответа в организме беременной с преждевременным излитием околоплодных вод при доношенной беременности: наличие хронических инфекционных заболеваний и инфекционных осложнений гестации и инфекционного поражения последа, причем по мере распространения инфекционно-воспалительного процесса в околоплодных оболочках установлена тенденция к возрастанию концентрации высокочувствительного С-реактивного белка. Повышение концентрации маркера выше диагностического порога (7,2 мг/л) может косвенно указывать на инфекционное поражение плаценты и/или околоплодных оболочек на фоне преждевременного излития околоплодных вод при доношенной беременности, что

создает риск распространения инфекционно-воспалительного процесса и диктует выбор активной тактики родоразрешения. При концентрации маркера менее 7,2 мг/л целесообразно использование выжидательной или активно-выжидательной тактики; при этом длительность безводного периода в пределах 12 часов принципиального значения не имеет.

## ВЫВОДЫ:

1. Существенных различий в формировании воспалительного ответа у женщин с физиологическими родами и родами, осложненными преждевременным излитием околоплодных вод с длительностью безводного периода до 12 часов при доношенной беременности, не установлено.
2. Наличие хронических инфекционных заболеваний, а также инфекционно-воспалительных процессов во время гестации, способствует достоверному усилению воспалительного ответа у пациенток с преждевременным излитием околоплодных вод при доношенной беременности, однако подобной закономерности у женщин со своевременным излитием околоплодных вод не установлено.
3. Повышение концентрации hsCRP выше диагностического порога (7,2 мг/л) косвенно указывает на наличие инфекционного поражения плаценты и/или околоплодных оболочек, причем поражение двух слоев последа сопровождается выраженным повышением концентрации маркера.
4. Диагностическим порогом концентрации высокочувствительного С-реактивного белка при наличии инфекционного поражения плаценты и/или околоплодных оболочек, является показатель 7,2 мг/л. Повышение концентрации маркера выше диагностического порога может указывать на риск распространения инфекционно-воспалительного процесса и диктует выбор активной тактики родоразрешения у пациенток с преждевременным излитием околоплодных вод при доношенной беременности.

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Преждевременный разрыв плодных оболочек (преждевременное излитие вод): клин. реком. /Баев О.Р., Васильченко О.Н., Кан Н.Е. и др. //Акуш. и гинек. — 2013. — № 9. — С. 123-130.
2. Болотских, В.М. Современные методы ведения беременности и родов, осложненных преждевременным излитием околоплодных вод при доношенном сроке /Болотских В.М. //Журн. акуш. и жен. бол. — 2011. — № 60(2). — С. 30-41.
3. Systemic increase in human maternal circulating CD14(+)/CD16(-) MCP-1+ monocytes as a marker of labor /Bardou M., Hadi T., Mace G. et al. //Am. J. Obstet. Gynec. — 2014. — V. 210(1). — P. 70.
4. Cytokines of the placenta and extra-placental membranes: roles and regulation during human pregnancy and parturition /Bowen J.M., Chamley L., Keelan J.A., Mitchell M.D. //Placenta. — 2002. — N 23(4). — P. 257-273.
5. Normal and Premature rupture of Fetal Membranes at Term Delivery Differ in Regional Chemotactic Activity and Related Chemokine /Gomez-Lopez N., Hernandez-Santiago S., Lobb A.P. et al. //Cytokine Prod. Rep. Science. — 2011. — N 3(20). — P. 276-284.
6. Norman Leukocyte density and proinflammatory mediator expression in regional human fetal membranes and decidua before and during labor at term /Osman I., Young A., Jordan F., Greer I.A. //J. Soc. Gynec. Invest. — 2006. — N 13(2). — P. 97-103.
7. Глуховец, Б.И. Восходящее инфицирование фето-плацентарной системы /Глуховец Б.И., Глуховец Н.Г. — М., 2006. — С. 62-72.
8. Tita, Alan T.N. Diagnosis and Management of Clinical Chorioamnionitis /Tita Alan T.N., Andrews William W. //Clin. Perinat. — 2010. — V. 37(2). — P. 339-354.
9. Глуховец, Б.И. Клиническое значение и методологические основы макроскопического исследования последа в родильном стационаре /Глуховец Б.И., Иванова Л.А. //Эксперим. исслед. — 2012. — № 4(40). — С. 224-227.
10. Comparison of eight computer programs for receiver-operating characteristic analysis /Stephan C., Wesseling S., Schink T., Jung K. //Clin. Chem. — 2003. — V. 43(3). — P. 433-439.

\* \* \*

## МАТЕРИНСТВО ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОГО ТУБЕРКУЛЕЗА

Исследованы 143 беременных женщины с туберкулезом в анамнезе с целью изучения течения беременности, родов и раннего послеродового периода. Все женщины были разделены на 2 группы: женщины с интервалом между снятием с учета у фтизиатра и наступлением настоящей беременности от 1 до 3 лет и беременные с интервалом 4 года и более. Осложненное течение беременности и родов чаще встречалось у женщин с промежуточным интервалом между излечением туберкулеза легких и наступлением настоящей беременности от 1 до 3 лет. Во время беременности у таких женщин чаще встречалась плацентарная недостаточность, в родах развивались осложнения в виде атонических и гипотонических кровотечений у каждой десятой. В послеродовом периоде у каждой третьей пациентки наблюдалась субинволюция матки.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** беременность; туберкулез; осложнение родов; осложнение беременности.

**Mordyk A.V., Kravchenko E.N., Mubaryakova G.A., Puzyreva L.V.**

*Omsk State Medical Academy, Omsk*

**MOTHERHOOD AFTER THE TRANSFERRED TUBERCULOSIS**

143 pregnant women, with tuberculosis in the anamnesis, for the purpose of studying the course of pregnancy, childbirth and the early postnatal period are investigated. All women were divided into 2 groups: women with an interval between removal from the account at the phthisiatrician and approach of the real pregnancy from 1 to 3 years and pregnant women with the same interval 4 years and more.

The complicated course of pregnancy and childbirth met at women an intermediate interval between treatment of tuberculosis of lungs and approach of the real pregnancy from 1 to 3 years more often. During pregnancy at such women placental insufficiency met more often, in childbirth complications in a look the atonic and hypotonic bleedings at every tenth developed. In the postnatal period the violation of reduction of a uterus at every third patient was observed.

**KEY WORDS:** pregnancy; tuberculosis; complication of childbirth; pregnancy complication.

К сожалению, в последнее время эпидемиологическая ситуация по туберкулезу остается напряженной [1]. Зачастую это касается беременных женщин. Знание особенностей сочетания туберкулеза и беременности имеет огромную значимость для профилактики возможных осложнений, сохранения здоровья матери и будущего малыша [2-4].

Многие авторы указывают на возникновение акушерских осложнений у женщин с активным туберкулезом [2, 4, 5]. Однако туберкулез в настоящее время не является суровым приговором [6]. Современные достижения медицины дают возможность выносить и родить здорового ребенка. Если беременность наступила, то решение вопроса о сохранении лежит как на беременной женщине, так и на лечащем враче. Возможности вынашивания и сохранения беременности должны рассматриваться на уровне медицинских показателей [7].

**Цель** — изучить течение беременности, родов и раннего послеродового периода у женщин с туберкулезом в анамнезе в г. Омске в период с 2009 по 2013 гг.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено простое, проспективное исследование, в которое включены 143 беременных женщин, ранее переболевших туберкулезом, которые наблюдались

в родильных домах г. Омска с 2009 по 2013 год. Средний возраст беременных женщин, включенных в исследование, составил  $28,0 \pm 4,5$  лет. Преимущественно все женщины были городскими жителями (70,6%), с социально-сохранным статусом семьи (69,2%), средним уровнем образования (67,8%) и без вредных привычек (71,3%).

Из анамнеза заболевания было известно, что все беременные ранее перенесли туберкулез органов дыхания, наличие остаточных изменений на рентгенограмме служило подтверждением этому. Наиболее часто встречалась инфильтративная форма туберкулеза (57,4%).

Все женщины были разделены на 2 группы. В основную группу были включены 91 пациентка, у которых интервал между клиническим излечением туберкулеза и наступлением настоящей беременности составлял 4 года и более. В группу сравнения вошли 52 женщины, у которых от клинического излечения туберкулеза до наступления настоящей беременности прошло от 1 года до 3 лет.

Статистическая обработка материала проведена с помощью методов вариационной статистики на основе анализа абсолютных и относительных величин. Количественные данные в виде  $M \pm m$ , где  $M$  — среднее арифметическое,  $m$  — ее стандартная ошибка. Обработка данных проводилась с помощью пакетов прикладных программ Microsoft Office Word Excel 2007, Биостат. Для сравнения показателей в группах использовались критерий хи-квадрат ( $\chi^2$ ) и Стьюдента ( $t$ ). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимался равным  $\chi^2 = 4,9$ , число степеней свободы  $df = 1$ ,  $p < 0,05$ .

**Корреспонденцию адресовать:**

МОРДЫК Анна Владимировна,  
644043, г. Омск, ул. Ленина, д. 12,  
ГБОУ ВПО ОмГМА Минздрава России.  
Тел.: 8 (3812) 40-45-15.  
E-mail: amordik@mail.ru

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Из акушерского анамнеза выявлено, что менструация у пациенток, включенных в исследование, в среднем наступала в возрасте  $13,4 \pm 1,3$  лет. Нарушений менструального цикла у обследованных не выявлено. Наиболее часто встречалась патология шейки матки (цервицит на фоне эктопии — 46,8 %) и хронические воспалительные заболевания матки и придатков (18,2 %).

Большая часть женщин были повторно беременны (65 %), из них, повторнородящих было 37,7 %. Предыдущие беременности заканчивались медицинскими абортами у 58,1 % женщин, причиной прерывания беременности служил туберкулезный процесс. У 14,5 % пациенток имели место неразвивающиеся беременности в сроке до 12 недель, у 10,7 % женщин отмечались самопроизвольные выкидыши в ранние сроки беременности, в 2 случаях (2,1 %) наблюдалась антенатальная гибель плода. Таким образом, беременных с осложненным акушерским анамнезом было 53,1 %.

Беременные с клинически излеченным туберкулезом часто вставали на учет в ранние сроки, до 12 недель. Средний срок первичного обращения в женскую консультацию составил  $10,6 \pm 2,8$  недель беременности. При этом у 89,5 % женщин посещение участкового гинеколога было регулярным.

При обследовании беременных женщин инфекции, передаваемые половым путем, были выявлены у 5 (3,5 %), TORCH-инфекции — у 49 (34,3 %). Неспецифический вагинит присутствовал у 25,2 % беременных, а бактериальный вагиноз — у 2,8 %.

В 1-м триместре часто встречалась угроза прерывания беременности, у 23 % женщин с клинически излеченным туберкулезом давностью более 4-х лет и у 34,6 % женщин со сроком менее 4-х лет после излечения туберкулеза ( $\chi^2 = 0,5$ ;  $p = 0,6$ ; табл. 1).

Таблица 1

## Частота осложнений беременностей в группах сравнения, n (%)

Признак	Основная группа (n = 91)	Контрольная группа (n = 52)	$\chi^2$	p
Течение I триместра беременности:				
Без особенностей	43 (47,2)	16 (30,7)	6,3	0,1
Ранний токсикоз	15 (16,5)	13 (25,0)		
Угроза выкидыша	21 (23,1)	18 (34,6)		
ОРВИ	3 (3,3)	4 (7,7)		
Анемия	9 (9,9)	4 (7,7)		
Течение II триместра беременности:				
Без особенностей	26 (28,6)	15 (28,8)	0,025	0,8
Угроза выкидыша	32 (35,2)	15 (28,8)	0,3	0,5
Плацентарная недостаточность	5 (5,5)	10 (19,2)	5,2	0,02
Внутриутробные инфекции	7 (7,7)	5 (9,6)	0,007	0,9
Гестоз	1 (1,1)	1 (1,9)	0,113	0,7
ОРВИ	3 (3,3)	1 (1,9)	0,003	0,9
Анемия	17 (18,7)	5 (9,6)	1,4	0,2
Течение III триместра беременности:				
Без особенностей	12 (13,2)	2 (3,8)	2,2	0,1
Угроза преждевременных родов	11 (12,1)	4 (7,7)	0,2	0,5
Истмико-цервикальная недостаточность	2 (2,2)	0	0,11	0,7
Низкая плацентация	1 (1,1)	1 (1,9)	0,11	0,7
Плацентарная недостаточность	10 (11,0)	14 (26,9)	4,9	0,02
Внутриутробные инфекции	7 (7,7)	5 (9,6)	0,007	0,9
Отеки, протеинурия, вызванные беременностью	30 (33,0)	14 (26,9)	0,2	0,6
ОРВИ	4 (4,4)	2 (3,8)	0,07	0,7
Анемия	14 (15,4)	10 (19,2)	0,12	0,7

Ранний токсикоз беременных встречался в 16,4 % случаев в основной группе и в 25 % случаев в группе сравнения ( $\chi^2 = 0,14$ ;  $p = 0,7$ ). Анемия развивалась у 9,8 % и 7,6 % беременных пациенток в группах сравнения, соответственно ( $\chi^2 = 6,3$ ;  $p = 0,1$ ). Во 2 триместре доля женщин с угрозой прерывания беременности

## Сведения об авторах:

МОРДЫК Анна Владимировна, доктор мед. наук, зав. кафедрой фтизиатрии и фтизиохирургии, ГБОУ ВПО ОмГМА Минздрава РФ, г. Омск, Россия. E-mail: amordik@mail.ru

КРАВЧЕНКО Елена Николаевна, доктор мед. наук, зав. кафедрой акушерства и гинекологии ПО, ГБОУ ВПО ОмГМА Минздрава РФ, г. Омск, Россия. E-mail: kravchenko.en@mail.ru

МУБАРЯКОВА Галина Александровна, аспирант, кафедра акушерства и гинекологии ПО, ГБОУ ВПО ОмГМА Минздрава РФ, г. Омск, Россия. E-mail: missgalin@mail.ru

ПУЗЫРЕВА Лариса Владимировна, канд. мед. наук, ассистент, кафедра фтизиатрии и фтизиохирургии, ГБОУ ВПО ОмГМА Минздрава РФ, г. Омск, Россия. E-mail: puzirevalv@mail.ru

## Information about authors:

MORDYK Anna Vladimirovna, doctor of medical sciences, manager of phthysiology and ftziokhirurgiya chair, Omsk State Medical Academy, Omsk, Russia. E-mail: amordik@mail.ru

KRAVCHENKO Elena Nikolaevna, doctor of medical sciences, manager of chair of obstetrics and gynecology of postdegree education, Omsk State Medical Academy, Omsk, Russia. E-mail: kravchenko.en@mail.ru

MUBARYAKOVA Galina Aleksandrovna, postgraduate, chair of obstetrics and gynecology of postdegree education, Omsk State Medical Academy, Omsk, Russia. E-mail: missgalin@mail.ru

PUZYREVA Larisa Vladimirovna, candidate of medical sciences assistant, chair of phthysiology and ftziokhirurgiya, Omsk State Medical Academy, Omsk, Russia. E-mail: puzirevalv@mail.ru

составила в основной группе 35,2 %, в контрольной – 28,8 % ( $\chi^2 = 0,3$ ;  $p = 0,5$ ). В группе сравнения во 2-м триместре большей была доля пациенток с плацентарной недостаточностью – 19,2 %, в основной группе – 5,5 % ( $\chi^2 = 5,2$ ;  $p = 0,02$ ). При этом у большинства женщин в обеих группах (28,6 % и 28,8 %, соответственно) течение беременности как в 1-м, так и во 2-м триместре было без осложнений ( $\chi^2 = 0,025$ ;  $p = 0,8$ ).

В 3-м триместре количество пациенток с отеками, протеинурией, вызванной беременностью в основной группе составило 33 %, в контрольной – 26,9 % ( $\chi^2 = 0,2$ ;  $p = 0,6$ ). У пациенток группы сравнения плацентарная недостаточность отмечалась у 26,9 % пациенток, против 11 % в основной группе ( $\chi^2 = 4,9$ ;  $p = 0,02$ ). Доля беременных с анемией в обеих группах была 15,4 % и 19,2 %, соответственно ( $\chi^2 = 0,12$ ;  $p = 0,7$ ). Угроза преждевременных родов сохранялась у 12,8 % и 7,6 % в исследуемых группах, соответственно ( $\chi^2 = 0,2$ ;  $p = 0,5$ ).

Чаще всего родоразрешение проводилось через естественные родовые пути (76,9 % и 73,1 % в группах сравнения, соответственно), в срок (95,6 % и 88,5 %), со своевременным излитием околоплодных вод (50,5 % и 42,3 %), без родостимуляции (94,7 % и 75 %), и эпизиотомии (71,4 % и 71,1 %) ( $p > 0,05$ ; табл. 2). Общая кровопотеря в родах через естественные родовые пути составила в среднем в основной группе  $208,2 \pm 0,9$  мл и  $229,45 \pm 1,4$  мл в группе сравнения ( $t = 1,3$ ;  $p = 0,1$ ).

Операции кесарево сечение были проведены в 23,1 % и 26,9 % в группах сравнения, соответствен-

но ( $\chi^2 = 0,09$ ;  $p = 0,7$ ), с общей кровопотерей  $648,3 \pm 4,8$  мл в 1-й группе и  $660,7 \pm 5,2$  мл во 2-й группе.

Роды у женщин с интервалом 4 года и более между излечением туберкулеза и наступлением настоящей беременности наиболее часто проходили без осложнений 74,7 %, а в группе сравнения таких родов было меньше – 48 % ( $\chi^2 = 9,1$ ;  $p = 0,02$ ). Атонические и гипотонические кровотечения наблюдались только в группе сравнения 9,6 % ( $\chi^2 = 6,4$ ;  $p = 0,01$ ). Послеродовый период без осложнений протекал чаще в основной группе (77 % и 46,2 %, соответственно;  $\chi^2 = 12,5$ ;  $p = 0,000$ ). В контрольной группе чаще встречалась субинволюция матки (12,1 % и 38,4 %, соответственно;  $\chi^2 = 9,6$ ;  $p = 0,002$ ).

Все роды закончились рождением живых детей, со средней массой новорожденного  $3270 \pm 3,1$  г в 1-й группе и  $3268,4 \pm 4,4$  г во 2-й группе ( $t = 1,0$ ,  $p = 0,5$ ), в удовлетворительном состоянии (85,7 % и 80,7%, соответственно,  $\chi^2 = 0,013$  и  $p = 0,9$ ).

## ВЫВОДЫ:

Таким образом, проведенный анализ показал, что туберкулез в анамнезе не является «приговором на всю жизнь». У женщины, перенесшей туберкулез, беременность, роды и послеродовый период могут протекать без осложнений. Особенно благоприятное течение беременности, родов отмечено у женщин с длительным, более 4-х лет, периодом после клинического излечения туберкулеза. Отсутствие, предотвращение, а также своевременная коррекция возможных осложнений отмечены у беременных женщин, которые регулярно посещали гинеколога и тщательно выполняли все рекомендации специалистов, в первую очередь фтизиатра.

У женщин с промежуточным интервалом между излечением туберкулеза легких и наступлением настоящей беременности от 1 до 3 лет чаще возникают осложненное течение беременности и родов. Во время беременности у таких женщин чаще встречалась плацентарная недостаточность. В родах развивались осложнения в виде атонических и гипотонических кровотечений у каждой десятой женщины, в послеродовом периоде наблюдалась субинволюция матки у каждой третьей пациентки.

Считаем, что после перенесенного туберкулеза пациентке необходимо планировать беременность, учитывая совместные рекомендации фтизиатра и гинеколога. Своевременное выявление и лечение туберкулеза у беременных, а также соблюдение профилактических мер после его клинического излечения, позволяют успешно выносить беременность, родить здорового ребенка и сохранить здоровье матери.

**Таблица 2**  
Частота осложнений в родах и послеродовом периоде в группах сравнения, n (%)

Признак	Основная группа (n = 91)	Контрольная группа (n = 52)	$\chi^2$	p
Течение родов:				
Без осложнений	68 (74,7)	25 (48,1)	9,1	0,02
Аномалии родовой деятельности	0	1 (1,9)	0,08	0,7
Гипоксия плода	6 (6,6)	11 (21,2)	6,5	0,01
Разрывы мягких тканей родовых путей	17 (18,7)	9 (17,3)	0,00	0,9
Атоническое и гипотоническое кровотечение	0	5 (9,6)	6,4	0,01
Задержка последа	0	1 (1,9)	0,08	0,7
Течение послеродового периода:				
Правильный	70 (77,0)	24 (46,2)	12,5	0,000
Субинволюция матки	11 (12,1)	20 (38,5)	9,6	0,002
Гематометра	7 (7,7)	7 (13,4)	0,6	0,4
Эндометрит	3 (3,3)	1 (1,9)	0,002	0,9

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Шилова, М.В. Эпидемическая обстановка по туберкулезу в Российской Федерации к началу 2009 г. //М.В. Шилова //Туберкулез и болезни органов дыхания. – 2010. – № 5. – С. 14-21.
2. Ковганенко, П.А. Влияние легочного туберкулеза на течение беременности, родов и перинатальных исходов: автореф. дис. ... докт. мед. наук /П.А. Ковганенко. – М., 2005. – 26 с.

3. Моисеенко, Д.А. Организация медицинской помощи, течение беременности и родов у женщин с туберкулезом легких: автореф. дис. ... канд. мед. наук /Д.А. Моисеенко. – Красноярск, 2011. – 18 с.
4. Якимова, А.В. Клинические и структурные особенности системы «мать-плацента-плод» при туберкулезе легких: автореф. дис. ... докт. мед. наук /А.В. Якимова. – Омск, 2010. – 43 с.
5. Анализ течения и исход туберкулеза и беременности при их сочетании у пациенток репродуктивного возраста /А.А. Яковлева, А.В. Мордык, Н.В. Жукова и др. //Сиб. мед. обозрение. – 2012. – № 1. – С. 67-70.
6. Евстигнеев, С.В. Профилактика и лечение перинатальных осложнений у беременных, страдающих активным туберкулезом легких: автореф. дис. ... канд. мед. наук /С.В. Евстигнеев. – М., 2007. – 24 с.
7. Айламазян, Э.К. Акушерство: уч. пособие /Э.К. Айламазян. – СПб., 2003. – 528 с.



**Николаева М.Г., Щеклеина К.В.**

*Алтайский государственный медицинский университет,  
КГБУЗ Диагностический центр Алтайского края,  
г. Барнаул*

## ОПЫТ КОРРЕКЦИИ ИСТМИКО-ЦЕРВИКАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ АКУШЕРСКИМ РАЗГРУЖАЮЩИМ ПЕССАРИЕМ ПРИ МНОГОПЛОДНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ

В статье представлен опыт использования акушерского разгружающего пессария с целью коррекции истмико-цервикальной недостаточности (ИЦН) при многоплодной беременности. Группу наблюдения составили 50 беременных с биамниотической, бихориальной двойней, наступивших в программах вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), течение гестационного процесса у которых осложнилось формированием ИЦН. Пациентки в зависимости от срока гестации к моменту коррекции ИЦН были разделены на 3 группы (18-22, 23-28, 29-32 недели). Частота преждевременных родов по выборке составила 20 %, в том числе: 1 группа – 14,3 %, 2 – 19,4 %, 3 – 25 %. Случаев антенатальной гибели плодов, рождение детей с экстремально низкой массой тела у женщин всех трех групп не было.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** истмико-цервикальная недостаточность; акушерский разгружающий пессарий; многоплодная беременность; вспомогательные репродуктивные технологии.

**Nikolaeva M.G., Shchekleina K.V.**

*Altai State Medical University,  
Diagnostic Center of Altay Region, Barnaul*

### THE EXPERIENCE OF USING UNLOADING OBSTETRIC PESSARY FOR CORRECTION OF CERVICAL INCOMPETENCE IN MULTIPLE PREGNANCIES

The article presents the experience of using unloading obstetric pessaries to correct cervical incompetence (CIN) in multiple pregnancies. The observation group consisted of 50 biamniotic bichorionic twin pregnancies with assisted reproductive technologies (ART). Every case was complicated by CIN. Patients were divided into 3 groups (18-22, 23-28, 29-32 weeks of pregnancy) according to the time of correction of CIN. Incidence of preterm birth in the sample was 20 %, including: group 1 – 14,3 %, group 2 – 19,4 %, group 3 – 25 %. There were no cases of ante- and intranatal fetal death, and extremely low weight birth in women of all groups.

**KEY WORDS:** cervical incompetence; obstetric unloading pessary; multiple pregnancy; assisted reproductive technologies.

**В** настоящее время количество многоплодных беременностей достигает 2,5-3 %, с тенденцией к увеличению за счет активного внедрения в акушерскую практику вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) [1, 2]. Пациентки с многоплодием представляют группу высокого риска развития перинатальных осложнений. Перинатальная заболеваемость и смертность при многоплодии, по сравнению с одноплодием, выше в 3-7 раз

[3] и в значительной степени обусловлена недонашиванием беременности [4]. По данным литературы, 35-50 % беременностей двойней прерываются до 36 недель гестации [1, 5, 6]. В структуре причин преждевременных родов 15-42 % составляет истмико-цервикальная недостаточность [6, 7].

В настоящее время, как за рубежом, так и в нашей стране, предложены многочисленные методы хирургического и нехирургического серкляжа [5, 8-10], основная цель которого – предотвратить раскрытие шейки матки и максимально пролонгировать беременность. Литературные данные об эффективности хирургической коррекции ИЦН при многоплодной беременности немногочисленны, выводы спорные [11-13]. Мы не встретили работ, посвященных изучению эффективности коррекции ИЦН с помощью акушер-

#### Корреспонденцию адресовать:

НИКОЛАЕВА Мария Геннадьевна,  
656038, г. Барнаул, пр. Ленина, д. 40,  
ГБОУ ВПО АГМУ Минздрава России.  
Тел.: 8 (3852) 24-67-89; +7-903-996-29-00.  
E mail: nikolmg@yandex.ru

ского разгружающего pessaria при многоплодной беременности, наступившей в результате программ ВРТ, чему и посвящена наша работа.

**Цель исследования** — изучить эффективность коррекции ИЦН с помощью акушерского разгружающего pessaria при многоплодной беременности, наступившей в программах ВРТ.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под нашим наблюдением находились 50 беременных с биамниотической, бихориальной двойней, наступивших в программах ВРТ, течение гестационного процесса у которых осложнилось формированием ИЦН. Для диагностики ИЦН использовали балльную шкалу оценки (на основании шкалы Штембера) в модификации Г.М. Савельевой с соавт. [6]. Ультразвуковое исследование (УЗИ) у беременных проводилось на ультразвуковом сканере Toshiba Arlio XG с использованием трансабдоминального датчика 5 мГц и трансвагинального датчика 6 мГц. Цервикометрия осуществлялась трансвагинальным доступом с периодичностью каждые две недели с 16 недель гестации. Эхографическими признаками ИЦН считали укорочение шейки матки менее 25 мм или раскрытие внутреннего зева и/или цервикального канала до 9 мм и более.

С целью коррекции ИЦН нами использовался силиконовый акушерский pessarium — тип ASQ (перфорированный). Выбор размера pessarium зависел от индивидуальных анатомических особенностей половых органов пациентки. Все пациенты были проинформированы о возможных методах коррекции ИЦН и дали информированное согласие на выбор нехирургического метода — установку акушерского разгружающего pessarium. Коррекция ИЦН осуществлялась в амбулаторных условиях, после предварительного микробиологического исследования отделяемого влагалища и канала шейки матки. При необходимости, перед введением pessarium, осуществлялась санация влагалища с проведением соответствующего лабораторного контроля. Контроль состояния шейки матки проводили через 4, 8 и 12 недель после коррекции ИЦН, ориентируясь на данные ультрасонографии. У 8 пациенток (8/50 — 16 %) ультразвуковой контроль с помощью трансвагинального датчика оказался практически невозможен из-за мощной акустической тени от установленного pessarium. В связи с этим, дальнейшее наблюдение за данными пациентками ве-

лось абдоминальным доступом. Эффективность метода оценена по исходам беременности.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Средний возраст беременных составил  $31,5 \pm 2,4$  лет (28-38 лет). Экстрагенитальная патология определена у 84 % женщин (42/50), в том числе: заболевания сердечно-сосудистой системы у 50 % (25/50), эндокринопатии у 24 % (12/50), заболевания мочевыделительной системы у 10 % (5/50). Все анализируемые беременности наступили в программах экстракорпорального оплодотворения (ЭКО), из них 30 из 50 (60 %) путем инсеминации *in vitro* и 20 из 50 (40 %) посредством интрацитоплазматической инъекции сперматозоида (ИКСИ). Число перво- и повторнородивших было одинаково — по 25 женщин. В анамнезе у повторнородивших определены медицинские аборт (13 из 25), самопроизвольные выкидыши (12 из 25), преждевременные (3 из 25) и срочные (2 из 25) роды.

В зависимости от гестационного срока диагностики ИЦН и введения pessarium, все женщины разделены на 3 группы. Первую составили 7 беременных, которым pessarium был установлен в сроке 19-22 недели (7/50 — 14 %), во вторую группу вошли 31 женщина (31/50 — 62 %) при сроке гестации от 23 до 27 недель, в третью — 12 пациенток (12/50 — 24 %) от 28 до 32 недель. Течение данной беременности до развития ИЦН во всех группах осложнялось угрозой прерывания беременности: у 71,4 % (5 из 7) пациенток 1 группы, у 58,1 % (18 из 31) во второй группе и в 50 % (6 из 12) наблюдений в третьей группе. Наиболее часто угроза прерывания данной беременности возникала в сроки 14-17 недель.

Средняя длительность ношения pessarium в группах составила 15,6; 11,8 и 4,7 недель, соответственно. Во всех группах на фоне проводимой коррекции ИЦН, по данным УЗИ, наблюдается удлинение шейки с  $23,8 \pm 3,0$  мм до  $32,2 \pm 4,7$  мм ( $p < 0,05$ ).

На рисунках 1, 2 представлены результаты УЗИ в зависимости от доступа осмотра.

Причины извлечения pessarium представлены в таблице 1. Удаление акушерского pessarium досрочно в 18 % (9 из 50) было обусловлено преждевременным разрывом плодных оболочек и в 2 % (1 случай из 50) необходимостью досрочного родоразрешения в связи с умеренной преэклампсией. Не было случаев удаления pessarium по желанию пациентки или

### Сведения об авторах:

НИКОЛАЕВА Мария Геннадьевна, канд. мед. наук, ассистент, кафедра акушерства и гинекологии, ГБОУ ВПО АГМУ Минздрава РФ, г. Барнаул, Россия. E-mail: nikolmg@yandex.ru

ЩЕКЛЕИНА Ксения Владимировна, врач, отделение ультразвуковой диагностики, КГБУЗ ДЦ Алтайского края, г. Барнаул, Россия. E-mail: shchekleinakv@gmail.com

### Information about authors:

NIKOLAEVA Maria Gennadievna, candidate of medical sciences, assistant, department of obstetrics and gynecology N 2, Altai State Medical University, Barnaul, Russia. E-mail: nikolmg@yandex.ru

SHCHEKLEINA Ksenia Vladimirovna, doctor, office of ultrasonic diagnostics, Diagnostic Center of Altay Region, Barnaul, Russia. E-mail: shchekleinakv@gmail.com

Рисунок 1

Данные ультразвукографии (трансабдоминальный доступ) пациентки Б.О., срок беременности 24 недели, длительность ношения акушерского разгружающего pessaria 2 недели. Длина сохраненной части цервикального канала 31,2 мм (до коррекции ИЦН – 24,8 мм)



Рисунок 2

Данные ультразвукографии (трансвагинальный доступ) пациентки Р.О., срок беременности 32 недели, длительность ношения акушерского разгружающего pessaria 8 недель. Длина сохраненной части цервикального канала 23,6 мм (до коррекции ИЦН – 21,0 мм)



из-за развития осложнений воспалительного характера.

Частота преждевременных родов по выборке составила 20 % (10 случаев), в том числе: при сроке гестации 32 недели – 1 случай, 33-34 недели – 5 и в 35-36 недель – 4 наблюдения. Причем, чем раньше проведена коррекция ИЦН, тем меньше удельный вес недонашивания беременности (табл. 2).

Все женщины родоразрешены оперативным путем, учитываяотягощенный акушерский анамнез и наличие многоплодной беременности, наступившей в программах ВРТ. Случаев анте- и интранатальной гибели плодов, рождения детей с экстремально низкой массой тела у женщин всех трех групп не было.

## ВЫВОДЫ:

Проведенное исследование свидетельствует об эффективности не хирургической коррекции ИЦН с помощью акушерского разгружающего pessaria при многоплодной беременности. Частота преждевременных родов по выборке составила 20 %. Причем, чем раньше проведена коррекция, тем меньший удельный вес недонашивания. Только в одном случае женщина была родоразрешена в 32 недели в связи с преэклампсией средней степени тяже-

Таблица 1  
Причина извлечения акушерского разгружающего pessaria

Причины	1 группа (n = 7)		2 группа (n = 31)		3 группа (n = 12)		Всего (n = 50)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Плановое в 36-37 недель	6	85,7	25	80,6	9	75	40	80
Преждевременный разрыв плодных оболочек	0	0	6	19,4	3	25	9	18
Преэклампсия умеренная, требующая досрочного родоразрешения	1	14,3	0	0	0	0	1	2

Таблица 2  
Исходы многоплодной беременности при коррекции ИЦН с помощью акушерского разгружающего pessaria

Показатели	1 группа (n = 7)		2 группа (n = 31)		3 группа (n = 12)		Всего (n = 50)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Срочные роды	6	85,7	25	80,6	9	75	40	80
Преждевременные роды	1	14,3	6	19,4	3	25	10	20

сти. Безопасность, доступность и эффективность применения акушерского разгружающего pessaria позволяют рекомендовать его для лечения ИЦН при многоплодной беременности.

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Прохорова, В.С. Перинатальные исходы при многоплодии /В.С. Прохорова, Н.Г. Павлова //Журн. акуш. и жен. бол. – 2010. – Т. LIX, вып. 3. – С. 55-59.
2. Reproductive patterns among twins-Swedish register study of men and women born 1973-1983 /Bladh M., Josefsson A., Carstensen J. et al. //BMC Pregn. Childbirth. – 2013. – V. 13. – P. 6.
3. Nikkels, P.G. Pathology of twin placentas with special attention to monochorionic twin placentas /Nikkels P.G., Hack K.E., van Gemert M.J. //J. Clin. Pathol. – 2008. – V. 61, N 12. – P. 1247-1253.
4. Герасимова, А.А. Ультразвуковые критерии состояния шейки матки при двойне. Прогнозирование преждевременных родов: автореф. дис. ... канд. мед. наук /А.А. Герасимова. – М., 2005. – 24 с.

5. Сатышева, И.В. Клинико-диагностические особенности и эффективность различных методов лечения истмико-цервикальной недостаточности: автореф. дис. ... канд. мед. наук /И.В. Сатышева. – Томск, 2009. – 24 с.
6. Проблемы преждевременных родов в современном акушерстве /Г.М. Савельева, Р.И. Шалина и др. //Практ. мед. – 2010. – № 4(43). – С. 7-12.
7. Matijevic, R. Is sonographic assessment of cervical length better than digital examination in screening for preterm delivery in a low-risk population? /Matijevic R., Grgic O., Vasilj O. //Acta Obstet. Gynec. Scand. – 2006. – V. 85(11). – P. 1342-1347.
8. Crane, J.M. Transvaginal sonographic measurement of cervical length to predict preterm birth in asymptomatic women at increased risk: a systematic review /Crane J.M., Hutchens D. //Ultrasound Obstet. Gynec. – 2008. – V. 31(5). – P. 579-587.
9. Dynamics of cervical remodeling during pregnancy and parturition: mechanisms and current concepts /Word R.A., Li X.H., Hnat M., Carrick K. //Sem. Reprod. Med. – 2007. – V. 25(1). – P. 69-79.
10. Журавлев, А.Ю. Применение акушерского разгружающего пессария для профилактики невынашивания беременности при истмико-цервикальной недостаточности: автореф. дис. ... канд. мед. наук /А.Ю. Журавлеву – Минск, 2004. – 26 с.
11. Outcomes of Mid-Trimester Emergency Cerclage in Twin Pregnancies /Levin I., Salzer L., Maslovitz S. et al. //Fetal Diagn. and Ther. – 2012. – V. 32, N 4.
12. Дисплазия соединительной ткани как одна из возможных причин истмико-цервикальной недостаточности /Л.И. Кох, Л.П. Назаренко, Ж.В. Цуканова, И.В. Сатышева //Журн. акуш. и жен. бол. – 2010. – Т. LVIII, вып. 3. – С. 45-49.
13. Филиппова, Н.А. Роль алгоритма ультразвукового контроля в оптимизации исходов многоплодной беременности /Н.А. Филиппова //Сиб. мед. журн. – 2009. – № 2. – С. 99-103.



**Яворская С.Д., Фадеева Н.И.**

*Алтайский государственный медицинский университет,  
г. Барнаул*

## БЕСПЛОДИЕ И ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМИЯ У МАТЕРИ – ЗДОРОВЬЕ РЕБЕНКА В ПЕРИОД ДЕТСТВА И ПУБЕРТАТА

Проведена сравнительная оценка физического развития и соматического здоровья девочек, рожденных от матерей с бесплодием и гиперпролактинемией, индуцированной беременностью агонистами дофамина, с девочками, рожденными от фертильно здоровых матерей. Установлено, что дети от матерей с бесплодием, индуцированной беременностью чаще имеют отягощенный соматический статус, нарушение становления пубертата, первичный гипоменструальный синдром, структурные изменения в матке и яичниках, в сравнении с девочками от фертильно здоровых матерей.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** бесплодие; гиперпролактинемия; беременность; дети; пубертат.

**Yavorskaya S.D., Fadeeva N.I.**

*Altay State Medical University, Barnaul*

### **MOTHER'S INFERTILITY AND HYPERPROLACTINAEMIA – HEALTH DURING CHILDHOOD AND PUBERTY**

Comparative evaluation of physical development and physical health of girls born to mothers with infertility and hyperprolactinemia, pregnancy-induced dopamine agonists, with girls born to healthy mothers fertility. Found that children of mothers with infertility, pregnancy-induced more likely to have family history of somatic status, impaired formation of puberty, primary hypomenstrual syndrome, structural changes in the uterus and ovaries, compared with girls from fertility healthy mothers.

**KEY WORDS:** infertility; hyperprolactinemia; pregnancy; children; puberty.

Одним из важных вопросов сегодняшнего дня является вопрос о репродуктивном потенциале населения России. Отмечен небольшой рост рождаемости (1,75 ребенка на семью при желаемом минимуме 2,15), но прогнозы демографов по-прежнему малоутешительны. Еще более тревожно то, что ежегодно увеличивается частота соматической и гинекологической заболеваемости женщин активного репродуктивного возраста, девушек-подростков, что, в свою очередь, ведет к росту числа бесплодных браков [1]. Параллельно этим процессам растет и совершенствуется медицинская помощь инфертильным пациенткам. Сегодня уже всем понят-

но, что репродукция человека во многом определяется генетическими резервами, особенностями внутриутробного и постнатального периодов жизни. Дети, появившиеся на свет, после коррекции репродуктивного здоровья родителей, в том числе различными медикаментозными препаратами, вызывают повышенный интерес общества, как в плане психосоматического здоровья, так и в плане возможности в дальнейшем реализовать свою репродуктивную функцию [2].

Одной из значимых причин женской инфертильности является эндокринопатия женщины [3]. Есть сведения, что дети матерей с эндокринопатиями являются группой риска по нарушениям физического развития и соматического здоровья, нарушениям становления менструальной и репродуктивной функций [4]. Данные об особенностях этих нарушений в зависимости от конкретной эндокринной проблемы матери практически отсутствуют.

#### **Корреспонденцию адресовать:**

ЯВОРСКАЯ Светлана Дмитриевна,  
656015, г. Барнаул, пр. Ленина, д. 81, кв. 3.  
Тел.: 8 (3852) 61-89-81; +7-962-792-79-42.  
E-mail: L2001@bk.ru

В структуре женского бесплодия гиперпролактинемия занимает одно из значимых место, встречается в 20 %, а при эндокринных ее формах достигает 40 % [5]. Современная медикаментозная терапия агонистами дофамина, в том числе и фитопрепаратами на основе витекса священного (*Vitex agnus-castus*) высокоэффективна. Состояния нормопролактинемии удается достигнуть в 95-98 % случаев, восстановить фертильность — в 63-80 % [6, 7]. Считается, что новорожденные от индуцированной агонистами дофамина беременности физически и соматически не отличаются от новорожденных здоровых матерей [8]. Данные о развитии этих детей в возрастном аспекте, особенности становления у них репродуктивной функции очень малочисленны и противоречивы, что и побудило нас провести это исследование [9].

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен анализ данных 97 индивидуальных медицинских карт развития ребенка. 50 девочек, рожденных от матерей с бесплодием и гиперпролактинемией, индуцированной агонистами дофамина беременности (основная группа) и 47 — от фертильно здоровых матерей (группа сравнения). Матери детей основной группы в анамнезе имели чистую форму гиперпролактинемии опухолевого (40 %) и неопухолевого (60 %) генеза. Длительность приема агонистов дофамина до зачатия составила 1-6 месяцев (средняя длительность  $3,5 \pm 1,2$  мес.). По факту наступления беременности агонисты дофамина были отменены. Исследование проведено в два этапа. На первом этапе проведена оценка физического развития и соматического здоровья 97 детей в период от момента рождения до 7 лет. На втором этапе — течение пубертатного периода 50 девушек в возрасте от 8 до 15 лет. Основную группу составили 25 девушек, рожденных от матерей с бесплодием и гиперпролактинемией в анамнезе, индуцированной беременностью агонистами дофамина (бромкриптин). Группу сравнения — 25 девочек, рожденных от фертильно здоровых матерей. Группы сравнения первого и второго этапа исследования были сопоставимы по возрасту матерей, паритету, течению беременности, сроку и способу родоразрешения. При оценке учитывались антропометрические данные при рождении, наличие соматической патологии в возрастном аспекте, соответствие полового развития возрасту, особенности становления менструальной функции.

Для оценки функционирования гипоталамо-гипофизарно-яичниковой оси 50 девушкам-подросткам было проведено определение уровней общего пролактина, ФСГ, ЛГ, ТТГ,  $T_4$  св., ДГЭАС, тестостерона методом ELISA, с помощью лабораторной системы Мультискан Мэйджик. В качестве материала для гор-

мональных исследований использовалась сыворотка крови. Забор крови осуществлялся из локтевой вены натощак с 8 до 10 час на 5-8 день спонтанного менструального цикла. Оценены размеры и структура щитовидной железы, матки и яичников с помощью УЗИ, выполненного на аппаратах SA-8000EX, Medison с использованием стандартных ультразвуковых датчиков 3,5 МГц и Sonoline Elegra с датчиками 3,5-7-10 МГц.

Статистическая обработка результатов исследования выполнена на персональном компьютере в программе Statistic 6,0. Нормальность распределения признаков оценивали по критерию Шапиро-Уилка. Для представления данных, распределенных по нормальному закону, были использованы следующие показатели: среднее значение, стандартная ошибка среднего значения. Также рассчитывались 95% доверительные интервалы анализируемых показателей ( $M \pm m$ ). Сравнительный анализ независимых групп больших проводился с использованием  $t$ -критерия Стьюдента для количественных признаков с нормальным распределением. В случае, когда распределение признака не соответствовало закону нормального распределения, сравнительный анализ проводился с помощью методов непараметрической статистики. Для оценки количественных признаков в 2-х независимых группах использовали  $U$ -критерий Манна-Уитни. Значения качественных признаков определены с помощью критерия  $\chi^2$  либо  $\chi^2$  с поправкой Йетса для таблиц сопряженности признаков  $2 \times 2$ . Статистически значимыми считали различия при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

На первом этапе исследования было установлено, что большинство детей обеих групп родились в срок 38-40 недель (84 % и 83 %;  $p = 0,8$ ). Преждевременные роды имели место в 12 % и 12,8 % ( $p = 0,8$ ), запоздалые роды — в 4 % и 4,2 % случаев ( $p = 1,0$ ). Новорожденные от матерей основной группы в 3 раза чаще рождены путем операции кесарево сечение (58 % и 17 %,  $p = 0,0001$ ), значительно чаще в плановом порядке (69 % и 50 %,  $p = 0,05$ ).

Половой состав и антропометрические данные новорожденных групп сравнения были идентичны:  $3378,5 \pm 49,3$  г и  $3471,4 \pm 77,0$  г,  $p = 0,8$ ;  $50,5 \pm 0,25$  см, и  $51,7 \pm 0,3$  см,  $p = 0,6$ ). Большинство детей имели удовлетворительную оценку по шкале Апгар на 1-й минуте (68 % и 53 %,  $p = 0,1$ ) и 5-й минуте (88 % и 91,5 %,  $p = 0,8$ ), что свидетельствует о больших адаптационных резервах исходно не страдающих новорожденных.

Из-за различных осложнений периода адаптации (недоношенность, перинатальные поражения ЦНС) 20 новорожденных были переведены на второй этап выхаживания, остальные выписаны домой.

### Сведения об авторах:

ЯВОРСКАЯ Светлана Дмитриевна, канд. мед. наук, ассистент, кафедра акушерства и гинекологии № 1, ГБОУ ВПО АГМУ Минздрава России, г. Барнаул, Россия. E-mail: L2001@bk.ru

ФАДЕЕВА Наталья Ильинична, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии № 1, ГБОУ ВПО АГМУ Минздрава России, г. Барнаул, Россия. E-mail: nat2fad@hotmail.com

Таким образом, при рождении и при выписке из родильного дома новорожденные основной и группы сравнения были сопоставимы по сроку гестации, антропометрическим данным и исходному общему состоянию здоровья.

Грудное вскармливание более 6 месяцев было у 40 детей (80 %) основной и у 43 детей (91,5 %) группы сравнения ( $p = 0,1$ ).

При оценке физического развития детей в год, три, пять и семь лет, оно соответствовало общепопуляционным нормам и значимо не различалось (табл. 1).

Заболевания ребенка в первый год жизни являются показателем устойчивости организма к факторам внешней среды, состоятельности иммунитета растущего организма. В период младенчества дети основной группы значимо чаще, чем дети группы сравнения, болели респираторными заболеваниями верхних дыхательных путей ( $p = 0,03$ ), в 4 раза чаще имели экссудативно-катаральный диатез (36 % и 8,5 %;  $p = 0,001$ ), что можно рассматривать как проявление несостоятельности общего и местного иммунитета, ферментативной недостаточности и дисбактериоза желудочно-кишечного тракта, и в 1,4 раза чаще состояли на диспансерном учете у невролога ( $p = 0,08$ ) (табл. 2).

В возрасте 3-х лет физическое развитие и соматическое здоровье детей основной и группы сравнения были практически идентичны, а пик заболеваемости со стороны органов дыхания в этом возрасте в двух группах, по-видимому, связан с поступлением детей в дошкольные учреждения. Но уже к 5 годам жизни между группами появляются значимые различия. Так, в группе детей от матерей с бесплодием и гиперпролактинемией, по сравнению с группой детей от репродуктивно здоровых матерей, увеличивается частота патологии опорно-двигательной (плоскостопие, вывихи, переломы, искривление позвоночника;  $p = 0,0004$ ), сердечно-сосудистой (пролапсы клапанов сердца;  $p = 0,004$ ) и эндокринной (повышенная масса тела;  $p < 0,05$ ) систем.

К школьному возрасту процент детей, имеющих патологию со стороны опорно-двигательной ( $p = 0,002$ ) и эндокринной ( $p = 0,003$ ) систем, прогрессивно на-

растает, тогда как процент детей, нуждающихся в диспансерном наблюдении у невролога, наоборот, уменьшается в 1,9 раз от исходного (62 % и 32 %;  $p = 0,002$ ). В то же время, у детей группы сравнения к 7 годам, наоборот, в 1,3 раза нарастает частота патологии со стороны нервной системы (44,7 % и 57,4 %;  $p = 0,2$ ). Ярким примером вышеизложенного служит тот факт, что нарушения со стороны развития речи, как дополнительный фактор, свидетельствующий о нарушениях со стороны ЦНС, и необходимость работы с логопедом в возрасте 3-5 лет у детей групп сравнения была идентична, а в 7 лет данная проблема осталась только у детей группы сравнения. Высокая частота неврологических нарушений, особенности патологии опорно-двигательного аппарата и системы кровообращения у детей основной группы позволяют заподозрить у них постнатальное формирование синдрома дисплазии соединительной ткани.

В дальнейшем мы продолжили наблюдения за девочками, рожденными от матерей с бесплодием и гиперпролактинемией и их сверстницами от здоровых матерей. При анализе частоты и структуры соматических заболеваний в 15 лет установлено, что девушки основной группы более часто болели инфекционными заболеваниями не только на первом году жизни, но и в последующие годы. К 15 годам у них значимо чаще имели место хронические инфекции ЛОР-органов (хронический тонзиллит, хронический гайморит) и органов дыхания (пневмонии, бронхиты) – 80 % и 52 % ( $p = 0,03$ ). Кроме инфекционных заболеваний, частота патологии других органов и систем у девушек групп сравнения значимо не различалась, но в целом общая заболеваемость девушек основной группы была значимо выше, чем в группе сравнения. Соматически здоровыми к 15 годам жизни были 5 девушек (20 %) основной группы и 15 девушек (60 %) группы сравнения ( $p = 0,004$ ).

Кроме сниженного индекса общего здоровья, девушки основной группы значимо чаще имели фенотипические и висцеральные проявления дисплазии соединительной ткани (52 % и 20 %;  $p = 0,01$ ). Фенотипические маркеры дисплазии соединительной ткани: нарушения осанки (16 %) и миопия (28 %). Вис-

**Таблица 1**  
**Показатели физического развития детей 1-7 лет ( $M \pm m$ )**

Возраст (лет)	Основная группа (n = 50)		Группа сравнения (n = 47)		Средние общепопуляционные нормативы [10]		P1	P2
	Ср. масса (кг)	Ср. рост (см)	Ср. масса (кг)	Ср. рост (см)	Масса (кг)	Рост (см)		
1 год	10,0 ± 0,14	76,7 ± 0,28	10,1 ± 0,12	76,9 ± 0,26	10,3	72,9	0,8	0,3
3 года	15,4 ± 0,16	96,3 ± 0,38	15,2 ± 0,16	105,3 ± 0,38	15,1	95,3	0,6	0,07
5 лет	17,6 ± 0,25	111,2 ± 0,46	18,3 ± 0,28	111,2 ± 0,42	17,8	109,7	0,5	0,2
7 лет	27,2 ± 0,36	121,0 ± 0,58	23,6 ± 0,38	119,4 ± 0,54	22,0	121,3	0,07	0,4

Примечание: P1 - различия между основной и группой сравнения по массе; P2 - различия между основной и группой сравнения по росту.

**Information about authors:**

YAVORSKAYA Svetlana Dmitrievna, candidate of medical sciences, assistante, the chair of obstetrics and gynecology N 1, Altay State Medical University, Barnaul, Russia. E-mail: L2001@bk.ru

FADEEVA Natalia Iljichna, doctor of medical sciences, professor, head of the chair of obstetrics and gynecology N 1, Altay State Medical University, Barnaul, Russia. E-mail: nat2fad@hotmail.com

церальные маркеры: вегето-сосудистая дистония (20 %), пролапсы клапанов сердца (16 %), нефроптоз (24 %). Выше указанные маркеры дисплазии соединительной ткани часто сочетаются с низкой массой тела, однако доля девушек, имеющих дефицит массы тела в группах сравнения была идентичной – по 2 (8 %) в каждой, а вот девушек, имеющих повышенную массу тела, в основной группе было в 2 раза больше (28 % и 12 %;  $p = 0,01$ ). Средняя масса тела у девушек 15 лет в основной группе составила  $52,2 \pm 0,7$  кг, в группе сравнения –  $50,1 \pm 0,5$  кг ( $p = 0,08$ ). Значимых различий по росту не установлено ( $162,0 \pm 0,5$  см и  $160,7 \pm 0,5$ ;  $p = 0,1$ ).

Таким образом, физическое развитие девушек, рожденных от матерей с бесплодием и гиперпролактинемией, к 15 годам жизни было идентично их сверстницам, рожденным от фертильных матерей.

Возрастные изменения репродуктивной системы девочки, связанные с активацией работы системы гипоталамус – гипофиз – надпочечники – яичники клинически проявляются сроком и последовательностью появления вторичных половых признаков в виде увеличения молочных желез (телархе), оволосения лобка (пубархе) и подмышечных впадин (адренархе). Наступление первой менструации (менархе) – завершающий аккорд предпубертатного периода. Средний возраст появления вторичных половых признаков у девушек групп сравнения представлен в таблице 3.

Половое развитие девушек, рожденных от матерей с бесплодием и гиперпролактинемией, начиналось в среднем на один год раньше, чем у их сверстниц, рожденных от репродуктивно здоровых матерей. При значимо более ранней активации роста, развития молочных желез и возраста первой менструации, различий по сроку появления оволосения на лобке, в подмышечных впадинах у девушек групп сравнения не наблюдалось, что говорит о некоторой диссоциации течения пубертата у девушек основной группы. В 15 лет половая формула соответствовала нормативным значениям у всех девушек групп сравнения.

Несмотря на более ранний возраст наступления менархе, ритм менструаций к 15 годам не установился у каждой четвертой пациентки основной группы (24 %), в группе сравнения таких девушек было в 2 раза меньше (12 %) ( $p = 0,2$ ). Гипоменструальный синдром у девушек основной группы имел место в 3 раза чаще (36 % и 12 %;  $p = 0,04$ ) при одинаковой частоте альгоменореи (40 % и 48 %;  $p = 0,3$ ).

Функциональная состоятельность работы репродуктивной системы девушек оценена по уровню основных гипофизарных и периферических гормонов в первую фазу менструального цикла. Средние показатели гормонов у девушек групп сравнения были в пределах среднестатистических нормативов и значимо не различались, но отклонения уровня гормонов у девушек основной группы встречались в 3 раза чаще, чем в группе сравнения (24 % и 8 %;  $p = 0,1$ ). Умеренное повышение уровня пролактина имело мес-

**Таблица 2**  
Структура и частота соматической патологии у детей групп сравнения, %

Система организма, вид помощи	Возраст							
	1 год		3 года		5 лет		7 лет	
	1	2	1	2	1	2	1	2
Нервная	62,0	44,7	38,0	27,7	30,0	25,5	32,0*	57,4
Опорно-двигательная	6,0	8,5	38,0	38,3	46,0**	12,8	66,0**	36,2
Логопедическая	-	-	18,0	19,1	30,0	23,4	-	12,8*
Дыхательная	10,0*	-	32,0	21,3	16,0	19,1	16,0	14,9
Сердечно-сосудистая	-	-	6,0	-	16,0*	-	-	-
Эндокринная	-	-	-	-	8,0*	-	16,0**	-

Примечание: 1 - основная группа; 2 - группа сравнения; \*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,001$ .

**Таблица 3**  
Средний возраст появления вторичных половых признаков у девушек, рожденных от матерей с бесплодием и гиперпролактинемией и от фертильно здоровых женщин, лет ( $M \pm m$ )

Параметры	Основная группа (n = 25)	Группа сравнения (n = 25)	P
Аксилархе (Ах)	$13,2 \pm 1,1$	$13,7 \pm 0,8$	0,6
Пубархе (Р)	$11,6 \pm 0,8$	$12,3 \pm 0,5$	0,07
Телархе (Ма)	$11,2 \pm 0,6$	$11,9 \pm 0,6$	0,01
Менархе (Ме)	$12,3 \pm 1,3$	$13,5 \pm 0,9$	0,03

то в 12 % случаев, тиреотропного гормона в 16 %, ДГЭАС в 8 %. В группе сравнения изменения отклонения гормонов от нормативных показателей зафиксированы у двух пациенток в виде повышения уровня ТТГ и ДГЭАС.

По УЗИ диффузные изменения щитовидной железы и/или ее гиперплазия у девушек основной группы имело место в 2,3 раза чаще (28 % и 12 %;  $p = 0,1$ ), гипоплазия матки в 4 раза чаще (32 % и 8 %;  $p = 0,03$ ), чем у их сверстниц от фертильно здоровых женщин. Мультикистозная трансформация яичников диагностирована у пациенток основной группы 1,8 раза чаще (56 % и 32 %;  $p = 0,07$ ), повышенный яичниково-маточный индекс менее 3,6, как предиктор формирования поликистозных яичников, нарушения становления репродуктивной функции, был выявлен в 40 % случаев, в группе сравнения в 2,5 раза реже (16 %;  $p = 0,05$ ).

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В период детства физическое развитие детей, рожденных от матерей с бесплодием и гиперпролактинемией, имеет общепопуляционные показатели. Соматическое здоровье к 7 годам жизни у них значимо чаще, чем у детей, рожденных от фертильно здоровых матерей, отягощено нарушениями со стороны опорно-двигательной (66 %) и эндокринной (16 %) систем, тогда как частота нарушений со стороны ЦНС (32 %) выявляется значимо реже.

Девушки-подростки, рожденные от матерей с бесплодием и гиперпролактинемией, в отличие от сверстниц, рожденных фертильными матерями, к 15 годам

жизни более отягощены соматически. Они имеют высокий уровень заболеваемости ЛОР-органов и органов дыхания (80 %), в 2,6 раза чаще – фенотипические и висцеральные маркеры дисплазии соединительной ткани, в 2 раза чаще – нарушения со стороны эндокринной системы в виде повышенной массы тела (28 %), гипофункции щитовидной железы (16 %), гиперандрогении (8 %). Период полового созревания у них протекает дисгармонично – раннее телархе и менархе при высокой частоте первичного гипоменс-

труального синдрома (24 %), поликистозных яичников (56 %) и гипоплазии матки (32 %).

Таким образом, дети, рожденные от матерей с бесплодием и гиперпролактинемией, являются группой повышенного риска по нарушению становления репродуктивной функции, что требует проведения у них лечебно-профилактических мероприятий, направленных как на общее оздоровление, так и на нормализацию работы центральных и периферических звеньев регуляции репродуктивной функции.

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Хамошина, М.Б. Депозитарий репродуктивного здоровья: молодые женщины. Пути формирования рациональных предпосылок к регуляции фертильности: метод. руков. /М.Б. Хамошина; под ред. В.Е. Радзинского. – М., 2013. – 48 с.
2. Мосягина, И.В. Здоровье детей, родившихся благодаря вспомогательным репродуктивным технологиям (обзор литературы) /И.В. Мосягина, Л.В. Баранова, В.С. Корсак //Пробл. репрод. – 2013. – № 3. – С. 43-46.
3. Саидова, Р.А. Фертильность или бесплодие: вопросы и ответы /Р.А. Саидова //РМЖ. – 2006. – Т. 10, № 16. – С. 687-693.
4. Фадеева, Н.И. Влияние на формирование репродуктивного здоровья девочек-подростков соматического здоровья их родителей и прародителей /Н.И. Фадеева, Е.В. Кудинова, Т.А. Болгова //Сиб. мед. журн. – 2007. – № 2. – С. 45-49.
5. Овсянникова, Т.В. Эндокринное бесплодие у женщин при гиперпролактинемии /Т.В. Овсянникова //Гинекология. – 2004. – Т. 6, № 6. – С. 320-323.
6. Калининченко, С.Ю. Шаг вперед в лечении гиперпролактинемии: избранные лекции /С.Ю. Калининченко. – М., 2010. – 96 с.
7. Артымук, Н.В. Принципы терапии пациенток с бесплодием и недостаточностью лютеиновой фазы менструального цикла /Н.В. Артымук, Т.А. Кондратьева, О.А. Тачкова //Вопр. гинекол., акуш. и перинат. – 2009. – № 4. – С.31-34.
8. Дзеранова, Л.К. Гиперпролактинемия и беременность: основные достижения и нерешенные вопросы /Л.К. Дзеранова, Н.С. Быканова, Е.А. Пигарова //Вест. репрод. здор. – 2011. – № 2. – С. 2-11.
9. Пашкова, Е.Ю. Репродуктивное здоровье девушек, рожденных от индуцированной бромкриптином беременности /Е.Ю. Пашкова, М.Ю. Соколова, Т.И. Романцова //Мать и Дитя: матер форум. – Сочи, 2008. – С. 188-189.



Пыхтина Л.А., Филькина О.М., Ситникова О.Г., Назаров С.Б.

*Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства им. В.Н. Городкова,  
г. Иваново*

# ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ, ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И АНТИОКСИДАНТНОЙ АКТИВНОСТИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА С РАЗНЫМ УРОВНЕМ НЕРВНО-ПСИХИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ

**Цель исследования** – изучить особенности состояния соматического здоровья, физического развития, перекисного окисления липидов и антиоксидантной активности у детей раннего возраста, перенесших перинатальные поражения центральной нервной системы, в зависимости от уровня нервно-психического развития.

**Материалы и методы.** Под наблюдением находились 200 детей раннего возраста, перенесших перинатальные поражения центральной нервной системы гипоксически-ишемического генеза легкой и средней степени тяжести. Проводилась оценка нервно-психического развития методом Пантюхиной Г.В. с соавт.; физического развития с использованием местных возрастнo-половых нормативов; острой заболеваемости и соматической патологии путем динамического выявления; перекисного окисления липидов и антиоксидантной активности методом хемилюминесценции.

**Результаты.** Установили, что дети с нормальным нервно-психическим развитием характеризовались высокой резистентностью организма, низким уровнем соматической патологии, нормальным физическим развитием; дети с умеренной задержкой нервно-психического развития – низкой резистентностью организма, высокой частотой хронических болезней органов дыхания, отклонений физического развития, представленных преимущественно дефицитом массы тела. Наиболее неблагоприятные показатели здоровья регистрировались у сверстников с выраженной задержкой нервно-психического развития, у которых чаще диагностировалась низкая резистентность организма, определялся самый высокий уровень хронической патологии органов дыхания, болезней эндокринной системы, расстройств питания и нарушения обмена веществ, крови и кровяных органов, отклонений физического развития, представленных дефицитом массы тела, низким ростом и их сочетанием. Кроме того, у них отмечалось замедление перекисного окисления липидов, повышение активности антиоксидантной активности, более низкое содержание церулоплазмينا.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** дети раннего возраста; нервно-психическое развитие; физическое развитие; перекисное окисление липидов; антиоксидантная активность.

**Pykhtina L.A., Filkina O.M., Sitnikova O.G., Nazarov S.B.**

*Ivanovo scientific research institute of maternity and childhood V.N. Gorodkova, Ivanovo*

**FEATURES OF HEALTH, LIPID PEROXIDATION AND ANTIOXIDANT ACTIVITY IN INFANTS DEPENDING ON THE LEVEL NEUROPSYCHOLOGICAL DEVELOPMENT**

**The aim of the study** – to examine the features of a state of physical health, physical development, lipid peroxidation and antioxidant activity in infants with perinatal lesions of the central nervous system, depending on the level of mental development.

**Materials and methods.** We observed 200 infants with perinatal lesions of the central nervous system hypoxic-ischemic mild to moderate severity. Evaluated neuropsychological development method Pantyukhina G.V. et al.; physical development using local age and sex ratios, acute illness, physical illness by dynamically detecting; lipid peroxidation and antioxidant activity by chemiluminescence.

**Results.** Found that children with normal neuropsychological development characterized by high resistance of the organism, low somatic pathology, normal physical development, children with moderate delay of mental development – low resistance of the organism, a high frequency of chronic respiratory diseases, abnormalities of physical development, represented mainly underweight. Most adverse health outcomes were recorded from a peer with a pronounced delay of mental development, which often diagnosed low resistance of the organism, determined the highest level of chronic respiratory diseases, diseases of the endocrine, nutritional and metabolic disorders, blood and blood-forming organs, physical abnormalities development, submitted underweight, low growth and combinations thereof, in addition, they observed slowing of lipid peroxidation, increase of antioxidant activity and a low content of ceruloplasmin.

*KEY WORDS: infants; psychological development; physical development; lipid peroxidation; antioxidant activity.*

В последнее время острой медико-педагогической и социальной проблемой является увеличение числа детей раннего возраста с задержкой нервно-психического развития (НПР), основная причина которой – перинатальные поражения центральной нервной системы (ПП ЦНС), имеющие в 65-80 % случаев гипоксически-ишемический генез [1, 2]. В литературе немало данных, указывающих на то, что формирование частой заболеваемости, хронической патологии, замедление темпов физического развития и снижение адаптационных возможностей у детей раннего возраста в большинстве случаев сочетается с задержкой НПР [2]. Известно также, что у детей, перенесших гипоксическое ПП ЦНС, на протяжении всего раннего возраста наблюдаются изменения интенсивности процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной активности (АОА) [3, 4].

Активация свободнорадикальных процессов и развитие «оксидантного стресса» – один из механизмов, запускающих каскад вторичных реакций на молекулярном, клеточном, тканевом, органном и системном уровнях, являющихся наиболее ранним признаком адаптационных изменений [3]. Однако работ, комплексно подходящих к изучению показателей заболеваемости, соматической патологии, физического развития, ПОЛ и АОА у детей раннего возраста, перенесших перинатальные поражения ЦНС, с разным уровнем НПР, недостаточно.

**Цель** – изучить особенности состояния соматического здоровья, физического развития, ПОЛ и АОА у детей раннего возраста, перенесших ПП ЦНС, с разным уровнем НПР.

**Корреспонденцию адресовать:**

ПЫХТИНА Людмила Артемьевна,  
153045, г. Иваново, ул. Победы, д. 20,  
ФГБУ «Ив НИИ Мид им. В.Н. Городкова» Минздрава России.  
Тел.: 8 (4932) 33-70-55.  
E-mail: ivniidet@mail.ru

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находились 200 детей раннего возраста, перенесших ПП ЦНС гипоксически-ишемического генеза легкой и средней степени тяжести.

Из исследования исключались дети без ПП ЦНС и с тяжелыми ПП ЦНС; дети с клиническими проявлениями внутриутробного инфицирования, родовыми травмами, пороками развития, психическими заболеваниями, снижением зрения и слуха, недоношенностью менее 36 недель, генетическими нарушениями, а также с задержкой внутриутробного развития.

Оценку нервно-психического развития детей проводили по методике К.Л. Печоры с соавт. [5].

Заболеваемость детей оценивалась по обращаемости в поликлинику и путем динамического наблюдения при проведении профилактических осмотров.

Оценку физического развития проводили по данным антропометрических измерений по унифицированной методике с использованием местных возрастнo-половых нормативов [6, 7].

В зависимости от уровня НПР, были выделены три группы: I группу составили дети с нормальным уровнем НПР (без отставания НПР), II группу – дети с умеренно выраженной задержкой НПР (отставание НПР на два эпикризных срока), III группу – дети с выраженной задержкой НПР (отставание на три эпикризных срока и более).

Для оценки интенсивности ПОЛ и АОА использовали метод индуцированной хемилуминесценции (ХЛ), основанный на регистрации сверхслабого свечения, возникающего при взаимодействии свободных радикалов. В качестве индукторов использовали перекись водорода с сульфатом железа. Исследования проводили на приборе БХЛ-06М. Регистрировали максимальную амплитуду ( $I_{max}$ ), тангенс угла наклона кривой ХЛ ( $tg \alpha$ ), светосумму свечения (S). Результаты выражали в импульсах в секунду. Ин-

тенсивность процессов ПОЛ определяли по значению  $I_{\max}$ ,  $S$ . Об АОА судили по величине  $\text{tg } \alpha$ , значению коэффициента  $K$ , определяемому по соотношению  $I_{\max}/S$ .

Концентрацию церулоплазмينا в сыворотке крови определяли на приборе «Сapphire-400».

Забор крови осуществлялся в 8-9 часов утра, натощак, пробирки сразу помещались в холод и доставлялись в лабораторию в течение 30 мин.

О резистентности организма судили по частоте острой заболеваемости в течение года. В зависимости от частоты заболеваний, выделены три группы детей: не болеющие в течение года (НБ), эпизодически болеющие (ЭБ) и часто болеющие (ЧБ). К часто болеющим относили детей первого года жизни с кратностью острых заболеваний 4 и более в год, на втором и третьем годах жизни — 6 раз и более [6]. Частая заболеваемость свидетельствовала о низкой резистентности организма.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием программ MS Excel XP и STATISTICA 6.0. Анализ и описание количественных данных проводились с учетом распределения признака. В случае нормального распределения вычислялись средняя арифметическая величина ( $M$ ), среднее квадратичное отклонение ( $\sigma$ ), ошибка средней арифметической ( $m$ ). При отсутствии нормального распределения вычислялись медиана ( $Me$ ) и интерквартильные размеры  $UQ-LQ$  (25-75% процентиля). Уровень значимости различий между средними величинами в сравниваемых группах ( $p$ ) при нормальном распределении показателя измерялся по критерию  $t$  Стьюдента, при отсутствии нормального распределения признака — по критериям Манна-Уитни, Колмогорова-Смирнова, Вальда-Вольфовица. Различия считались статистически достоверными при значении  $p < 0,05$  [8].

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе числа острых заболеваний за год у детей раннего возраста с разным уровнем ННР установили, что большинство детей I группы были ЭБ (79,2 %). НБ дети в I группе выявлялись достоверно чаще, чем ЧБ (17 % и 3,8 %,  $p < 0,001$ ).

Среди детей II и III групп также чаще регистрировались ЭБ (86,1 % и 83,6 %, соответственно). Количество ЧБ детей в этих группах было значительно больше, чем НБ (11,3 % и 2,6 %,  $p < 0,05$ ; 14,5 % и 1,8 %,  $p < 0,02$ ). По сравнению с детьми I груп-

пы, среди сверстников из II и III групп чаще диагностировались ЧБ дети (11,3 % и 3,8 %,  $p < 0,02$ ; 14,5 % и 3,8 %,  $p < 0,05$ ) и реже НБ (2,6 % и 17 %,  $p < 0,001$ ; 1,8 % и 17 %,  $p < 0,01$ ).

Проведен анализ соматической патологии у детей раннего возраста с разным уровнем ННР. У детей I группы наиболее часто определялись болезни кожи и подкожной клетчатки, представленные atopическим дерматитом (16,7 %); болезни органов пищеварения (10,5 %); врожденные аномалии и деформации (10,2 %). У детей с врожденными аномалиями диагностировали в 7,1 % случаев МАРС, в 2,8 % случаев — дисплазии тазобедренных суставов и в 0,3 % случаев — пиелоктазии. Остальные нозологические формы наблюдались у незначительного числа детей этой группы.

У детей II группы, как и в I группе, чаще выявлялись болезни кожи и подкожной клетчатки, представленные atopическим дерматитом (23,5 %), но его частота в 1,4 раза превышала данный показатель в I группе. Следующими по частоте встречаемости у детей II группы регистрировались хронические болезни органов дыхания, число случаев которых достоверно превышало аналогичный показатель в I группе (16,5 % и 1,5 %,  $p < 0,01$ ), преимущественно за счет хронического аденоидита (10,4 % и 1,2 %,  $p < 0,01$ ). Болезни органов пищеварения определялись у 14,8 % детей и проявлялись дисбактериозом кишечника (7,8 %) и пулочными грыжами (7 %). Врожденные аномалии и деформации выявлялись у 13,1 % детей этой группы и были представлены в 8,7 % случаев МАРС, в 3,5 % случаев — дисплазией тазобедренных суставов и в 0,9 % — пиелоктазиями. Остальные нозологические формы выявлялись у незначительного числа детей этой группы.

У детей III группы чаще регистрировались болезни органов дыхания (36,4 %), что достоверно превышало аналогичный показатель в I и II группах (36,4 % и 1,5 %,  $p < 0,001$ ; 16,5 % и 1,5 %,  $p < 0,001$ ) за счет большего числа случаев хронического аденоидита (20 % и 1,2 %,  $p < 0,001$ ; 20 % и 10,4 %,  $p < 0,02$ ), ринита (9,1 % и 0,3 %,  $p < 0,01$ ; 9,1 % и 3,5 %,  $p < 0,05$ ) и гипертрофии небных миндалин (7,3 % и 0,3 %,  $p < 0,05$ ; 7,3 % и 2,3 %,  $p < 0,05$ ). Далее следовали болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ, которые также выявлялись значительно чаще, чем у сверстников из I и II групп (29,1 % и 4 %,  $p < 0,001$ ; 29,1 % и 9,5 %,  $p < 0,01$ ) за счет рахита (18,2 % и 3,1 %,  $p < 0,01$ ; 18,2 % и 5,2 %,  $p < 0,02$ ) и гипотрофии (10,9 % и 0,9 %,  $p < 0,02$ ). Болезни кожи и подкожной клетчатки, пред-

### Сведения об авторах:

ПЫХТИНА Людмила Артемьевна, доктор мед. наук, ведущий науч. сотрудник, отдел охраны здоровья детей и медико-социальных исследований, ФГБУ «Ив НИИ Мид им. В.Н. Городкова» Минздрава России, г. Иваново, Россия. E-mail: ivniideti@mail.ru

ФИЛЬКИНА Ольга Михайловна, доктор мед. наук, профессор, зав. отделом охраны здоровья детей и медико-социальных исследований, ФГБУ «Ив НИИ Мид им. В.Н. Городкова» Минздрава России, г. Иваново, Россия. E-mail: omfilkina@mail.ru

СИТНИКОВА Ольга Григорьевна, канд. биол. наук, ст. науч. сотрудник, лаборатория клинической биохимии, ФГБУ «Ив НИИ Мид им. В.Н. Городкова» Минздрава России, г. Иваново, Россия.

НАЗАРОВ Сергей Борисович, доктор мед. наук, профессор, зам. директора по научной работе, ФГБУ «Ив НИИ Мид им. В.Н. Городкова» Минздрава России, г. Иваново, Россия.

ставленные атопическим дерматитом (27,3 %), регистрировались в 1,6 раза чаще, чем у детей из I группы. Болезни крови и кроветворных органов, проявляющиеся дефицитными анемиями, диагностировались у 21,8 % детей, что значительно превышало аналогичный показатель I группы ( $p < 0,01$ ). С такой же частотой регистрировались врожденные аномалии развития и деформации (21,8 %), выявляющиеся в 2 раза чаще, чем в I группе. Остальные нозологические формы выявлялись у незначительного числа детей этой группы.

Анализ физического развития позволил установить, что в I группе количество детей с нормальным физическим развитием было достоверно больше, чем с его отклонениями (73,5 % и 26,5 %,  $p < 0,05$ ). Отклонения в физическом развитии у детей этой группы были обусловлены преимущественно дефицитом массы тела (40 %); у каждого четвертого ребенка регистрировались избыток массы тела и высокий рост; у 6,1 % имел место низкий рост; у 2,4 % отмечалось сочетание высокого роста и избытка массы тела.

Показатели физического развития детей II группы достоверно не отличались от сверстников I группы. При этом частота встречаемости детей с отклонениями физического развития превышала в 1,3 раза аналогичный показатель I группы (33,3 %). В отличие от детей I группы, у этих детей чаще выявлялся дефицит массы тела (76,5 %,  $p < 0,05$ ) и в 4 раза реже — избыток массы тела (6,3 %), в 3 раза — высокий рост (8,3 %), у 8,9 % определялся низкий рост.

У детей III группы отклонения физического развития определялись достоверно чаще (44,7 %,  $p < 0,05$ ), чем у детей I группы. Отклонения физического развития характеризовались преимущественно дефицитом массы тела (70,6 %), что достоверно превышало аналогичный показатель детей I группы ( $p < 0,05$ ). Отличительной особенностью данной группы, по сравнению с детьми I группы, явилось наличие большего числа детей с низким ростом (11,8 %) и его сочетания с дефицитом массы тела (5,9 %), при этом значительно реже (в 4,5 раза) наблюдались дети с высоким ростом (5,8 %).

Показатели ПОЛ и АОА сыворотки крови у детей раннего возраста с разным уровнем нервно-психического развития представлены в таблице.

В результате проведенного исследования установлено, что у детей III группы величина светосуммы (S) определялась на значении  $18,06 \pm 2,63$  имп/сек, что было несколько ниже аналогичного показателя II группы и достоверно ниже, чем у детей I группы

Таблица

## Показатели ПОЛ и АОА у детей с разным уровнем НПР

Показатели	n	I группа	II группа	III группа
S, имп/сек	20	$29,84 \pm 2,54$	$27,57 \pm 2,35$	$18,06 \pm 2,63^*$
Imax, имп/сек	20	$1,56 \pm 0,1$	$1,54 \pm 0,12$	$1,54 \pm 1,36$
tg $\alpha$	20	$2,09 \pm 0,14$	$2,22 \pm 0,15$	$2,7 \pm 0,16^{**}$
K	20	$0,23 \pm 0,02$	$0,24 \pm 0,03$	$0,4 \pm 0,03^{**}$
Церулоплазмин, mg/dl	80	$42,13 \pm 3,16$	$36,58 \pm 1,26$	$30,39 \pm 1,69^{**}$

Примечание: достоверность различий с I группой НПР: \* -  $p < 0,02$ ;

\*\* -  $p < 0,001$ .

( $p < 0,02$ ). Снижение величины амплитуды светосуммы ХЛ у детей III группы свидетельствует о замедлении у них процессов ПОЛ и развитии глубоких деструктивных изменений в мембранных структурах [5]. Показатели Imax в исследуемых группах достоверно не различались. Полученные результаты согласуются с данными других авторов, показавших в своих исследованиях снижение интенсивности ХЛ у новорожденных с нарушением психосоматического развития [3].

Угол наклона кривой (tg  $\alpha$ ) и коэффициент K, отражающие состояние антиоксидантной защиты, у детей III группы соответствовали значениям  $0,4 \pm 0,03$  и  $0,09 \pm 0,02$ , что несколько превышало данные показатели II группы, и находились на достоверно более высоком уровне по сравнению с детьми I группы ( $p < 0,001$ ). Более высокие значения tg  $\alpha$  и коэффициент K у детей III группы могут быть обусловлены повышением активности антиоксидантной системы, направленной на обеспечение нормального уровня свободнорадикального окисления.

Концентрация церулоплазмينا у детей III группы была несколько ниже, чем у детей II группы и достоверно ниже, чем у детей I группы ( $p < 0,001$ ). Уменьшение содержания церулоплазмينا у детей III группы, очевидно, связано с истощением и недостаточностью этого звена антиоксидантной защиты [4].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, выявлены особенности соматического здоровья, физического развития, ПОЛ и АОА у детей раннего возраста, перенесших ПП ЦНС, с разным уровнем НПР.

Установили, что дети с нормальным НПР характеризовались высокой резистентностью организма, низким уровнем соматической патологии, нормальным физическим развитием; дети с умеренной задержкой НПР — низкой резистентностью организ-

## Information about authors:

РЯКТИНА Людмила Артемовна, доктор медицинских наук, ведущий исследователь, department of children's health and medical and social research, Ivanovo scientific research institute of maternity and childhood V.N. Gorodkova, Ivanovo, Russia. E-mail: ivniidet@mail.ru

ФИЛКИНА Ольга Михайловна, доктор медицинских наук, профессор, head of the department of children's health and medical and social research, Ivanovo scientific research institute of maternity and childhood V.N. Gorodkova, Ivanovo, Russia. E-mail: omfilkina@mail.ru

СИТНИКОВА Ольга Григорьевна, кандидат биологических наук, старший исследователь, laboratory clinical biochemistry, Ivanovo scientific research institute of maternity and childhood V.N. Gorodkova, Ivanovo, Russia.

НАЗАРОВ Сергей Борисович, доктор медицинских наук, профессор, deputy director for science, Ivanovo scientific research institute of maternity and childhood V.N. Gorodkova, Ivanovo, Russia.

ма, высокой частотой хронических болезней органов дыхания (хронический аденоидит), отклонений физического развития, представленных преимущественно дефицитом массы тела. Наиболее неблагоприятные показатели здоровья регистрировались у сверстников с выраженной задержкой НПР, у которых чаще диагностировалась низкая резистентность организма, определялся самый высокий уровень хронической патологии органов дыхания (хронический аденоидит, ринит, гипертрофия небных миндалин), болезней эндокринной системы, расстройств питания и нарушения обмена веществ (рахит, гипотрофия), крови и кроветворных органов (дефицитные анемии), отклонений физического развития, представленных дефи-

цитом массы тела, низким ростом и их сочетанием. Кроме того, со стороны ПОЛ и АОА у них отмечались более низкие показатели величины амплитуды светосуммы ХЛ, свидетельствующие о замедлении ПОЛ; более высокие значения  $tg \alpha$  и коэффициента К, обусловленные компенсаторным повышением активности АОА; более низкое содержание церулоплазмينا, связанное с истощением и недостаточностью этого звена АОА. Выявленные особенности здоровья, ПОЛ и АОА у обследованных детей указывают на необходимость проведения у них ранней профилактики ПП ЦНС, начиная с антенатального этапа, и своевременное выявление нарушений здоровья на постнатальном этапе развития ребенка с учетом его НПР.

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Баранов, А.А. Фундаментальные и прикладные исследования по проблемам роста и развития детей и подростков /Баранов А.А., Щеплягина Л.А. //Рос. педиат. журн. – 2000. – № 5. – С. 5-12.
2. Перинатальные поражения нервной системы и их последствия у детей: клиника, прогнозирование, диагностика, профилактика и коррекция, соматическое здоровье /О.М. Филькина, Т.В. Чаша, Т.В. Самсонова, и др. – Иваново, 2007. – 240 с.
3. Перекисное окисление липидов при неврологической патологии у детей /Васильева Е.М., Баканов М.И., Поддубная А.Е., Шор Т.А. //Клин. лаб. диагн. – 2005. – № 2. – С. 8-12.
4. Шевченко, О.П. Клинико-диагностическое значение церулоплазмينا (лекция) /Шевченко О.П., Орлова О.В. //Клин. лаб. диагн. – 2006. – № 7. – С. 23-33.
5. Диагностика нервно-психического развития детей первых трех лет жизни /Пантюхина Г.В., Печора К.Л., Фрухт Э.Л. – М., 1983. – 84 с.
6. Диагностические технологии в педиатрии: руков. для врачей /под ред. А.И. Рывкина, Р.М. Ларюшкиной. – Иваново, 2009. – 414 с.
7. Ставицкая, А.Б. Методика исследования физического развития детей и подростков /Ставицкая А.Б., Арон Д.И. – М., 1959. – 160 с.
8. Реброва, О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA /О.Ю. Реброва. – М., 2006. – 312 с.



**Проценко Е.В., Васильева М.Е., Перетятко Л.П.**

*Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства им. В.Н. Городкова, г. Иваново*

## КРИТЕРИИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ ВЕНТРИКУЛОМЕГАЛИИ И ГИДРОЦЕФАЛИИ У ПЛОДОВ И НОВОРОЖДЕННЫХ С ЭКСТРЕМАЛЬНО НИЗКОЙ МАССОЙ ТЕЛА

Комплексное морфологическое исследование больших полушарий головного мозга 80 плодов 22-27 недель гестации с использованием морфометрии, стандартных гистологических методик и электронной микроскопии позволило выявить основные дифференциально-диагностические критерии вендрикуломегалии и внутренней гидроцефалии. Вендрикуломегалию характеризуют дилатация тел и задних рогов боковых желудочков от 0,6 до 1 см, соотношение ширины вендрикулярной герминативной зоны к ширине неокортекса, равное 2 : 1 усл.ед., ранняя редукция вендрикулярной герминативной зоны, незавершенная дифференцировка неокортекса. Врожденную внутреннюю гидроцефалию отличают расширение полостей боковых желудочков более чем на 1 см, заметное истончение мозговой паренхимы, отсутствие признаков дифференцировки неокортекса на цитоархитектонические слои, соотношение вендрикулярной герминативной зоны к неокортексу не менее 2 : 1 усл.ед.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** вендрикуломегалия; гидроцефалия; дифференциально-диагностические критерии; экстремально низкая масса тела.

**Protsenko E.V., Vasilyeva M.E., Peretyatko L.P.**

*Ivanovo scientific research institute of maternity and childhood V.N. Gorodkova, Ivanovo*

### **DIFFERENTIAL DIAGNOSTIC CRITERIA OF A VENTRIKULOMEGALIYA AND HYDROCEPHALY AT NEWBORNS WITH EXTREMELY LOW BODY WEIGHT**

Complex morphological research of big cerebral hemispheres of 80 fruits of 22-27 weeks of a gestation with use of a morphometry, standard histologic techniques and electronic microscopy allowed to reveal the main differential and diagnostic criteria of a ventriku-

lomegaliya and internal hydrocephaly. Ventrikulomegaliya the dilyatation of bodies and back horns of lateral ventricles from 0,6 to 1,0 sm characterize, a ratio of width of a ventrikulyarny germinativny zone to width неокортекса, equal 2 : 1 усл.ед. early reduction of a ventrikulyarny germinativny zone, incomplete differentiation неокортекса. Congenital internal hydrocephaly distinguish expansion of cavities of lateral ventricles more than by 1,0 sm, noticeable thinning brain паренхимы, lack of signs of a differentiation неокортекса by cytovery tectonic layers, a ratio of a ventrikulyarny germinativny zone to неокортексу not less than 2 : 1 conventional units.

KEY WORDS: ventrikulomegaliya; hydrocephaly; differential and diagnostic criteria; extremely low body weight.

**П**о данным анализа аутопсий [1], внутренняя гидроцефалия составляет 37 % врожденных пороков развития ЦНС. Неблагоприятный прогноз для новорожденных с истинной гидроцефалией, а именно тяжелые формы детского церебрального паралича [2], и высокий уровень детской смертности, диктуют необходимость прерывания беременности, осложненной дилатацией желудочков полушарий большого мозга у плода.

Диагностировать внутреннюю водянку головного мозга позволяет скрининговое ультразвуковое исследование женщин во втором триместре беременности.

Для оценки ультразвуковых размеров разных отделов боковых желудочков созданы нормативные таблицы, позволяющие оценивать измерения, произведенные в разных плоскостях [3]. Наиболее предпочтительным является измерение поперечного диаметра преддверия (атриума) бокового желудочка на уровне гломуса сосудистого сплетения, поскольку оно легко осуществляется и имеет высокую воспроизводимость.

По данным различных исследований [4, 5], во втором триместре беременности средняя ширина атриума составляет приблизительно 7 мм со стандартным отклонением всего 1 мм. По отношению к случаям, когда ширина атриума бокового желудочка (БЖ) варьирует от 10 до 15 мм, применяется термин «пограничная вентрикуломегалия», который связан с повышенным риском аномалий ЦНС и зачастую ложноположительными результатами ультразвуковой диагностики гидроцефалии, не совпадающими с результатами последующего патологоанатомического исследования.

Поскольку результаты ультразвуковой и патоморфологической диагностики не сопоставимы, а морфологические преобразования ГМ у плодов, обусловленные гипертензией спинномозговой жидкости в вентрикулярной системе головного мозга, в доступной литературе не описаны, **целью настоящего исследования** послужило выявление патоморфологических дифференциально-диагностических критериев вентрикуломегалии и гидроцефалии у новорожденных с экстремально низкой массой тела (500-999 г).

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Материалом для исследования послужил головной мозг 80 плодов и новорожденных 22-27 недель

гестации с массой тела 500-1000 г, родившихся на базе ФГБУ «Ив НИИ Мид им. В.Н. Городкова» Минздрава России в период с 2007 по 2013 гг. Согласно цели исследования, весь материал разделен на три группы. В первую вошли объекты головного мозга с вентрикуломегалией (30), во вторую — с врожденной гидроцефалией (20). Группу сравнения (30) составили объекты головного мозга без расширения вентрикулярной системы. Для точного определения размеров различных отделов вентрикулярной системы головного мозга использовали метод наливки по авторской методике [6], подтвержденный патентом на изобретение [7]. Для этого через срединную апертуру шприцом под давлением по канюле в полость IV желудочка вводили теплый раствор желатина, подкрашенный черной тушью. После ретроградного заполнения вентрикулярной системы осуществляли горизонтальный срез больших полушарий на уровне спайки свода и проводили измерение ширины отделов боковых желудочков с помощью штангенциркуля. Морфометрическим критерием вентрикуломегалии служила дилатация отделов боковых желудочков от 0,6 до 1,0 см, гидроцефалии — дилатация свыше 1,0 см, сопровождающаяся атрофией вещества головного мозга.

Исследование мозговой паренхимы в области передних, задних рогов и тел боковых желудочков осуществлялось с помощью комплексного морфологического исследования, включающего обзорную гистологию с окраской микропрепаратов гематоксилином и эозином, гистометрию и электронную микроскопию.

Гистометрию вентрикулярной герминативной зоны и неокортекса осуществляли на срезах, окрашенных гематоксилином и эозином с использованием автоматизированной программы «ВидеоТест-Мастер Морфология 4.0» с последующей статистической обработкой данных. Материал для исследования вырезали в передней трети предцентральной извилины, т.е. в проекции атриума каждого бокового желудочка. Расчеты проводили при стократном увеличении светового микроскопа в 10 различных точках в 10 полях зрения.

Изучение ультраструктурных особенностей мозговой паренхимы осуществляли с помощью трансмиссионного электронного микроскопа. Материал, полученный не позднее 2 часов после смерти, а именно кусочки ткани головного мозга из вышеуказанных отделов размером 0,5 × 0,5 см, проводили по общепринятой методике сначала до полутонких, затем ультратонких срезов, которые фотографировали в электронном микроскопе ЭВМ-100 АК.

Статистическую обработку данных проводили на персональном компьютере с использованием стандартного пакета программного обеспечения «STATISTI-

### Корреспонденцию адресовать:

ПРОЦЕНКО Елена Васильевна,  
153037, г. Иваново, ул. Громобоя, д. 58, кв. 108.  
Тел.: 8 (4932) 33-70-55.  
E-mail: ivniiid@ivnet.ru

СА 6.0». Предварительно определяли тип распределения вариационного ряда. Вычисляли средние арифметические значения, ошибки средних арифметических. Достоверность различий между вариационными рядами при малых выборках оценивали с помощью непараметрического критерия Вилкоксона-Манна-Уитни, при этом за критический уровень значимости принимали значение параметра  $< 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

У плодов и новорожденных из группы сравнения полости боковых желудочков щелевидной формы, ширина которых варьирует от 0,1 до 0,5 см.

По литературным данным [8], формирование неокортекса за счет центробежной миграции нейронов из вентрикулярной герминативной зоны (ВГЗ) полушарий большого мозга осуществляется с 8-й недели гестации. В сроки 22-27 недель основная часть нейробластов уже задействована в формировании неокортекса, в соответствии с чем указанную зону «заселяют» глиобласты, формирующие область с высокой плотностью распределения клеточных элементов. Согласно проведенному исследованию, глиобласты представляют собой совокупность клеток с гипер- и эухромными ядрами, находящимися в равном количественном соотношении. При этом ширина вентрикулярной герминативной зоны в области атриума БЖ составляет  $241,97 \pm 17,08$  мкм. Тонкостенные сосуды располагаются в основном субэпендимально.

Методом электронной микроскопии установлено, что глиобласты ВГЗ из группы сравнения имеют округлые ядра с ровными контурами и небольшое количество цитоплазмы. Ядерный гетерохроматин расположен в основном на периферии ядра. Цитоплазма богата митохондриями овальной и округлой формы с нечетко различимыми кристами, содержит аппарат Гольджи и элементы гранулярного эндоплазматического ретикулума. Перичеселлюлярно визуализируются профили глиальных и нейрональных отростков с фибриллярными структурами и митохондриями. Отростки нейронов проникают в вентрикулярную герминативную область из неокортекса.

Неокортекс в проекции атриума бокового желудочка у плодов и новорожденных 22-27 недель гестации имеет послойную организацию [9]. Морфологически дифференцируются I, II, III и комплекс IV-VI слоев. Нейроны, независимо от принадлежности к цитоархитектоническим слоям, лишены хроматофильного вещества Ниссля, в связи с чем гистологически различимы только ядра клеток. Молекулярный, или плексиморфный, слой (I) делится на подслои: наружный, объединяющий большое количество клеток Кахаля-Ретциуса, и внутренний, редкоклеточный, нейроны

которого формируют мелкие группы из 3-4 клеток. Нейроны нижележащих цитоархитектонических слоев упорядочены в вертикальные колонки из 13-16 клеток в наружном зернистом (II) и 6-9 клеток в наружном пирамидном (III) слоях, что визуально создает впечатление вертикальной исчерченности коры. Соседние колонки объединяются двумя-тремя параллельными цепочками в модули, которые считаются структурно-функциональными единицами неокортекса. В III цитоархитектоническом слое моторной коры (поле № 4) с 25-й недели гестации обнаруживаются гигантские пирамидные клетки Беца, формирующие небольшие группы из 3-5 клеток.

Электронномикроскопическое исследование позволило выявить в ядрах нейронов из различных цитоархитектонических слоев эухроматин и ядрышки, в цитоплазме — митохондрии и элементы шероховатого эндоплазматического ретикулума, вокруг нейронов — многочисленные профили дендритных отростков.

Совокупность перечисленных признаков отражает процесс созревания коры моторной зоны с 22-й по 27-ю недели внутриутробного развития в обоих полушариях головного мозга [10]. Ширина корковой пластинки в проекции атриума БЖ в среднем составляет  $352,63 \pm 11,93$  мкм. Математическое соотношение ширины герминативного матрикса к ширине неокортекса составляет  $1,5 : 2$  усл. ед.

У плодов и новорожденных экстремально низкой массы тела с вентрикуломегалией ширина задних рогов и тел боковых желудочков варьирует от 0,6 до 1,0 см [10]. В герминативном матриксе обнаруживается зональное расположение клеток с гипер- и эухромными ядрами в виде слоев либо периваскулярных муфт. Ширина ВГЗ в проекции атриума БЖ в среднем составляет  $127,37 \pm 49,25$  мкм, что в 1,9 раза меньше, чем в группе сравнения. Сосуды располагаются в толще ГМ, и только часть из них — субэпендимально.

Учитывая преждевременное зональное распределение клеточных элементов в ВГЗ, «смещение» сосудов из субэпендимальной зоны в кортикальном направлении, уменьшение ширины вентрикулярной герминативной зоны почти в два раза по сравнению с аналогичным показателем того же срока группы сравнения, предполагаем, что перечисленные структурные изменения могут быть результатом ранней редукции ВГЗ в ответ на повышение давления ликвора в боковых желудочках головного мозга при вентрикуломегалии.

В неокортексе, несмотря на признаки ранней редукции ВГЗ, вопреки ожиданиям, определяется незавершенность послойной организации, поскольку его нижний этаж не дифференцирован на цитоархитек-

### Сведения об авторах:

ПРОЦЕНКО Елена Васильевна, канд. мед. наук, науч. сотрудник, лаборатория патоморфологии и электронной микроскопии, ФГБУ «Ив НИИ Мид им. В.Н. Городкова» Минздрава России, г. Иваново, Россия. E-mail: ivniiimid@ivnet.ru

ПЕРЕТЯТКО Любовь Петровна, доктор мед. наук, профессор, зав. лабораторией патоморфологии и электронной микроскопии, ФГБУ «Ив НИИ Мид им. В.Н. Городкова» Минздрава России, г. Иваново, Россия.

ВАСИЛЬЕВА Марина Евгеньевна, врач-патологоанатом, ПАО, ФГБУ «Ив НИИ Мид им. В.Н. Городкова» Минздрава России, г. Иваново, Россия.

тонические слои. За счет малочисленности нейронов (3-5) в составе вертикальных клеточных колонок в комплексе III-V цитоархитектонических слоев слабее, чем в группе сравнения, выражена радиальная исчерченность неокортекса. Ядра нейронов крупные, округлые, в основном гиперхромные, с равномерно распределённым хроматином; ядрышки не визуализируются. Ширина неокортекса в проекции атриума составляет  $292,43 \pm 7,79$  мкм, что достоверно ( $p = 0,025$ ) меньше аналогичного параметра группы сравнения. Представленная гистологическая картина отражает процесс незавершенной дифференцировки неокортекса.

Электронномикроскопическое исследование компонентов ВГЗ позволило установить, что при вентрикуломегалии, в отличие от группы сравнения, как в нейробластах вентрикулярной герминативной зоны и нейронах неокортекса, увеличивается количество митохондрий в цитоплазме, а также профилей перичеселлюлярных дендритных отростков ( $p = 0,015$ ), что, вероятно, следует относить к компенсаторным процессам в центральной нервной системе на ультраструктурном уровне.

Соотношение ширины герминативного матрикса к ширине неокортекса составляет 1 : 2 усл. ед.

При внутренней гидроцефалии в полушариях большого мозга вследствие скопления ликвора происходит расширение полостей боковых желудочков более чем на 1 см, что сопровождается отчетливо выраженной атрофией мозговой паренхимы (100 %). Последняя приобретает дряблую, желеобразную консистенцию. Вентрикулярная герминативная зона представлена преимущественно глиобластами с гиперхромными ядрами, отличается плотным расположением клеток и многочисленными широкими тонкостенными сосудами, локализующимися в основном субependимально. Во всех отделах ВГЗ определяется выраженный перичеселлюлярный и периваскулярный отек. При этом ширина ВГЗ в области атриума составляет  $255,02 \pm 152,28$  мкм, что в среднем в 2 раза превышает аналогичный показатель при вентрикуломегалии ( $p = 0,019$ ) и не отличается достоверностью различия от показателя группы сравнения.

Вероятно, одним из факторов, нарушающих репродукцию ПВЗ у плодов с гидроцефалией, является выраженный отек ткани головного мозга, препятствующий перемещению глиобластов и нейробластов в кортикальном направлении вдоль сосудистых коллекторов мозговой паренхимы.

Электронномикроскопическое исследование ткани головного мозга в области вентрикулярной герминативной зоны позволило выявить полиморфизм ядер глиобластов. Последние, за счет инвагинатов кариолеммы в кариоплазму и цитоплазму клетки, при-

обретают неправильную округлую или продолговатую форму с фестончатыми очертаниями. Гетерохроматин сосредоточен преимущественно на периферии ядер. В ряде полей зрения встречаются митозы ядер. В некоторых клетках обнаружена равномерная конденсация интенсивно окрашенного ядерного хроматина, соответствующая необратимым изменениям — кариопикнозу. Выявляются глиобласты с ядрами, разбитыми на гомогенные частицы полигональной формы, что является морфологическим эквивалентом свершившегося кариорексиса. В цитоплазме, как правило, содержится минимальное количество ультраструктур — единичные элементы гранулярного эндоплазматического ретикулума. Глобулярные включения и фибриллярные структуры практически не определяются. Еще обнаруживаются митохондрии с изменениями в виде набухания и деформации крист. В клетках с кариорексисом — деструкция крист, гомогенизация и просветление матрикса митохондрий. Перичеселлюлярно в нейроне визуализируются фрагментированные нейрональные отростки с цитоплазмой без ультраструктур.

По сравнению с контролем ( $p = 0,0007$ ) и вентрикуломегалией ( $p = 0,005$ ), происходит достоверное уменьшение ширины неокортекса до  $120,09 \pm 16$  мкм. Сужение корковой пластинки, вероятно, обусловлено уменьшением межклеточных пространств, плотным расположением нейронов друг к другу, обширными зонами клеточных «опустошений» либо нарушением дифференцировки цитоархитектонических слоев вследствие «задержки» нейробластов на пути миграции в кортикальном направлении, о чем свидетельствует отсутствие послойной организации коры и вертикальной ориентации нейронов неокортекса.

На ультраструктурном уровне в ядрах нейронов обнаруживаются фестончатость контуров с маргинацией и конденсацией хроматина, а в отдельных клетках — кариопикноз и кариорексис. В цитоплазме низкой электронной плотности отсутствуют глобулярные включения, заметно уменьшено количество митохондрий, а в отростках — фибриллярных структур.

Соотношение герминативного матрикса к неокортексу при гидроцефалии не менее чем 2 : 1 усл. ед.

Анализ результатов настоящего исследования, учитывающий морфологическую характеристику вентрикулярной герминативной зоны и неокортекса головного мозга плодов и новорожденных с ЭНМТ при отсутствии изменений со стороны вентрикулярной системы, при вентрикуломегалии и гидроцефалии позволил выделить ряд параметров, достоверно отличающихся друг от друга при разной патологии, и потому имеющих большое значение в дифференциальной диагностике.

#### Information about authors:

PROTSENKO Yelena Vasilyevna, candidate of medical sciences, researcher, laboratory pathomorphology and electronic microscopy, Ivanovo scientific research institute of maternity and childhood V.N. Gorodkova, Ivanovo, Russia. E-mail: ivniidet@mail.ru

PERETYATKO Lyubov Petrovna, doctor of medical sciences, professor, head of laboratory pathomorphology and electronic microscopy, Ivanovo scientific research institute of maternity and childhood V.N. Gorodkova, Ivanovo, Russia.

VASILYEVA Marina Yevgenyevna, physician-pathologist, Ivanovo scientific research institute of maternity and childhood V.N. Gorodkova, Ivanovo, Russia.

Для вентрикуломегалии характерны дилатация преимущественно тел и задних рогов боковых желудочков от 0,6 до 1,0 см, ранняя редукция вентрикулярной герминативной зоны и незавершенная дифференцировка неокортекса в сочетании с компенсаторными процессами в ЦНС на ультраструктурном уровне. Соотношение ширины герминативного матрикса к ширине неокортекса при этом составляет 1 : 2 усл. ед.

Врожденная внутренняя гидроцефалия отличается расширением полостей боковых желудочков более чем на 1 см, сопровождается заметным истонче-

нием мозговой паренхимы, наличием широкой вентрикулярной герминативной зоны без каких-либо признаков ее редукции, истощением компенсаторных процессов в ЦНС на ультраструктурном уровне, изменением соотношения ширины вентрикулярной герминативной зоны к ширине неокортекса в пользу ВГЗ — не менее чем 2 : 1 усл. ед.

Перечисленные особенности следует использовать в качестве патоморфологических критериев для дифференциальной диагностики вентрикуломегалии и гидроцефалии у плодов и новорожденных с ЭНМТ.

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Кашина, Е.В. Клинико-морфологические особенности врожденных пороков центральной нервной системы в раннем онтогенезе /Е.В. Кашина, А.Я. Осин //Рос. вест. перинат. и пед. — 2008. — № 5. — С. 13-15.
2. Барашнев, Ю.И. Ключевые проблемы перинатальной неврологии /Ю.И. Барашнев //Акуш. и гинек. — 2007. — № 5. — С. 51-54.
3. Пренатальная эхография /под ред. М.В. Медведева. — М., 2005. — 560 с.
4. Prenatal diagnosis of severe structural congenital malformations in Europe /Garne E., Loane M., Dolk H. et al. //Ultrasound Obstet. Gynec. — 2005. — V. 14, N 1. — P. 6-11.
5. Недзведь, М.К. Болезни центральной нервной системы /М.К. Недзведь /под ред. Черствого Е.Д., Кравцовой Г.И. — Минск., 1996. — 202 С.
6. Проценко, Е.В. Методические подходы к патоморфологическому исследованию головного мозга плодов и новорожденных с гидроцефалией /Е.В. Проценко, А.Н. Губанова, Л.П. Перетятко //Архив патол. — 2007. — Т.69, № 1. — С. 42-44.
7. Проценко Е.В., Губанова А.Н., Перетятко Л.П. «Способ наливки для визуализации ликворной системы головного мозга плодов и новорожденных» № 2007126881/14(029257) от 1 июля 2008 года.
8. Алиханов, А.А. Нейрорадиологическая модель различных вариантов нарушения нейронной миграции /А.А. Алиханов //Журн. неврол. и псих. — 2004. — № 10. — С. 81-85.
9. Перетятко, Л.П. Морфология плодов и новорожденных с экстремально низкой массой тела /Л.П. Перетятко, Л.В. Кулида, Е.В. Проценко. — Иваново, 2005. — 384 с.
10. Проценко, Е.В. Морфология неокортекса плодов и новорожденных с экстремально низкой массой тела при дилатации боковых желудочков головного мозга /Е.В. Проценко, А.Н. Губанова, Л.П. Перетятко //Архив патол. — 2009. — Т. 71, № 3. — С. 12-14.



Ордянец И.М., Побединская О.С., Макаева Д.А., Алиева Э.А.

*Российский университет дружбы народов,  
г. Москва*

## ЦИТОМОРФОМЕТРИЧЕСКОЕ ПРОГНОЗИРОВАНИЕ НЕВЫНАШИВАНИЯ РАННЕЙ БЕРЕМЕННОСТИ

Авторами осуществлено прогнозирование и ранняя диагностика невынашивания беременности на основе определения изменений интегральных морфометрических характеристик тромбоцитов. Основной причиной недостаточности инвазии цитотрофобласта являются: изменения гетерогенности циркулирующей популяции тромбоцитов — снижение числа тромбоцитов покоя (до 45 %), увеличение содержания клеток с низким (до 32 %) и высоким (до 15 %) уровнем активации, при резком, практически в два раза, повышении числа дегенеративных тромбоцитов. Вариабельность средних морфометрических показателей тромбоцитов связана с появлением в русле достоверно более высокого числа активированных тромбоцитов с характерным рельефом поверхности и наличием отростков-псевдоподий, а также их гиперфункцией (перепрофилирование морфофункционального состояния в сторону активации и реализации гиперкоагуляции).

*КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: невынашивание беременности; тромбоциты.*

**Ordians I.M., Pobedinskaya O.S., Makaeva D.A., Alieva E.A.**

*Russian Peoples' Friendship University, Moscow*

### CYTOMORPHOMETRY FORECASTING MISCARRIAGE EARLY PREGNANCY

The research aims to improve the forecasting and early diagnosis of miscarriage based on a determination of changes to the integral morphometric characteristics of platelets. The main reason for the failure of the invasion, intravascular цитотрофобласта are: changes to the heterogeneity of circulating platelets population — reduction in the number of platelets rest (45 %), increase of cells with low (up 32 %) and a high (up 15 %) level of activation, with a sharp, almost two times, increasing the number of degenerative platelets; variability of mean morphometric platelets connected with the appearance in the tideway of the significantly higher numbers of activated platelets with a characteristic relief of a surface and the presence of appendages pseudopods and their hyperactive (conversion of morphofunctional state towards the activation and implementation of hypercoagulation).

*KEY WORDS: miscarriage; thrombocyte.*

В последние годы при обсуждении генеза большинства акушерских осложнений особое внимание уделяют нарушениям в системе свертывания крови — генетически детерминированным, приобретенным и комбинированным формам тромбофилии. По мнению ряда исследователей, в структуре причин синдрома потери плода наследственные и приобретенные дефекты свертывания крови составляют от 45 до 75 % [1]. Система гемостаза обеспечивает нормальную жизнедеятельность организма, его целостность, гемостатический гомеостаз. Одними из важнейших гемокоагуляционных факторов являются тромбоциты, играющие ведущую роль в запуске процесса тромбообразования. Их функциональные свойства оказывают непосредственное влияние на гемореологию, гемодинамику и проницаемость сосудов, опосредуют причинно-следственные отношения адаптационных изменений в системе гемостаза на разных сроках беременности.

Система гемостаза материнского организма и, в первую очередь, тромбоцитарное звено, воздействует на функцию спиральных артериол, с помощью которых осуществляется кровоснабжение плаценты. Тромбоциты способствуют регуляции кровотока в спиральных артериолах путем взаимодействия их тромбоксан-генерирующей системы и простагландин-генерирующей системы эндотелия. Известно, что активация тромбоцитов в циркулирующей крови приводит к изменению дисковидной формы покоящихся клеток в сферообразную, свойственную клеткам с повышенной способностью к адгезии, образованию агрегатов и секреции биологически активных соединений, непосредственно участвующих или влияющих на гемостаз [2].

Углубленное исследование морфологического состояния позволяет установить функциональную полноценность клеток, в частности, степень их активации, и прогнозировать возможные варианты развития процессов перестройки гемостаза. Компьютерная морфометрия (КФМ) является одним из современных и перспективных методов, позволяющих количественно оценить не только морфологические особенности тромбоцитов (размер, форму клетки, состояние грануломера), но и уровень их функциональной активности [3]. Оценка гетерогенности циркулирующей популяции тромбоцитов нашла применение в трансплантологии, нефрологии, хирургии, ревматологии, кардиологии и неврологии [4].

Успешное применение метода КФМ и информативность его результатов в диагностике различных состояний и заболеваний, а также имеющиеся единичные исследования на ранних сроках беременности [6, 7], послужили основанием к использованию витальной компьютерной фазометрии клеток периферической крови, а именно, субпопуляций тромбоцитов для

выявления изменений тромбоцитарного гемостаза, сопутствующих ранним репродуктивным потерям.

**Цель исследования** — улучшить прогнозирование и раннюю диагностику невынашивания на основе определения изменений интегральных морфометрических характеристик тромбоцитов.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Всего были обследованы 125 беременных в первом триместре, из них: 26 — с неосложненной беременностью в сроки 6-12 нед. (I группа), 35 — с угрозой самопроизвольного аборта (II группа), 17 — со спонтанным абортом (III группа) и 47 — с неразвивающейся беременностью (IV группа).

Для прижизненной оценки морфофункционального состояния тромбоцитов периферической крови использовали метод компьютерной динамической лазерной фазометрии, представляющей совокупность способов пробоподготовки, компьютерной системы анализа изображений, алгоритмов измерений и идентификации фазовых портретов клеток, методов статистической обработки данных. Важно учитывать, что параметры фазового изображения содержат информацию не только о пространственно-объемных характеристиках живой клетки, но и ее оптических свойствах, в частности, внутриклеточной анизотропии. Величина показателя преломления, измеряемая в каждой точке цитообъекта, непосредственно зависит от концентрации, химического состава, агрегатного состояния внутриклеточного вещества, наличия или отсутствия органелл и включений. Изменение любого из указанных условий находит отражение в характерных локальных трансформациях фазового изображения клетки.

Исследования проводили на базе компьютерных лазерных фазово-интерференционных микроскопов «Цитоскан» и TomoLab совместно с сотрудниками кафедры иммунологии, микробиологии и вирусологии ГОУ ВПО ГКА.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Активация тромбоцитов приводит к изменению их формы из дисков в сферы — активированные клетки с повышенной способностью к адгезии, образованию агрегатов и секреции биологически активных соединений, непосредственно участвующих или влияющих на гемостаз [2, 8]. Используемый нами в работе метод компьютерной морфометрии живых тромбоцитов является практически единственной возможностью оценить в режиме реального времени изменение структуры и функции этих клеток.

Полученная нами база данных фазово-интерференционных изображений клеток позволила выделить и идентифицировать четыре морфологических типа живых тромбоцитов, характеризующих ту или иную степень их активации. Основой для дискриминации структурно измененных клеток служили различные

### Корреспонденцию адресовать:

ОРДИЯНЦ Ирина Михайловна,  
117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6,  
РУДН, Медицинский факультет.  
Тел.: +7-926-800-50-36.  
E-mail: ordiyantc@mail.ru

варианты их формы, характера рельефа поверхности, наличие псевдоподий, их количество и величина. Различные формы реальных фазовых портретов живых функционирующих тромбоцитов периферической крови, идентифицированных с помощью КФМ, приведены на рисунке.

В условиях физиологической нормы [3, 9] подавляющее большинство тромбоцитов было представлено плоскими, округлыми клетками с гладкой или складчатой поверхностью — «гладкие» и «рифленные» дискоциты, соответствующие I типу. Ко II морфологическому типу тромбоцитов были отнесены клетки округлой или неправильной формы с гладкой или складчатой поверхностью и 1-3 короткими (меньше диаметра клетки) отростками-псевдоподиями, являющимися выростами поверхностной мембраны — «эхиноциты» 1 класса. Клетки, имеющие около 2-5 длинных (больше диаметра клетки) отростков-«антенн», представляли III тип и отличались большим многообразием форм: от плоских дисков до клеток неправильной причудливой формы — «эхиноциты» 2 класса. Тромбоциты неправильной формы с неровной бугристой поверхностью, большим количеством отростков различной длины и многочисленными вакуолями были отнесены к IV морфологическому типу — дегенеративно-измененным клеткам.

В наших исследованиях у женщин с физиологическим течением беременности 56 % тромбоцитов представлены клетками «покоя», 28 % — тромбоцитами с низким уровнем активации (II тип). Количество кле-

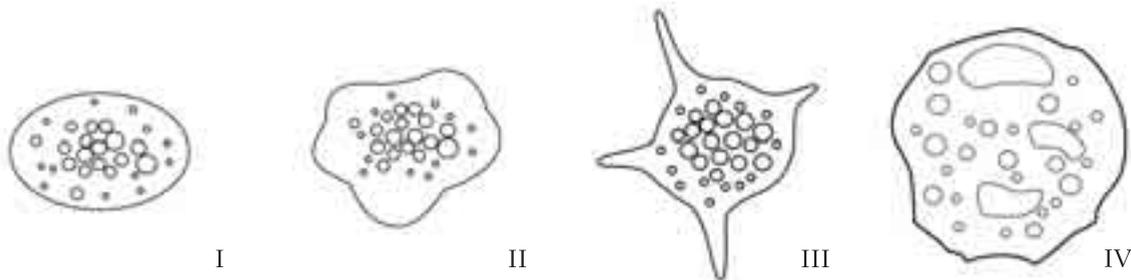
ток с длинными отростками-«антеннами» составляет 11 % (III тип), а дегенеративно-измененных (IV тип) — всего 5 %. У беременных с угрозой прерывания беременности на сроке гестации 8-12 недель процент тромбоцитов «покоя» составил 57 %; около 26 % клеток представлены эхиноцитами с короткими отростками (II тип); практически 12 % относятся к III типу, а число дегенеративно-измененных клеток составило 5 %. Для популяции тромбоцитов в условиях неразвивающейся беременности характерна следующая морфологическая картина: значительное уменьшение в циркуляции тромбоцитов «покоя» (до 45 %) и высокое содержание активированных клеток (32 % тромбоцитов II типа; 14 % — III типа), увеличение дегенеративно-измененных тромбоцитов (IV типа до 9 %). В условиях самопроизвольного прерывания беременности в популяции тромбоцитов выявлено значительное уменьшение в циркуляции тромбоцитов «покоя» (до 46 %) и высокое содержание активированных клеток (30 % тромбоцитов II типа; 15 % — III типа) и также высокое содержание дегенеративно-измененных тромбоцитов (IV типа до 9 %).

Таким образом, у пациенток с невынашиванием ранней беременности на фоне резкого снижения числа тромбоцитов покоя (45 %), увеличено содержание клеток с низким (32 %) и высоким (15 %) уровнем активации при значительном, практически двукратном повышении процента дегенеративных тромбоцитов (9 %). По-видимому, такое состояние можно квалифицировать как состояние напряжения с признака-

#### Рисунок

#### Схема морфофункциональных типов тромбоцитов периферической крови

Примечание: I - тромбоцит "покоя"; II - тромбоцит с низким уровнем активности; III - высоко активированный тромбоцит; IV - дегенеративно-измененный тромбоцит.



#### Сведения об авторах:

ОРДИЯНЦ Ирина Михайловна, доктор мед. наук, профессор, кафедра акушерства и гинекологии, Медицинский факультет, РУДН, г. Москва, Россия. E-mail: ordiyantc@mail.ru

ПОБЕДИНСКАЯ О.С., докторант, кафедра акушерства и гинекологии, Медицинский факультет, РУДН, г. Москва, Россия.

МАКАЕВА Диана Абдуловна, аспирант, кафедра акушерства и гинекологии, Медицинский факультет, РУДН, г. Москва, Россия.

АЛИЕВА Элина Аркадьевна, аспирант, кафедра акушерства и гинекологии, Медицинский факультет, РУДН, г. Москва, Россия

#### Information about authors:

ORDIYANC Irina Michailovna, doctor of medical sciences, professor, department of obstetrics and gynecology, Faculty of Medicine, Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia. E-mail: ordiyantc@mail.ru

POBEDINSKAYA O.S., doctoral, department of obstetrics and gynecology, Faculty of Medicine, Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia.

MAKAEVA Diana Abdulovna, postgraduate student, department of obstetrics and gynecology, Faculty of Medicine, Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia.

ALIEVA Aellina Arkadievna, postgraduate student, department of obstetrics and gynecology, Faculty of Medicine, Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia.

ми декомпенсации. В таблице суммированы средние в популяции размерные показатели тромбоцитов периферической крови. Обращает внимание увеличение средних по популяции значений диаметра (на 10 % и более), периметра (на 8,5 %) и площади (на 11 %) циркулирующих тромбоцитов у женщин с физиологической беременностью. Является очевидным, что, по сравнению с клетками женщин с физиологическим течением беременности, тромбоциты женщин с угрозой прерывания беременности достоверно отличаются большими значениями диаметра и площади (на 12 % и 11 %, соответственно), в то время как высота, периметр и объем клеток снижаются (на 17 %, 6 % и 6 %, соответственно). Вероятнее всего, это связано с появлением в кровеносном русле большего числа активированных тромбоцитов с характерным рельефом поверхности и наличием отростков-псевдоподий. При неразвивающейся беременности максимальные средние значения диаметра, периметра, площади и объема тромбоцитов увеличиваются на 19,2 %; 15,9 %; 39,1 % и 44,4 %, соответственно.

Полученные результаты демонстрируют, что в I триместре неосложненной беременности наблюдались вполне определенные адаптивные изменения системы гемостаза, заключающиеся в повышении коагуляционной способности крови, в изменении основных размерных параметров клеток (увеличении диаметра, периметра, площади и объема, но снижении их фазовой высоты), повышении уровня активационного статуса тромбоцитов. При самопроизвольном преры-

вании беременности происходят выраженные нарушения тромбоцитарного звена гемостаза, которые проявлялись как в изменении морфологии клеток, так и в изменении их функциональной активности. При этом следует отметить, что у пациенток с неразвивающейся беременностью нарушения в системе гемостаза, как плазменного, так и тромбоцитарного звеньев носили более выраженный характер.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Ведущим звеном в патогенезе ранних репродуктивных потерь являются нарушения тромбоцитарного и плазменного звеньев гемостаза. Особенности морфофункционального состояния тромбоцитов при невынашивании ранней беременности являются: увеличение периметра тромбоцитов более чем на 9 %; снижение их фазовой высоты более чем на 17 %; повышение количества активированных и дегенеративно-измененных форм в циркулирующем пуле клеток более 30 % и 10 %, соответственно.

Полученные результаты имеют большое значение, поскольку знание адаптивных изменений системы гемостаза при невынашивании ранней беременности позволяет проводить более успешную диагностику возможных гемостазиологических осложнений в акушерстве, дифференцировать физиологическую гиперкоагуляцию и патологическую активацию гемостаза, проводить целенаправленную коррекцию выявленных дефектов.

Таблица  
Размерные параметры тромбоцитов периферической крови (M ± m)

Группы	n	Диаметр (D), мкм	Периметр (P), мкм	Высота (H), мкм	Площадь (S), мкм <sup>2</sup>	Объем (V), мкм <sup>3</sup>
Неосложненная беременность	26	2,9 ± 0,8*	8,4 ± 3,7	1,17 ± 0,4*	5,1 ± 1,2*	1,7 ± 0,2*
Угроза выкидыша	35	3,2 ± 1,2*	8,9 ± 3,4*	1,0 ± 0,4*	5,6 ± 1,8*	1,5 ± 0,7
Самопроизвольный выкидыш	17	3,9 ± 0,1*	8,9 ± 3,7*	1,2 ± 0,4	5,1 ± 3,8*	1,7 ± 1,3
Неразвивающаяся беременность	47	3,45 ± 1,2*	9,7 ± 4,7*	1,0 ± 0,4*	7,09 ± 3,0*	2,46 ± 1,8*

Примечание: \* достоверность различий по сравнению с группой «физиологическая беременность» (p < 0,05).

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Антифосфолипидный синдром – иммунная тромбофилия в акушерстве и гинекологии /А.Д. Макария, В.О. Бицадзе, С.М. Баймуродова и др. – М., 2007. – 456 с.
2. Шитикова, А.С. Тромбоцитопатии, врожденные и приобретенные /под ред. Л.П. Папаян, О. Г. Головиной. – СПб., 2008. – 320 с.
3. Колосова, Е.Н. Оценка морфофункционального состояния тромбоцитов у больных идиопатической тромбоцитопенической пурпурой методом витальной компьютерной морфометрии /Е.Н. Колосова, И.А. Василенко, Л.Г. Ковалева //Бюл. СО РАМН. – 2011. – Т. 31, № 2. – С. 58-63.
4. Степанов, В.А. Компьютерная морфометрия иммунокомпетентных клеток в дифференциальной диагностике дисфункций почечного трансплантата: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.27 /В.А. Степанов. – М., 2009. – 21 с.
5. Валов, А.Л. Фазово-интерференционная микроскопия и компьютерная морфоцитометрия в дифференциальной диагностике дисфункций почечного аллотрансплантата и оценке эффективности противокризовой терапии: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.27 /А.Л. Валов. – М., 2010. – 25 с.
6. Модина, М.А. Особенности морфофункционального состояния клеточного звена гемостаза при неразвивающейся беременности: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.01 /М.А. Модина. – М., 2009. – 25 с.
7. Чотчаева, С.М. Применение современных методов компьютерной цитометрии в комплексной диагностике патологической беременности /С.М. Чотчаева, М.А. Модина, Р.А. Лифенко //Цитометрия в медицине и биологии: фундаментальные и прикладные аспекты. – М., 2008. – С. 71-73.
8. Репина, М.А. Наследственные нарушения системы гемостаза и беременность: метод. реком. /М.А. Репина, Г.Ф. Сумская, Е.Н. Лапина; под ред. Э.К. Айламазяна. – СПб., 2008. – 40 с.
9. Структурно-морфологические особенности тромбоцитов периферической крови при неразвивающейся беременности /С.А. Гаспарян, С.М. Чотчаева, И.А. Василенко, И.С. Кастрикина //Журн. акуш. и жен. бол. – 2009. – № 3. – С. 7-11.



## СОСТОЯНИЕ ЭНДОТЕЛИЙ-ЗАВИСИМЫХ СОСУДИСТЫХ РЕАКЦИЙ У БЕРЕМЕННЫХ С РАЗЛИЧНЫМИ ФОРМАМИ ГИПЕРТЕНЗИВНЫХ РАССТРОЙСТВ

Гипертензивные расстройства при беременности занимают особое место среди актуальных вопросов современного акушерства.

**Цель** – установить уровень оксигенации микроциркуляторного русла тканей предплечья с помощью функциональной пробы с ишемией-реперфузией, а также оценить функциональное состояние эндотелия по содержанию нитратов и нитритов периферической крови у женщин с различными формами гипертензивных расстройств при беременности.

**Материал исследования.** Комплексно обследованы 75 беременных, из которых у 25 имело место преэклампсия, у 25 – гипертоническая болезнь, и 25 практически здоровых беременных составили группу контроля.

**Методы исследования.** Клинико-статистический, функциональная проба с ишемией-реперфузией с использованием спектрофотометрического комплекса «Спектротест», определение содержания метаболитов оксида азота путем восстановления нитратов в нитриты.

**Результаты.** При обследовании беременных женщин с гипертензивными нарушениями разного генеза с использованием функциональной пробы с ишемией/реперфузией выявлено, что эндотелий-зависимые сосудистые реакции характеризуются снижением оксигенации тканей предплечья на фоне ишемии с последующим увеличением в фазу реперфузии. У беременных с преэклампсией имело место повышение уровня суммарных нитритов в периферической крови, по сравнению с женщинами с неосложнённой беременностью.

**Заключение.** Установлены закономерности изменения оксигенации тканей предплечья при проведении функциональной пробы с ишемией/реперфузией у беременных женщин с гипертензивными нарушениями разного генеза. Наличие эндотелиальной дисфункции подтверждается также результатами лабораторных исследований.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** беременность; артериальная гипертензия; преэклампсия; эндотелиальная дисфункция.

**Panova I.A., Nazarov S.B., Smirnova E.V., Kulikov S.A.**

*Ivanovo Scientific Research Institute of Maternity and Childhood V.N. Gorodkova, Ivanovo*

### THE STATE OF ENDOTHELIUM-DEPENDENT VASCULAR REACTIONS IN PREGNANT WOMEN WITH VARIOUS FORMS OF HYPERTENSIVE DISORDERS

Hypertensive disorders in pregnancy occupy a special place among the topical issues of modern obstetrics.

**Objective** – to establish the level of oxygenation of the tissue microcirculation forearm using the functional test ischemia/reperfusion, and also to estimate the functional state of the endothelium of nitrates and nitrites peripheral blood of women with various forms of hypertensive disorders in pregnancy.

**Subjects.** Comprehensive examined 75 pregnant, of which 25 were observed preeclampsia, 25 arterial hypertension, and 25 healthy pregnant women constituted the control group.

**Methods.** Clinical, statistical, functional test with ischemia/reperfusion using spectrophotometric system «Spektrotest», defining the content of nitric oxide metabolites by reducing nitrate to nitrite.

**Results.** During the examination of pregnant women with hypertensive disorders of different genesis, using the functional test ischemia/reperfusion revealed that the endothelium-dependent vascular reactions are characterized by a decrease in tissue oxygenation forearm against the background of ischemia followed by an increase in the phase of reperfusion. Women with preeclampsia increase in the level of total nitrogen in the peripheral blood compared with women with uncomplicated pregnancies.

**Conclusion.** The regularities of changes of tissue oxygenation of the forearm when conducting the functional test with ischemia/reperfusion in pregnant women with hypertensive disorders of different genesis. The presence of endothelial dysfunction is confirmed by laboratory researches.

**KEY WORDS:** pregnancy; arterial hypertension; preeclampsia; endothelial dysfunction.

Гипертензивные расстройства при беременности занимают особое место среди актуальных вопросов современного акушерства. По данным Минздрава России, данные осложнения занимают 3-4 место в структуре причин материнской смертности в течение последнего десятилетия. Актуальность проблемы обусловлена также и тяжелы-

ми последствиями этого заболевания. У женщин, перенесших преэклампсию (ПЭ), в отдаленном периоде увеличивается риск развития хронической патологии почек и гипертонической болезни [1]. Каждый четвертый ребенок при этой патологии имеет последствия перенесенной гипоксии [2, 3].

На сегодняшний день существуют около 40 различных теорий этиологии и патогенеза ПЭ, и список этот, скорее всего, будет пополняться и дальше. Данную патологию с полным основанием называют «болезнью теорий» [4]. Чаще всего в развитии патологического процесса участвуют сразу несколько этиологических факторов, один из которых может

#### Корреспонденцию адресовать:

ПАНОВА Ирина Александровна,  
153008, г. Иваново, ул. Кузнецова, д. 124, кв. 301.  
Тел.: 8 (4932) 35-18-62.  
E-mail: ia\_panova@mail.ru

быть ведущим [2, 5, 6]. Доказано, что хроническая артериальная гипертензия сопровождается нарушением эндотелийзависимой вазодилатации [7-9]. Эндотелиальная дисфункция является неспецифическим патогенетическим механизмом развития патологического течения беременности и характеризуется изменением уровня продукции эндотелиальных факторов, по сравнению с физиологически протекающей беременностью [2, 10, 11].

Среди многочисленных факторов эндотелиально-го происхождения признанным маркером эндотелиальной дисфункции является оксид азота (NO), который свободно проникает через клеточные мембраны, в том числе через плацентарный барьер. Синтезируемый в эндотелиальных клетках сосудов NO является одним из самых мощных сосудорасширяющих агентов, опосредует действие других эндотелийзависимых вазодилаторов, препятствует осуществлению чрезмерных эффектов вазоконстрикторов. Благодаря этому, NO принимает активное участие в регуляции сосудистого тонуса и кровотока, уровня артериального давления (АД), системной и региональной гемодинамики [9].

Учитывая частое несовпадение клинических, лабораторных и инструментальных данных с истинной тяжестью патофизиологических изменений, необходимо изучать новые методы диагностики гипертензивных нарушений у беременных. Прижизненное изучение функционального состояния сосудистого эндотелия при физиологической беременности и гипертензивных расстройств крайне затруднено. Для оценки вазорегулирующей функции сосудистого эндотелия у больных гипертонической болезнью, атеросклерозом, сахарным диабетом и другими заболеваниями, имеющими в своем патогенезе эндотелиальную дисфункцию, исследуют реакции плечевой артерии на пробу с ишемией — реперфузией [7, 8].

Используемый нами комплексный подход с оценкой механочувствительности эндотелия сосудов, вазоактивных факторов эндотелиального происхождения и особенностей микроциркуляции открывает новые возможности в понимании патогенетических механизмов гипертензивных нарушений.

**Цель исследования** — установить уровень оксигенации микроциркуляторного русла тканей предплечья с помощью функциональной пробы с ишемией/реперфузией, а также оценить функциональное состояние эндотелия по содержанию нитратов и нитритов периферической крови у женщин с различными формами гипертензивных расстройств при беременности.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследованы 75 женщин во II и III триместрах беременности. Исследуемые женщины разделены на 3 группы. Первую группу составили 25 женщин, беременность у которых осложнилась развитием ПЭ. Во вторую группу вошли 25 женщин с хронической артериальной гипертензией (ХАГ). Группу контроля составили 25 пациенток с нормальными показателями АД. Исследование соответствовало этическим стандартам этического комитета ФГБУ «Ив НИИ МиД им. В.Н. Городкова» Минздрава России.

Всем пациенткам проводилось общеклиническое обследование, ультразвуковое исследование плода и плаценты, доплерометрическое исследование плодово-плацентарного и маточно-плацентарного кровотока, кардиомониторирование плода. Течение данной беременности в изучаемых группах оценивали анамнестически и по результатам собственных наблюдений.

В качестве метода оценки уровня оксигенации микроциркуляторного русла тканей предплечья использовалась функциональная проба с ишемией/реперфузией. Обследование проводилось при помощи неинвазивного спектрофотометрического комплекса для контроля объемного капиллярного кровенаполнения мягких биологических тканей «Спектротест».

Окклюзионный тест проводился по стандартной методике. Измерения выполнялись в области нижней трети внутренней поверхности предплечья. Запись показателей осуществлялась в положении сидя, предплечье располагалось на уровне сердца. Температура окружающей среды составляла +20-22°C. Перед закреплением датчика испытуемой надевали на плечо манжетку от стандартного тонометра без нагнетания давления. Запись показателей осуществлялась с помощью базового теста в течение 180 секунд с целью регистрации исходного уровня тканевой оксигенации тканей предплечья. Затем в области плеча с помощью манжетки тонометра создавалось дополнительное положительное давление больше систолического на 40-50 мм рт. ст. При непрерывной записи показателей артериальная окклюзия поддерживалась в течение 180 секунд. По истечении этого времени давление в манжетке резко сбрасывалось, а запись продолжалась еще в течение 180 секунд. Общее время регистрации показателей составило 540 секунд.

В качестве биохимического индикатора активности эндотелия определяли содержание метаболитов оксида азота (NO<sub>x</sub>) путем восстановления нитратов в нитриты в присутствии хлорида ванадия (VCL3) по

### Сведения об авторах:

ПАНОВА Ирина Александровна, доктор мед. наук, зав. отделом акушерства и гинекологии, ФГБУ «Ив НИИ МиД им. В.Н. Городкова» Минздрава России, г. Иваново, Россия. E-mail: ia\_ranova@mail.ru

НАЗАРОВ Сергей Борисович, доктор мед. наук, профессор, зам. директора по науке, ФГБУ «Ив НИИ МиД им. В.Н. Городкова» Минздрава России, г. Иваново, Россия.

СМИРНОВА Елена Владимировна, аспирант, отдел акушерства и гинекологии, ФГБУ «Ив НИИ МиД им. В.Н. Городкова» Минздрава России, г. Иваново, Россия. E-mail: dr\_elena\_88@rambler.ru

КУЛИКОВ Сергей Александрович, канд. мед. наук, врач акушер-гинеколог, ФГБУ «Ив НИИ МиД им. В.Н. Городкова» Минздрава России, г. Иваново, Россия. E-mail: doc\_2006\_83@mail.ru

методу Miranda K.M. et al (2001) на приборе Salar PV 1251С.

Все исследования проводили однократно при поступлении в стационар, до начала медикаментозного лечения.

Материалы исследования обрабатывались методом вариационной статистики. Для оценки различий показателей использовался параметрический t-критерий Стьюдента.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

У женщин с ХАГ средний возраст был достоверно выше группы контроля и группы с ПЭ и составил  $34,8 \pm 1,6$  лет ( $p = 0,001$  в обоих случаях) за счет беременных старше 36 лет ( $p = 0,01$  в обоих случаях). Женщины данной группы чаще были неработающими ( $p = 0,05$ ;  $p = 0,01$  по сравнению с группой контроля и с ПЭ). У женщин с ХАГ чаще встречалась наследственная предрасположенность к гипертонической болезни, по сравнению с контрольной группой и пациентками с ПЭ ( $p = 0,01$  в обоих случаях). Данные анамнеза о характере становления менструальной функции в разных группах не различались. Среди гинекологических заболеваний у женщин с ХАГ чаще имело место бесплодие, по сравнению с группой контроля и с ПЭ ( $p = 0,02$ ;  $p = 0,01$ ). Женщины с ПЭ чаще страдали воспалительными заболеваниями органов малого таза по сравнению с группой ХАГ ( $p = 0,01$ ). В структуре экстрагенитальной патологии у женщин с ПЭ чаще отмечался хронический пиелонефрит ( $p = 0,05$  по сравнению с ХАГ), у женщин с ХАГ – ожирение ( $p = 0,01$ ;  $p = 0,001$  по сравнению с группой контроля и с ПЭ). Сравнимые группы практически не различались по характеру другой экстрагенитальной патологии. Женщины группы контроля и с ПЭ чаще были первобеременными, первородящими, по сравнению с группой ХАГ ( $p = 0,05$  в обоих случаях). В свою очередь, среди женщин с ХАГ чаще наблюдались повторнородящие ( $p = 0,001$ ;  $p = 0,01$  по сравнению с группой контроля и с ПЭ), имеющие в анамнезе преждевременные роды ( $p = 0,01$ ;  $p = 0,05$  по сравнению с группой контроля и с ПЭ).

При постановке на учет по беременности женщины с ХАГ имели больший индекс массы тела, более высокое среднее артериальное давление, по сравнению с контролем и с ПЭ ( $p = 0,001$  в обоих случаях). При этом, общая прибавка массы тела за беременность была выше у женщин с ПЭ ( $p = 0,001$  по сравнению с контролем и с ХАГ).

Сравнение значений систолического и диастолического АД при поступлении в стационар показало, что у женщин с ХАГ и с ПЭ уровень среднего артериального давления был выше, по сравнению с контрольной группой ( $p = 0,001$  в обоих случаях). Достоверных различий среднего АД у женщин с ХАГ и с ПЭ не было. Среди осложнений беременности у женщин с ПЭ, по сравнению с пациентками с ХАГ, чаще отмечались ранний гестоз и СЗРП ( $p = 0,05$  в обоих случаях).

В качестве метода оценки уровня оксигенации микроциркуляторного русла тканей предплечья использовалась функциональная проба с ишемией/реперфузией. Исходные индивидуальные показатели оксигенации тканей предплечья в спокойном состоянии до окклюзионной пробы у женщин контрольной группы колебались в пределах от 0,41 отн.ед. до 0,85 отн.ед., в среднем  $0,69 \pm 0,02$  отн.ед. На фоне ишемии оксигенация тканей снижалась в среднем до  $0,54 \pm 0,04$  отн.ед. ( $p = 0,01$ ), при этом индивидуальные показатели колебались в пределах от 0,30 отн.ед. до 0,78 отн.ед. В условиях реперфузии уровень оксигенации тканей предплечья восстанавливался в среднем до  $0,71 \pm 0,02$  отн.ед., при этом индивидуальные показатели колебались в пределах от 0,42 отн.ед. до 0,93 отн.ед.

При обследовании женщин с ПЭ установлено, что исходные индивидуальные показатели оксигенации тканей предплечья до окклюзионной пробы колебались от 0,42 отн.ед. до 0,89 отн.ед., в среднем  $0,72 \pm 0,02$  отн.ед., что не отличалось от группы контроля. На фоне ишемии оксигенация тканей снижалась ниже исходного значения оксигенации до  $0,54 \pm 0,04$  отн.ед. ( $p = 0,001$ ) и соответствовала показателям группы контроля, индивидуальные показатели колебались от 0,21 отн.ед. до 0,79 отн.ед. В условиях реперфузии уровень оксигенации тканей предплечья достигал в среднем  $0,70 \pm 0,02$  отн.ед., при этом индивидуальные показатели колебались в пределах от 0,41 отн.ед. до 0,91 отн.ед.

У женщин с ХАГ исходные индивидуальные показатели оксигенации тканей предплечья колебались от 0,51 отн.ед. до 0,89 отн.ед., в среднем  $0,73 \pm 0,02$  отн.ед. до проведения окклюзионной пробы, что не отличалось от контрольной группы и с ПЭ. На фоне ишемии оксигенация тканей предплечья снижалась относительно исходного значения и колебалась от 0,49 отн.ед. до 0,84 отн.ед., в среднем  $0,65 \pm 0,02$  отн.ед. ( $p = 0,01$ ), и была выше по сравнению с контролем и группой с ПЭ ( $p = 0,05$  в обоих случаях). В условиях реперфузии индивидуальные значения ок-

### Information about authors:

PANOVA Irina Aleksandrovna, doctor of medical sciences, head of obstetrics and gynecology department, Ivanovo Scientific Research Institute of Maternity and Childhood V.N. Gorodkova, Ivanovo, Russia. E-mail: ia\_panova@mail.ru

NAZAROV Sergey Borisovich, doctor of medical sciences, professor, deputy director on science, Ivanovo Scientific Research Institute of Maternity and Childhood V.N. Gorodkova, Ivanovo, Russia.

SMIRNOVA Elena Vladimirovna, postgraduate, obstetrics and gynecology department, Ivanovo Scientific Research Institute of Maternity and Childhood V.N. Gorodkova, Ivanovo, Russia. E-mail: dr\_elena\_88@rambler.ru

KULIKOV Sergey Alexandrovich, candidate of medical sciences, obstetrician-gynecologist, Ivanovo Scientific Research Institute of Maternity and Childhood V.N. Gorodkova, Ivanovo, Russia. E-mail: doc\_2006\_83@mail.ru

сигенации тканей предплечья колебались от 0,64 отн. ед. до 0,97 отн. ед., в среднем  $0,79 \pm 0,02$  отн. ед., что было выше исходных значений ( $p = 0,05$ ) и выше значений групп контроля и ПЭ ( $p = 0,01$  в обоих случаях).

Параллельно проводимый анализ содержания  $\text{NO}_x$  выявил следующие изменения. У женщин контрольной группы средний уровень метаболитов оксида азота составил  $54,66 \pm 4,15$  мкмоль/л. У беременных с ПЭ содержание  $\text{NO}_x$  составило  $75,75 \pm 4,3$  мкмоль/л, что достоверно выше по сравнению с контрольной группой и с группой ХАГ —  $65,44 \pm 2,55$  мкмоль/л ( $p = 0,01$ ;  $p = 0,05$ ).

## ОБСУЖДЕНИЕ

Главной составляющей патогенеза гипертензивных расстройств является нарушение функции клеток эндотелия. В связи с этим сосудистые проблемы и их индикатор — артериальное давление — становятся ведущими в клинической картине данных осложнений беременности. Изучение механизмов формирования артериальной гипертензии различного генеза при беременности является весьма актуальным. Доказано, что гипертоническая болезнь сопровождается нарушением эндотелийзависимой вазодилатации [7, 12].

Проводя обследование беременных женщин с гипертензивными нарушениями разного генеза, нами установлены закономерности изменения оксигенации тканей предплечья при проведении функциональной пробы с ишемией/реперфузией. Выявлено, что у беременных с ПЭ и ХАГ имела место примерно одинаковая оксигенация тканей предплечья в состоянии покоя, при этом она не отличалась от группы контроля.

На фоне ишемии во всех группах испытуемых происходило снижение оксигенации тканей предплечья по сравнению с исходными данными. При этом у женщин контрольной группы и с ПЭ значения оксигенации были на одинаковом уровне. А у женщин с ХАГ эти показатели были выше по сравнению с контрольной группой и с ПЭ. В фазе реперфузии выявлено повышение уровня оксигенации тканей пред-

плечья до исходных цифр. Однако в группе с ХАГ показатели оксигенации тканей предплечья после ишемии были выше, чем в группах контроля и ПЭ.

По данным литературы, молекула  $\text{NO}$  образуется из L-аргинина под влиянием  $\text{NO}$ -синтазы ( $\text{NOS}$ ). Принято считать, что эндотелиальная  $\text{NO}$ -синтаза определяет васкулярный гомеостаз — дилатационный контроль сосудов, защиту интимы от адгезии моноцитов и прототворение пролиферации гладких мышц сосудов [13]. Гипертензия у беременных — это клиническое проявление эндотелиальной дисфункции, которая и определяет течение данной патологии [8, 14]. В результате повреждения эндотелиальных клеток возникает недостаточность эндотелиальной  $\text{NO}$ -синтазы и, как следствие, снижение уровня  $\text{NO}$ . В тромбоцитах при ПЭ также диагностировано снижение активности  $\text{NO}$ -синтазы [11]. Низкое содержание  $\text{NO}$  в крови пациентов с данной патологией описано в ряде работ зарубежных авторов как один из патофизиологических механизмов развития гестоза [10, 12]. Полученные нами результаты согласуются с данными других авторов, которые отмечают, что концентрация  $\text{NO}$  в крови пациенток с гипертензивными нарушениями выше, чем у здоровых женщин, что, по-видимому, свидетельствует о развитии компенсаторных механизмов, направленных на усиление сосудорасширяющего эффекта  $\text{NO}$  и, как следствие, увеличение кровоснабжения плода [15].

## ВЫВОДЫ:

Эндотелийзависимые сосудистые реакции с использованием функциональной пробы с ишемией/реперфузией у беременных женщин вне зависимости от наличия или отсутствия гипертензивных нарушений характеризуются снижением оксигенации тканей предплечья на фоне ишемии с последующим увеличением в фазу реперфузии, максимальным у женщин с ХАГ. Наличие эндотелиальной дисфункции подтверждается результатами лабораторных исследований: повышением уровня суммарных нитритов в периферической крови по сравнению с женщинами с неосложнённой беременностью.

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Мурашко, Л.Е. Морфология почек после перенесенной преэклампсии //Л.Е. Мурашко, И.М. Ильинский, Я.Г. Мойсюк //Пробл. берем. — 2001. — № 4. — С. 39-42.
2. Кудряшова, А.В. Дифференцировка клеток памяти в популяции Т-хелперов при неосложненной беременности и преэклампсии //А.В. Кудряшова, Н.Ю. Сотникова, И.А. Панова //Журн. акуш. и жен. бол. — 2013. — Т. LXII, № 2. — С.110-116.
3. Malyszkina, A. Arterial hypertension as the factor of premature birth //A. Malyszkina, I. Panova //J. of perinat. med. — 2013. — V. 41. — RU235.
4. Шифман, Е.М. Преэклампсия, эклампсия и HELLP-синдром //Е.М. Шифман. — Петрозаводск, 2000. — 430 с.
5. Игнатко, И.В. Профилактика плацентральной недостаточности у беременных групп высокого риска //И.В. Игнатко, М.В. Рыбин, В.Д. Дуболазов //Вопр. гинек., акуш. и перинат. — 2006. — Т. 1, № 5. — С. 11-20.
6. Сидорова, И.С. Гестоз //И.С. Сидорова. — М., 2003. — 414 с.
7. Иванова, О.В. Состояние эндотелийзависимой вазорегуляции и некоторые показатели гемостаза у больных с факторами риска и клиническими проявлениями атеросклероза: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.06 //Иванова О.В. — М., 1997. — 36 с.
8. Состояние нитратических механизмов регуляции функции эндотелия у беременных с тяжелым гестозом //С.А. Куликов, Л.В. Посисеева, С.Б. Назаров и др. //Врач-аспирант. — 2011. — № 3-4 (46). — С. 617-621.
9. Марков, Х.М. Эндогенные ингибиторы оксида азота и их значение в патологии //Х.М. Марков //Рос. педиат. журн. — 2005. — № 6. — С. 31-35.
10. Dekker, G.A. Etiology and pathogenesis of preeclampsia: Current concepts //G.A. Dekker, B.M. Sibai //Am. J. Obstetr. Gynec. — 1988. — V. 179. — P. 1359-1375.
11. Serum pro-inflammatory cytokines in physiological and pre-eclamptic pregnancies //B.D. LaMarca et al. //J. Curr. Hypertens. Rep. — 2007. — V. 9, № 6. — P. 480-485.
12. Dufour, P. Hypertension in pregnancy. Diagnosis, complications, treatment //P. Dufour, D. Subtil, F. Puech //Rev. Prat. — 2000. — V. 150, № 11. — P. 1231-1237.

13. Гомазков, О.А. Эндотелий – «эндокринное дерево» /О.А. Гомазков //Природа. – 2000. – Т. 5. – С. 38-46.
14. Зайнулина, М.С. Маркеры дисфункции эндотелия при осложненном течении беременности /М.С. Зайнулина, Е.В. Мозговая, Н.Н. Петрищев //Лабораторные аспекты диагностики нарушений гемостаза: сб. науч. тр. – СПб., 1998. – С. 59-65.
15. Алимхаджиева, М.А. Влияние донаторов оксида азота на гемодинамику в системе мать-плацента-плод и исход беременности у женщин с гестозом и нарушением плодово-плацентарного кровотока /М.А. Алимхаджиева //Журн. акуш. и жен. бол. – 2009. – Т. LVIII, Вып. 5. – С. 7-13.



**Парейшвили В.В., Радюшкина Е.А.**

*Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства им. В.Н. Городкова,  
г. Иваново*

## ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПЛАЦЕНТАРНОЙ СИСТЕМЫ ВО ВТОРОМ И ТРЕТЬЕМ ТРИМЕСТРАХ БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН С СИНДРОМОМ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ

Проведен анализ особенностей функционального состояния плацентарной системы во втором и третьем триместрах беременности, наступившей после индукции овуляции кломифена цитратом по поводу ановуляторного бесплодия у 53 женщин (1 группа) и с помощью ЭКО и переноса эмбриона при безуспешности консервативного лечения у 50 пациенток (2 группа) с синдромом поликистозных яичников. Контрольную группу составили 30 беременных женщин, не страдавших бесплодием. Функциональное состояние плацентарной системы оценивали при помощи ультразвукового прибора Prosound J 10 Aloka. КТГ плода осуществляли аппаратом Sonicaid Team Care Oxford. Компенсированная плацентарная недостаточность выявлена у 49,06 % беременных первой и 32 % второй групп. Патологическая вариабельность, изменение частоты сердечных сокращений, поздние децелерации встречались лишь в первой и второй группах, свидетельствуя о нарушении реактивности сердечно-сосудистой системы плодов и состоянии внутриутробной гипоксии. Высокая частота плацентарной недостаточности у беременных с синдромом СПКЯ приводит к нарушению адаптационных механизмов развития индуцированных беременностей, что обуславливает их осложненное течение и требует индивидуального подбора поддерживающей лекарственной терапии.

*КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: беременность; синдром поликистозных яичников;  
функциональное состояние плацентарной системы.*

**Pareyshvili V.V., Radyushkina E.A.**

*Ivanovo Research Institute of Maternity and Childhood V.N. Gorodkova, Ivanovo*

### FUNCTIONAL STATE OF PLACENTAL SYSTEM IN THE SECOND AND THIRD TRIMESTERS OF PREGNANCY IN WOMEN WITH POLYCYSTIC OVARIAN

The analysis of features of the functional state of the placental system in the second and third trimesters of pregnancy, stepping mice after ovulation with clomiphene citrate induction about anovulatory infertility in the vector-53 women (1 group) and with the help of IVF and embryo transfer at the failure of conservative treatment (2 group) in patient-entok with polycystic ovary syndrome. The control group consisted of 30 pregnant women who do not suffer from infertility. Functional state of placental system was assessed using ultrasound device Prosound J 10 Aloka. CTG fetal unit carried Sonicaid Team Care Oxford. Compensated placental insufficiency was detected in 49,06 % of pregnant women and 32 % of the first to the second group. Pathological variability, changes in heart rate, late decelerations occurred only in the first and second groups, suggesting inappropriate reactivity of the cardiovascular system of the fetus and fetal hypoxia conditions. High frequency of placental insufficiency in women with PCOS syndrome leads to disruption of adaptive mechanisms development induced pregnancies, resulting in their morbidity and requires individual selection of maintenance dosage therapy.

*KEY WORDS: pregnancy; polycystic ovary syndrome; functional status placental system.*

**С**индром поликистозных яичников (СПКЯ) относится к числу наиболее часто встречающихся патологических состояний в современной репродуктивной медицине. Клиническими

асpekтами лечения бесплодия у пациенток с СПКЯ в настоящий момент следует считать методы экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) и зачатие естественным путём в результате проведения различных методик индукции овуляции [1, 2].

**Цель исследования** – провести анализ особенностей функционального состояния плацентарной системы во втором и третьем триместрах беременности, наступившей после ЭКО и индукции овуляции у женщин с синдромом поликистозных яичников.

**Корреспонденцию адресовать:**

ПАРЕЙШВИЛИ Виолетта Васильевна,  
153022, г. Иваново, ул. Поэта Майорова, д. 16, кв. 15.  
Тел.: +7-960-510-92-81.  
E-mail: v.pareyshvili@mail.ru

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Всего обследованы 103 женщины с синдромом поликистозных яичников при беременности 22-36 недель. Беременность была достигнута с помощью индукции овуляции хлортрианизена – кломифена цитратом у 53 больных (1 группа); с помощью ЭКО и переноса эмбриона в полость матки (ПЭ) при безуспешности консервативного лечения СПКЯ – у 50 женщин (2 группа). Контрольную группу составили 30 беременных женщин, не страдавших бесплодием.

Функциональное состояние плацентарной системы оценивали при помощи ультразвукового прибора Prosound J 10 Aloka, работающего в режиме импульсного и цветного доплеровского картирования. Комплексное ультразвуковое исследование включало фетометрию, оценку сердечной деятельности плода, его дыхательных движений, двигательной активности и тонуса, плацентографию. Количество околоплодных вод оценивали путём вычисления амниотического индекса по методике, предложенной J. Phelan et al. [3].

Для изучения маточно-плацентарной, плодово-плацентарной и внутриплацентарной гемодинамики регистрировали скорость кровотока в маточных артериях, спиральных артериях, артерии пуповины плода, её терминальных ветвях (в толще плаценты вблизи хориальной мембраны). Доплеровские кривые скоростей кровотока регистрировали в период двигательного покоя и апноэ плода на протяжении 6-7 сердечных циклов и вычисляли средние значения показателей, а именно: в спектре артериальных сосудов определяли общепринятые уголнезависимые показатели сосудистой резистентности – пульсационный индекс (ПИ), индекс резистентности (ИР) и систоло-диастолическое отношение (СДО) по методике, описанной А.Н. Стрижаковым, А.Т. Буниным и М.В. Медведевым (1991) [4].

Критериями нарушения кровотока в данных сосудах служило повышение индекса периферического сосудистого сопротивления более чем на 2 сигмальных отклонения по сравнению с нормой.

Оценку реактивности сердечно-сосудистой системы плода осуществляли при помощи кардиотокографа Sonicaid Team Care Oxford с компьютерным анализом по критериям Dawes/Redman и оценкой по балльной системе W. Fisher. Используя данные, полученные при ультразвуковом исследовании и кардиотокографии, оценивали биофизический профиль плода.

Полученные данные обрабатывали методом вариационной статистики с помощью программы Statistica 6,0 StatSoft. Критический уровень значимости при проверке статистических данных принимался равным 0,05. Использовались статистические символы: М – выборочное среднее, m – ошибка среднего, p – достигнутый уровень значимости; n – объем выборки.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

У всех пациенток беременность была прогрессирующей одноплодной.

Согласно результатам ультразвуковой диагностики, компенсированная плацентарная недостаточность по балльной шкале определения состояния плацентарного кровотока, основанной на результатах УЗИ и предложенной И.С. Сидоровой, И.О. Макаровым (2000) [5], имела место у 26 беременных (49,06 %) первой группы и 16 женщин (32 %) второй группы. Эхографические данные ПН у беременных женщин контрольной группы отсутствовали.

Ультразвуковые признаки вторичной плацентарной недостаточности обследованных женщин отражает таблица 1.

Результаты эхографических исследований выявили отставание данных ультразвуковой фетометрии от разработанных нормативных значений у 9 беременных (16,98 %) 1 группы. Первая степень синдрома задержки внутриутробного роста плода (СЗВРП) имела место у 6 пациенток (11,32 %), вторая – у 3 (5,66 %), форма задержки внутриутробного роста была во всех случаях асимметричной ( $p_{1-к} < 0,02$ ). Во второй группе СЗВРП первой степени асимметричной формы был обнаружен у 6 пациенток (12 %;  $p_{2-к} < 0,02$ ).

**Таблица 1**  
Наличие ультразвуковых признаков вторичной ПН у обследованных беременных

Ультразвуковые признаки	1 группа (n = 53)	2 группа (n = 50)	Контрольная группа (n = 30)
Фетометрические показатели:			
СЗВРП			
- первая степень	6 (11,32 %)	6 (12,0 %) **	-
- вторая степень	3 (5,66 %)	-	-
Локализация плаценты в дне матки по передней или задней стенке, низкая плацентация	10 (18,87 %)	13 (26,0 %) **	2 (6,67 %)
Преждевременное созревание плаценты	8 (15,09 %) *	6 (12,0 %) **	-
Уменьшение толщины плаценты	12 (22,64 %) *	8 (16,0 %) **	-
Многоводие	-	1 (2,0 %)	-
Маловодие	3 (5,66 %)	2 (4,0 %)	-
Локальное повышение тонуса	26 (49,06 %) *	16 (32,0 %) **	2 (6,67 %)

Примечание: \* - коэффициент достоверности разности результатов 1-й и контрольной групп ( $p < 0,01$ ;  $p < 0,02$ ;  $p < 0,001$ ); \*\* - коэффициент достоверности разности результатов 2-й и контрольной групп ( $p < 0,01$ ;  $p < 0,02$ ;  $p < 0,001$ ).

## Сведения об авторах:

ПАРЕЙШВИЛИ Виолетта Васильевна доктор мед. наук, профессор, кафедра акушерства и гинекологии, неонатологии, анестезиологии и реанимации, ФГБУ «Ив НИИ Мид им. В.Н. Городкова» Минздрава России, г. Иваново, Россия. E-mail: parejshvili@mail.ru

РАДЮШКИНА Екатерина Александровна, врач акушер-гинеколог, Родильный дом № 1, г. Тула, Россия. E-mail: Katya\_rada@yandex.ru

Так как двигательная активность плода (ДАП) оценивается на основании определения количества эпизодов активности и характера движений туловища и конечностей, беспорядочной повышенной ДАП, и является одним из важных признаков нарушения состояния плода, мы сравнивали эхографические исследования с клиническими наблюдениями. Каждая вторая женщина с СЗВРП указывала на повышенную ДАП.

При акушерском исследовании женщин с СЗВРП отставание высоты стояния дна матки и размеров окружности живота от нормальных значений для данного срока беременности выявлено у всех женщин.

Известно, что наиболее благоприятным является расположение плаценты по правой боковой стенке матки с переходом её на заднюю стенку, ибо маточное кровоснабжение в этих участках матки наиболее интенсивно.

Донное расположение плаценты, нахождение плаценты на передней и задней стенках матки, низкая плацентация имели место у 10 пациенток (18,87 %) 1 группы, 13 (26,0 %) – второй ( $p_{2-к} < 0,02$ ), тогда как в группе контроля – лишь у 2 беременных (6,67 %).

Переход компенсированной плацентарной недостаточности в декомпенсированную зависит от дефицита массы плаценты [6]. Уменьшение толщины плаценты в наших исследованиях имело место только у женщин с индуцированной беременностью, что свидетельствовало о плацентарной недостаточности ( $p_{1-к} < 0,001$ ;  $p_{2-к} < 0,01$ ). Нарушение созревания плаценты проявляется в раннем или запоздалом изменении её структуры, несоответствующем сроку беременности. Из 53 пациенток 1 группы опережение степени зрелости плаценты по гестационному сроку имело место у 8 женщин (15,09 %;  $p_{1-к} < 0,01$ ), во второй группе – у 6 (12 %) из 50 ( $p_{2-к} < 0,02$ ). В контрольной группе женщин преждевременного созревания плаценты не было.

Угроза преждевременного прерывания беременности (локальное повышение тонуса миометрия) была диагностирована у 26 женщин (49,06 %) 1-й группы, 16 пациенток (32 %) – второй и 2 (6,67 %) – контрольной ( $p_{1-к} < 0,001$ ;  $p_{2-к} < 0,01$ ).

Доплерометрическое исследование гемодинамики в системе мать-плацента-плод в сроки 22-27 и 33-36 недель беременности отражает таблица 2.

Как видно из таблицы 2, систоло-диастолическое отношение в маточных артериях, как в 22-27 недель беременности, так и в 33-36 недель, было повышенным у пациенток 1 и 2 групп, по сравнению с группой контроля (22-27 недель:  $p_{1-к} < 0,001$ ;  $p_{2-к} < 0,001$ ; 33-36 недель:  $p_{1-к} < 0,001$ ;  $p_{1-2} < 0,02$ ). Оценка параметров кровотока маточных артерий в 1 и 2 груп-

**Таблица 2**  
Средние численные значения СДО и ИР в маточных артериях и артерии пуповины в системе «мать – плацента – плод» у обследованных женщин

		1-я группа	2-я группа	Контрольная	
Число обследованных (n)		20	20	15	
Маточные артерии	СДО	22-27 нед	2,26 ± 0,05**	2,16 ± 0,05**	1,76 ± 0,06
		33-36 нед	1,93 ± 0,03**	1,75 ± 0,08**	1,69 ± 0,04
	ИР	22-27 нед	0,59 ± 0,02**	0,46 ± 0,03	0,45 ± 0,05
		33-36 нед	0,55 ± 0,01*	0,39 ± 0,01	0,38 ± 0,04
Артерия пуповины	СДО	22-27 нед	3,37 ± 0,15**	3,20 ± 0,15	3,13 ± 0,22
		33-36 нед	2,95 ± 0,1*	2,90 ± 0,17	2,82 ± 0,15
	ИР	22-27 нед	0,72 ± 0,01**	0,64 ± 0,02**	0,61 ± 0,01
		33-36 нед	0,67 ± 0,02**	0,60 ± 0,01**	0,56 ± 0,03

Примечание: \* - коэффициент достоверности разности результатов 1-й и контрольной групп ( $p < 0,01$ ;  $p < 0,001$ ); \*\* - коэффициент достоверности разности результатов 2-й и контрольной групп ( $p < 0,02$ ;  $p < 0,001$ ); ° - коэффициент достоверности разности результатов 1-й и 2-й групп ( $p < 0,01$ ;  $p < 0,001$ ).

пах показала достоверное отличие значений СДО в указанные сроки беременности (22-27 недель:  $p_{1-2} < 0,001$ ; 33-36 недель:  $p_{1-2} < 0,001$ ). Повышение систоло-диастолического отношения свидетельствовало о нарушении маточно-плацентарного кровотока и использовалось нами в качестве критерия для назначения лечебных мероприятий.

Тенденция к повышению сосудистой резистентности в артерии пуповины плода у женщин 1 и 2 групп проявлялась со сроков 22-27 недель. Достоверное повышение показателей гемодинамики в данном сосуде наблюдалось в сроке беременности от 33 до 36 недель ( $p_{1-к} < 0,001$ ;  $p_{2-к} < 0,001$ ).

Таким образом, комплексная доплеровская оценка кровотока в маточных артериях и артерии пуповины может рассматриваться как объективный показатель выраженности плацентарной недостаточности во II и III триместрах беременности.

Сравнительная оценка параметров кровотока маточной артерии и степени зрелости плаценты, определяемой при проведении ультразвукового исследования, показала взаимосвязь между наличием повышенной резистентности маточной артерии и, так называемым, «преждевременным старением плаценты». Сочетание указанных нарушений в 22-27 недель беременности составило 21 %, в 33-36 недель – 70 %.

С целью оценки функционального состояния сердечно-сосудистой системы плода проведено кардиографическое исследование у 55 беременных.

Достоверных различий в базальной частоте сердечной деятельности плода (БЧСС) у женщин сравниваемых групп выявлено не было, в целом ее можно характеризовать как нормокардию (1 группа –  $147,08 \pm 30,06$  уд/мин; 2 группа –  $142,05 \pm 32,52$  уд/мин; контрольная –  $140,52 \pm 36,62$  уд/мин). Однако при

**Information about authors:**

PAREYSHVILI Violetta Vasilievna, doctor of medical sciences, professor, department of obstetrics and gynecology, neonatology, anesthesiology and intensive care, Ivanovo Research Institute of Maternity and Childhood V.N. Gorodkova, Ivanovo, Russia. E-mail: parejshvili@mail.ru

RADYUSHKINA Ekaterina Alexandrovna, obstetrician-gynecologist, Maternity hospital N 1, Tula, Russia. E-mail: Katya\_rada@yandex.ru

индивидуальном анализе умеренная тахикардия была обнаружена у 5 плодов (25 %) женщин первой группы и у 3 (15 %) – второй, тогда как в контрольной группе тахикардии не было. Умеренная брадикардия встречалась в 5 % случаев как в первой, так и во второй группах.

Нормальная амплитуда осцилляций (АО) – 10–30 уд/мин. – преобладала в контрольной группе. Высокая (больше 30 уд/мин) и низкая (до 10 уд/мин) АО встречалась в 1 и 2 группах женщин с равной частотой (высокая – 30 %, низкая – 25, %), свидетельствуя состояние умеренной и выраженной гипоксии.

Важнейшей характеристикой кардиотокограммы являются медленные преходящие колебания частоты сердцебиения плода в виде учащений и урежений. Акцелерации и децелерации на кардиотокограммах исследуемых женщин имели в основном спорадический характер. Типичные спорадические акцелерации встречались чаще в группе контроля (80 %), чем в первой (50 %) и второй (40 %) группах. Поздние децелерации были обнаружены только у 1 плода женщины первой группы и составили 5 %. Патогенетические механизмы возникновения поздних децелераций состоят в наличии плацентарной недостаточности, снижении маточно-плацентарного кровотока, нарушении кровообращения в межворсинчатом пространстве, редукции газообмена, гипоксии плода, подавлении функциональной активности миокарда, активации парасимпатических влияний.

Полученные данные оценки сердечной деятельности плодов демонстрирует таблица 3. У беременных первой группы средний оценочный балл был достоверно ниже, чем в контрольной и второй группах, составляя  $8,24 \pm 0,41$  ( $p_{1-к} < 0,01$ ;  $p_{1-2} < 0,05$ ).

Таким образом, исследование функционального состояния сердечно-сосудистой системы плодов по-

**Таблица 3**  
**Оценка сердечной деятельности плодов (шкала W. Fisher) по данным мониторингового наблюдения обследованных женщин**

Группы беременных	n	Оценка по шкале W. Fisher ( $M \pm m$ ) в баллах
1-я	20	$8,24 \pm 0,41^{*}$
2-я	20	$8,5 \pm 0,28$
Контрольная	15	$8,65 \pm 0,3$

Примечание: \* - коэффициент достоверности разности результатов 1-й и контрольной групп ( $p < 0,01$ ); ° - коэффициент достоверности разности результатов 1-й и 2-й групп ( $p < 0,05$ ).

казало, что патологическая вариабельность и изменчивость ЧСС, поздние децелерации чаще встречались в группах беременных с индуцированной беременностью и с беременностью после ЭКО. Появление этих признаков позволяло диагностировать нарушения реактивности сердечно-сосудистой системы плодов, состояние их внутриутробной гипоксии.

## ВЫВОДЫ:

Плацентарная недостаточность при беременности, наступившей после стимуляции овуляции кломифена цитратом и после ЭКО и ПЭ во II и III триместрах, имела место в 49,06 % и 30 % случаев, соответственно.

Особенности эхографического, доплерометрического и кардиотокографического исследований плацентарной системы высоко прогностичны в оценке состояния индуцированной беременности и позволяют осуществлять поддержку компенсаторно-приспособительных механизмов на уровне, обеспечивающем продолжение беременности до оптимального срока родоразрешения.

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Консервативная терапия (стимуляция овуляции) синдрома поликистозных яичников /Е.В. Шереметьева, Е.А. Карпова, Д.А. Деркач и др. //Леч. врач. – 2010. – № 3.
2. Эндокринные формы бесплодия у женщин: диагностика и лечение: учеб. пособие /Г.Т. Сухих, Т.А. Назаренко, Т.В. Лопатина и др. – М., 2008. – 142 с.
3. Phelan, J.P. Amniotic fluid index measurements during pregnancy /J.P. Phelan, M.O. Ahn, C.V. Smith //J. Reprod. Med. – 1987. – N 32. – P. 101.
4. Стрижаков, А.Н. Антенатальная кардиология /А.Н. Стрижаков, А.Т. Бунин, М.В. Медведев. – М., 1999. – 305 с.
5. Сидорова, И.С. Фетоплацентарная недостаточность (клинико-диагностические аспекты) /И.С. Сидорова, И.О. Макаров. – М., 2000. – 126 с.
6. Адаптивные и компенсаторные процессы в последах при гестозе /Л.П. Перетьяко, Л.В. Кулида, М.В. Веденеева и др. //Современные проблемы материнства и детства: сб. науч. тр., посв. 25-летию со дня основания института /под ред. Л.В. Посисеевой, С.Б. Назарова. – Иваново, 2005. – С. 77-85.



Салахова Л.М., Малышкина А.И., Сотникова Н.Ю., Крошкина Н.В.

*Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства им. В.Н. Городкова, г. Иваново*

## ОСОБЕННОСТИ ЭКСПРЕССИИ КОМПЛЕМЕНТ ИНГИБИРУЮЩИХ РЕЦЕПТОРОВ МОНОЦИТАМИ У ЖЕНЩИН С УГРОЗОЙ ПРЕРЫВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ В СРОКЕ 22-27 НЕДЕЛЬ

Проблема преждевременных родов является одной из ведущих в области охраны здоровья матери и ребенка и имеет первостепенное значение для формирования здорового поколения людей с самого раннего периода их жизни. **Целью работы** было установить особенности экспрессии CD46 и CD55 молекул, участвующих в процессах регуляции комплемента, в популяции моноцитов у женщин с угрозой прерывания беременности в сроке 22-27 недель беременности. Установлено, что отличительной чертой пациенток с угрожающими преждевременными родами в данном сроке гестации являлось повышение частоты встречаемости маркеров вирусной инфекции при снижении экспрессии моноцитами CD46 и CD55 молекул, что может служить триггером развития данной патологии.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** невынашивание беременности; преждевременные роды; врожденный иммунитет; система комплемента; комплемент ингибирующие молекулы.

**Salakhova L.M., Malysheva A.I., Sotnikova N.U., Kroshkina N.V.**

*Ivanovo Scientific Research Institute of Maternity and Childhood V.N. Gorodkova, Ivanovo*

### FEATURES OF THE EXPRESSION OF COMPLEMENT INHIBITING RECEPTORS BY MONOCYTES AT WOMEN WITH THREAT OF INTERRUPTION OF PREGNANCY IN TERM OF 22-27 WEEKS

The problem of premature birth is one of leaders in the field of health protection of mother and the child and has paramount value for formation of healthy generation of people since the earliest period of their life. **The aim of the work** was to establish the character of the expression of complement regulatory surface proteins CD46 and CD55 by monocytes of women with threatened miscarriage at 22-27 weeks of pregnancy. It was found that the patients with threatened preterm delivery at 22-27 weeks of gestation were characterized by the high rate of markers of viral infection with simultaneous decrease of the expression of CD46 and CD55 molecules by monocytes.

**KEY WORDS:** interruption of pregnancy; premature birth; congenital immunity; complement system; complement inhibiting molecules.

**П**роблема невынашивания беременности находится в центре внимания современной науки о репродукции человека. Проблема недонашивания и преждевременных родов является одной из ведущих в области охраны здоровья матери и ребенка и имеет первостепенное значение для формирования здорового поколения людей с самого раннего периода их жизни [1].

Недоношенность представляет важную социальную проблему в связи с большими материальными затратами, связанными с выхаживанием новорожденных, а также значительной долей этих детей среди инвалидов и больных с хронической патологией. Не менее значителен психо-социальный аспект преждевременных родов, так как рождение неполноценного ребенка или его смерть становятся тяжелой психической травмой, приводят к заметному снижению жизненной активности и часто к отказам от последующих беременностей. Основные трудности, связанные с изучением проблемы невынашивания беременности, обусловлены полиэтиологичностью этой патологии [2].

В настоящее время среди причин невынашивания беременности преобладают иммунные нарушения в организме женщины и инфекции, передаваемые половым путем [3]. Остается неясным, почему одни и те же инфекционные агенты в одних случаях вызывают прерывание беременности, а в других практически не влияют на ее течение [2]. Все более очевидным становится тот факт, что нормальное осуществление репродуктивной функции возможно благодаря наличию уникальных иммунологических механизмов и гармоничному их функционированию [2, 4, 5]. В связи с этим, осложнения беременности необходимо рассматривать с точки зрения нарушения регулирующей роли иммунитета на разных этапах развития системы «мать-плацента-плод». Зона контакта мать/плод строго контролируется иммунной системой, особенно системой врожденного иммунитета [4, 6].

Одним из важнейших факторов врожденного иммунитета является система комплемента — биохимический каскад реакций, конечным продуктом которого является цитолитический комплекс мембранной атаки (МАК). Центральным компонентом этого протеолитического каскада — С3. Известно, что уrogenитальные инфекции, связь которых с нарушениями развития беременности надежно установлена, воздействуя на состояние организма, влияют в первую очередь на общее состояние иммунной системы, а

#### Корреспонденцию адресовать:

САЛАХОВА Лилия Мунавировна,  
153045, г. Иваново, ул. 3-я Полетная, д. 2, кв. 40.  
Тел.: +7-960-509-90-99.  
E-mail: salahova86@list.ru

именно, способствуют возрастанию содержания циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) и уровня С3-компонента комплемента [7].

По литературным данным [8], на поверхности синцитиотрофобласта происходит распознавание отцовских антигенов, которые могут активировать систему комплемента, что приводит к гибели клеток трофобласта. Существуют 3 пути активации комплемента: классический, альтернативный и лектиновый, которые регулируются мембранными и плазменными белками. В норме клетки плаценты экспрессируют на своей поверхности три комплемент ингибирующие молекулы: мембранный кофакторный белок (МКБ, или MCP – membrane-associated cofactor of proteolysis, CD46), фактор, ускоряющий диссоциацию (ФУД, или DAF – decay accelerating factor, CD55) и протектин (CD59), которые блокирует формирование и функцию терминального МАК [9]. Дефицит регуляторных белков MCP, DAF и CD-59 приводит к обширному отложению С3-компонента комплемента, притоку нейтрофилов и воспалению в развивающейся плаценте. Поэтому для процессов репродукции большое значение имеют механизмы регуляции системы комплемента, поскольку неконтролируемая активация комплемента вызывает некроз клеток плаценты и потерю плода [10].

**Цель исследования** – выявить особенности экспрессии рецепторов CD46 и CD55 в популяции моноцитов у женщин с угрозой прерывания беременности в сроке 22-27 недели гестации.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Было обследовано 33 беременных женщины с клиническими признаками угрозы невынашивания беременности в сроке 22-27 недели (I группа). В группу контроля (II группа) вошли 16 практически здоровых беременных женщин в этом же сроке гестации с отсутствием симптомов угрожающих преждевременных родов. В качестве материала для исследования использовалась периферическая венозная кровь. Ме-

тодом иммуноферментного анализа определяли IgG, IgA и IgM к возбудителям урогенитальных инфекций (*Chlamidia trachomatis*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, CMV, HSV). Экспрессия рецепторов CD46 и CD55 моноцитами периферической крови определялась методом проточной цитофлуориметрии на цитометре FACSCanto II с использованием программы FACSDiva.

Статистический анализ полученных результатов осуществлялся в пакете прикладных лицензионных программ Microsoft Office 2010, Statistica for Windows 6.0. Проверка рядов данных на нормальность распределения осуществлялась с помощью критериев Колмогорова и Шапиро-Уилка. Достоверность различий между показателями независимых выборок оценивалась по t-критерию Стьюдента. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ОБСУЖДЕНИЕ

Возраст беременных колебался от 16 до 38 лет. Группы практически не отличались по среднему возрасту, который составил  $26,94 \pm 1,41$  лет в контрольной группе и  $27,97 \pm 0,95$  лет в основной ( $p > 0,05$ ). В группе контроля подавляющее число женщин имели высшее образование по сравнению с группой сравнения (81,3 % против 45,5 %,  $p = 0,01$ ). Характер становления менструальной функции в группах наблюдения особенностей не имел. Средние значения и распределение сроков менархе не имели достоверных различий между собой. Средний возраст менархе в первой группе составил  $12,91 \pm 0,21$  лет, во второй –  $13,44 \pm 0,29$  лет ( $p > 0,05$ ). Средний возраст начала половой жизни у женщин сравниваемых групп был практически одинаковым:  $17,67 \pm 0,35$  лет и  $18,88 \pm 0,51$  лет, соответственно ( $p > 0,05$  во обоих случаях).

Среди гинекологических заболеваний воспалительные процессы гениталий (кольпит, аднексит) встречались у 9 женщин (27,3 %) первой группы и у 1 жен-

### Сведения об авторах:

САЛАХОВА Лилия Мунавировна, врач акушер-гинеколог, мл. науч. сотрудник, отдел акушерства и гинекологии, ФГБУ «Ив НИИ Мид им. В.Н. Городкова» Минздрава России, г. Иваново, Россия. E-mail: salahova86@list.ru

МАЛЫШКИНА Анна Ивановна, доктор мед. наук, директор, ФГБУ «Ив НИИ Мид им. В.Н. Городкова» Минздрава России, г. Иваново, Россия. E-mail: niimid.immune@mail.ru

СОТНИКОВА Наталья Юрьевна, доктор мед. наук, профессор, зав. лабораторией клинической иммунологии, ФГБУ «Ив НИИ Мид им. В.Н. Городкова» Минздрава России, г. Иваново, Россия.

КРОШКИНА Наталья Владимировна, канд. биол. наук, науч. сотрудник, лаборатория клинической иммунологии, ФГБУ «Ив НИИ Мид им. В.Н. Городкова» Минздрава России, г. Иваново, Россия.

### Information about authors:

SALAKHOVA Lilia Munavirovna, obstetrician-gynecologist, junior researcher, obstetrics and gynecology department, Ivanovo Scientific Research Institute of Maternity and Childhood V.N. Gorodkova, Ivanovo, Russia. E-mail: salahova86@list.ru

MALYSHKINA Anna Ivanovna, doctor of medical sciences, director, Ivanovo Scientific Research Institute of Maternity and Childhood V.N. Gorodkova, Ivanovo, Russia. E-mail: niimid.immune@mail.ru

SOTNIKOVA Natalya Yurevna, doctor of medical sciences, professor, head of laboratory of clinical immunology, Ivanovo Scientific Research Institute of Maternity and Childhood V.N. Gorodkova, Ivanovo, Russia.

KROSHKINA Natalya Vladimirovna, candidate of biological sciences, researcher, laboratory of clinical immunology, Ivanovo Scientific Research Institute of Maternity and Childhood V.N. Gorodkova, Ivanovo, Russia.

щины (6,3 %) второй группы ( $p = 0,04$ ), миома матки — у 12,1 % беременных основной группы ( $p = 0,04$ ). При оценке репродуктивной функции было выявлено, что повторнобеременными первородящими в первой группе явились 9 пациенток (27,3 %) что достоверно выше, чем в контрольной группе (6,3 %;  $p = 0,04$ ).

Анализ данных о предшествующих беременностях показал, что в контрольной группе своевременные роды в анамнезе были у 5 женщин (31,3 %). У 2 женщин (12,5 %) в анамнезе был медицинский аборт. Случаев преждевременных родов, самопроизвольных выкидышей в анамнезе у женщин данной группы не было. В основной группе своевременные роды в анамнезе были у 10 женщин (30,3 %), преждевременные роды — у 5 (15,2 %), что достоверно ( $p = 0,02$ ) выше, чем в группе контроля, самопроизвольные выкидыши — у 4 (12,1 %), что также достоверно ( $p = 0,04$ ) выше, чем в контрольной группе. Медицинские аборт у женщин первой группы также отмечены достоверно чаще, чем контрольной (42,4 % против 12,5 %;  $p = 0,02$ ); при этом 2 аборт и более имели 10 женщин (30,3 %).

У 100 % обследованных обеих групп в анамнезе имели место инфекционные заболевания детского возраста (корь, краснуха, скарлатина, ветряная оспа) ( $p > 0,05$  в обоих случаях). Каждая женщина перенесла в своей жизни острую респираторную вирусную инфекцию. Пациентки основной группы достоверно чаще имели в анамнезе хронический тонзиллит (48,5 % против 15,4 %;  $p = 0,02$ ) и хронический пиелонефрит по сравнению с контролем (33,3 % против 6,3 %;  $p = 0,01$ ).

В структуре осложнений во время беременности у пациенток первой группы преобладала угроза прерывания, начиная с первого триместра, по сравнению с группой контроля ( $p = 0,001$ ). Обращает на себя внимание высокая частота острых респираторных заболеваний в первом триместре у женщин основной группы по сравнению с контрольной группой (39,4 % против 12,5 %;  $p = 0,03$ ). Беременность у женщин с угрозой прерывания протекала во втором триместре чаще на фоне анемии (27,3 % против 6,3 %;  $p = 0,04$ ), чем у женщин контрольной группы.

Женщины в сравниваемых группах были обследованы на наличие урогенитальной инфекции методом ИФА. Установлено, что пациентки с угрозой прерывания беременности имели высокий уровень инфицированности с преобладанием вирусного инфицирования (33,3 % против 6,3 %;  $p = 0,01$ ) по сравнению со второй группой. Частота выявления активной инфекции CMV у женщин в основной группе была достоверно выше по сравнению с контрольной группой ( $p = 0,01$ ). При исследовании других инфекционных маркеров (*Chlamidia trachomatis*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealiticum*, HSV) достоверных отличий между исследуемыми группами не выявлено. Анализ полученных данных показал, что у женщин в сроке 22-27 недель беременности при развитии угрожающих преждевременных родов уровень CD46 позитивных моноцитов в периферической крови составил  $52,63 \pm 1,16$ , что достоверно ниже по сравнению с таковым при неосложненной беременности ( $73,68 \pm 0,82$ ;  $p = 0,001$ ). Кроме того, нами было выявлено снижение количества CD55+ моноцитов у женщин с угрозой невынашивания в данном сроке гестации ( $55,63 \pm 1,33$ ) по сравнению с аналогичными параметрами в группе контроля ( $72,15 \pm 1,16$ ;  $p = 0,001$ ).

Таким образом, при угрожающих преждевременных родах в сроке 22-27 недель беременности происходило одновременное снижение экспрессии моноцитами белков CD46 и CD55, регулирующих комплемент. Известно, что недостаточный уровень молекул, участвующих в регуляции комплемента, может приводить к его чрезмерной активации, отложению C3 компонента комплемента. Показано, что активация каскадной системы иммунными клетками с образованием C3a, C5a компонентов комплемента и мембраноатакующего комплекса (МАК) может приводить к гибели клеток трофобласта, что в свою очередь может обуславливать развитие акушерских патологий, в том числе прерывание беременности. Вероятно, обнаруженное нами снижение экспрессии моноцитами CD46 и CD55 у женщин с угрозой прерывания беременности на фоне повышения частоты встречаемости у них маркеров урогенитальных инфекций может служить триггером развития данной патологии.

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Семенова, М.В. Перинатальные исходы преждевременных родов /М.В. Семенова, О.В. Загребина //Вопр. практ. пед. — 2010. — Т. 5, Приложение № 1. — С. 73-74.
2. Невынашивание беременности, инфекция, врожденный иммунитет /О.В. Макаров [и др.]. — М., 2007. — 176 с.
3. Стрижаков, А.Н. Внутриутробная инфекция у новорожденного: прогнозирование, профилактика, лечение /А.Н. Стрижаков, П.В. Буганов //Врач. — 2006. — № 9.
4. A role for TLRs in the regulation of immune cell migration by first trimester trophoblast cells /V.M. Abrahams [et al.] //J. Immun. — 2005. — V. 175, № 12.
5. Romero, R. Novel aspects of neutrophil biology in human pregnancy /R. Romero //Am. J. Reprod. Immun. — 2005. — V. 53.
6. Посисеева, Л.В. Иммунология беременности /Л.В. Посисеева, Н.Ю. Сотникова //Акуш. и гинек. — 2007. — № 5. — С. 42-45.
7. Зубжицкая, Л.Б. Иммуноморфологическое состояние плаценты при акушерской патологии /Л.Б. Зубжицкая, Н.Г. Кошелева, В.В. Семенов; под ред. Э.К. Айламазяна. — СПб., 2005. — 304 с.
8. Tolerance to the foeto-placental 'graft': ten ways to supprot a child for nine months /O. Thellin [et al.] //Curr. Opin. Immun. — 2000. — V. 12. — P. 731-737.
9. Одинцов, Ю.Н. Биологические функции комплемента /Ю.Н. Одинцов, В.М. Перельмутер //Бюл. сиб. мед. — 2007. — № 2. — С. 72-82.
10. Caucheteux, S.M. At the innate frontiers between mother and fetus: linking abortion with complement activation /S.M. Caucheteux, C. Kanellopoulos-Langevin, D.M. Ojcius //Immun. — 2003. — V. 18. — P. 169-172.

\* \* \*

Хлипунова Д.А., Панова И.А., Кудряшова А.В., Попова И.Г.

*Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства им. В.Н. Городкова, г. Иваново*

## ЭКСПРЕССИЯ МОЛЕКУЛ МЕЖКЛЕТОЧНОЙ АДГЕЗИИ И ЭНДОТЕЛИАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С ГИПЕРТЕНЗИВНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ

**Цель исследования** – изучить особенности экспрессии молекул интегринов нейтрофилами периферической крови и проявления дисфункции эндотелия у женщин с гипертензивными нарушениями при беременности.

**Материалы и методы.** Обследованы 104 беременные женщины в 22-36 недель гестации. Первая группа – 39 женщин с преэклампсией (ПЭ), вторая – 32 женщины с хронической артериальной гипертензией (ХАГ). Контрольная группа – 33 женщины без гипертензивных расстройств при беременности. В периферической венозной крови определялось количество десквамированных эндотелиоцитов (ДЭ), С-реактивного белка (С-РБ), гомоцистеина (ГЦ), количество нейтрофилов, экспрессирующих молекулы адгезии – CD49b и CD99.

**Результаты.** По результатам исследования выявлено, что у женщин первой и второй групп при беременности имелись проявления эндотелиоза – повышение количества ДЭ, СРБ и ГЦ. Наиболее высокое содержание CD49b+ нейтрофилов в крови отмечено у женщин с ПЭ, а CD99+ нейтрофилов – у женщин с ХАГ.

**Заключение.** Проведенные нами исследования позволили выявить особенности взаимодействия нейтрофилов и эндотелиальных клеток при ПЭ и ХАГ, что может свидетельствовать о разном характере патологического процесса с вовлечением в воспаление эндотелия сосудов или окружающих тканей.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** преэклампсия; хроническая артериальная гипертензия; эндотелиальная дисфункция; молекулы адгезии.

**Khlipunova D.A., Panova I.A., Kudryashova A.V., Popova I.G.**

*Ivanovo Scientific Research Institute of Maternity and Childhood V.N. Gorodkova, Ivanovo*

### THE EXPRESSION OF ADHESION MOLECULES AND ENDOTHELIAL DYSFUNCTION OF WOMEN WITH HYPERTENSION DISTURBANCES DURING PREGNANCY

**Objective** – explore the features of expression of molecules, integrins neutrophils in peripheral blood and manifestations of endothelial dysfunction in women with hypertensive disorders in pregnancy.

**Materials and methods.** Surveyed 104 pregnant women in 22-36 weeks of gestation. The first group – 39 women with preeclampsia, the second – 32 women with chronic arterial hypertension. A control group of 33 women without hypertensive disorders in pregnancy. In peripheral venous blood was determined by the number of endothelial cells, C-reactive protein, homocysteine, number of neutrophils, expressing adhesion molecule – CD49b and CD99.

**Results.** The results of the study revealed that women first and second groups in pregnancy there were manifestations of endothelial dysfunction: increasing the number of endothelial cells, C-reactive protein, homocysteine. The highest content of CD49b+ neutrophils in the blood noted in women with preeclampsia, and CD99+ neutrophils in women with a chronic arterial hypertension.

**Conclusion.** It speaks about different mechanisms of endothelial dysfunction by arterial hypertension, existed before the pregnancy end preeclampsia.

**KEY WORDS:** preeclampsia; chronic arterial hypertension; endothelial dysfunction; adhesion molecules.

Гипертензивные расстройства при беременности, по данным мировой статистики [1, 2], уже долгое время являются ведущей причиной материнской заболеваемости, смертности и неблагоприятных перинатальных исходов. Несмотря на то, что многочисленные исследования последних лет открывают новые аспекты патогенеза данного состояния, причины и механизмы развития артериальной гипертензии у беременных остаются недостаточно ясны. Гипертензивные расстройства во время беременности представлены двумя группами патологических состояний – артериальной гипертензией, существовавшей до беременности, и гипертензией,

развившейся непосредственно в связи с гестационным процессом.

Данные отечественной и зарубежной литературы [3, 4] позволяют выделить ряд этиологических факторов, способствующих развитию гестационной артериальной гипертензии и преэклампсии (ПЭ): плацентарная ишемия вследствие неполноценной инвазии трофобласта и трансформации спиральных артерий, оксидантный стресс, иммунологическая дезадаптация и генетическая предрасположенность. Последнее время в развитии гипертензивных нарушений большое внимание уделяется теории эндотелиальной дисфункции, как части системной воспалительной реакции [5, 6]. Ряд исследований [7-9] доказывают, что развитие как хронической, так и гестационной артериальной гипертензии сопровождается повышением функциональной активности гранулоцитов, моноцитов, лимфоцитов, активацией системы комплемента и повышенным выбросом в кровотоки провоспалительных

#### Корреспонденцию адресовать:

ХЛИПУНОВА Дарья Александровна,  
153045, г. Иваново, ул. Свободы, д. 45а, кв. 22.  
Тел.: +7-910-688-66-84.  
E-mail: da\_shutka\_xa@mail.ru

цитокинов. Эти изменения иммунологических процессов могут приводить к повреждению белков клеточных мембран и являться потенциальными посредниками эндотелиальной дисфункции.

Существуют несколько факторов нарушения микроциркуляции при развитии дисфункции эндотелия — спазм сосудов, активация системы свертывания и усиление тромбообразования, а также изменения адгезии лейкоцитов к эндотелию и повышение проницаемости стенки сосудов [8]. Адгезия лейкоцитов представляет собой динамический многоступенчатый процесс. Взаимодействие лейкоцитов и эндотелиоцитов опосредовано различными видами молекул клеточной адгезии — селектинами, интегринами и кадгеринами, каждые из которых участвуют в определенном этапе транссосудистой миграции клеток. В процессе адгезии и последующей экстравазации лейкоциты активизируются и высвобождают свободные радикалы и протеазы, приводящие к деструктивным изменениям коллагенового каркаса сосудистой стенки. В субэндотелиальном слое и периваскулярном пространстве развивается асептическое воспаление, которое носит хронический характер [10, 11].

**Цель исследования** — изучить особенности экспрессии адгезионных молекул нейтрофилами периферической крови и уровень маркеров дисфункции эндотелия у женщин с гипертензивными нарушениями при беременности.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Были обследованы 104 беременные женщины в 22-36 недель гестации. В первую группу вошли 39 женщин с ПЭ, во вторую — 32 женщины с хронической артериальной гипертензией (ХАГ). Контрольную группу составили 33 женщины без гипертензивных расстройств при беременности.

Материалом для исследования являлась периферическая венозная кровь. Количество десквамированных эндотелиоцитов (ДЭ) определялось по методу Hladovec J., (1978) с использованием фазово-контрастной микроскопии. В сыворотке периферической крови определяли содержание С-реактивного белка (СРБ) методом иммуноферментного анализа (ИФА) на микропланшетном ридере Multiscan и уровень гомотеина (ГЦ) методом иммуно-хемилюминисцентного анализа (ИХЛА) на анализаторе Immulite. Выделение общей фракции лейкоцитов осуществлялось традиционным методом скоростного центрифугирования в градиенте плотности фиколл-урографина (d-1,114). Методом проточной цитофлюориметрии оп-

ределялось количество нейтрофилов, экспрессирующих молекулы CD49b и CD99 на проточном цитофлюориметре FACSCantoII в программе FACSDiva.

Статистический анализ полученных результатов осуществлялся в пакете прикладных лицензионных программ Microsoft Office 2010, Statistica for Windows 6.0. Проверка рядов данных на нормальность распределения осуществлялась с помощью критериев Колмогорова и Шапиро-Уилка. Достоверность различий между показателями независимых выборок оценивалась по t-критерию Стьюдента. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенные нами исследования показали, что обследованные женщины были сопоставимы по возрасту и паритету. Средний возраст обследованных женщин первой группы составил  $28,9 \pm 6,0$  лет, второй группы —  $30,33 \pm 5,8$  лет, контрольной группы —  $27,4 \pm 5,1$  лет, достоверных различий между группами не выявлено. Однако в группе беременных с ПЭ достоверно чаще встречались женщины моложе 25 лет, по сравнению со второй группой ( $p = 0,04$ ). Отягощенную наследственность по артериальной гипертензии чаще имели женщины с ХАГ (68,6 %), в отличие от беременных с ПЭ (51,5 %;  $p = 0,03$ ) и контрольной группы (13,4 %;  $p = 0,02$ ).

У женщин с гипертензивными нарушениями из сопутствующей соматической патологии была выявлена высокая частота встречаемости заболеваний мочевыводящих путей: 36,4 % в группе с ХАГ, 28,3 % в группе с ПЭ, 16,5 % в контрольной группе ( $p = 0,03$ ,  $p = 0,04$ ). Ожирение встречалось у 26,5 % женщин первой группы и у 33,4 % женщин второй группы, а в контрольной группе лишь у 5,7 % обследованных ( $p = 0,001$ ,  $p = 0,001$ ).

Из осложнений беременности у большинства женщин с ПЭ встречалась фетоплацентарная недостаточность — у 92,2 %, что достоверно выше, чем в группе беременных с ХАГ, у которых данное осложнение встречалось в 57,8 % ( $p = 0,03$ ), и в группе контроля, где данный показатель составил 13,7 % ( $p = 0,002$ ). Задержка развития плода также чаще выявлялась у женщин первой группы (56,3 %), по сравнению со второй (29,4 %) ( $p = 0,01$ ), в контрольной группе данного осложнения беременности не встречалось. Доля преждевременных родов была наибольшей у беременных с ПЭ — 93,8 %, в группе женщин с ХАГ

### Сведения об авторах:

ХЛИПУНОВА Дарья Александровна, аспирант, ФГБУ «Ив НИИ Мид им. В.Н. Городкова» Минздрава России, г. Иваново, Россия. E-mail: da\_shutka\_xa@mail.ru

ПАНОВА Ирина Александровна, доктор мед. наук, зав. отделом акушерства и гинекологии, ФГБУ «Ив НИИ Мид им. В.Н. Городкова» Минздрава России, г. Иваново, Россия. E-mail: ia\_panova@mail.ru

КУДРЯШОВА Анна Владимировна, доктор биол. наук, ст. науч. сотрудник, лаборатория клинической иммунологии, ФГБУ «Ив НИИ Мид им. В.Н. Городкова» Минздрава России, г. Иваново, Россия. E-mail: niimid.immune@mail.ru

ПОПОВА Ирина Геннадьевна, канд. мед. наук, науч. сотрудник, лаборатория клинической биохимии, ФГБУ «Ив НИИ Мид им. В.Н. Городкова» Минздрава России, г. Иваново, Россия. E-mail: i\_g\_porova@mail.ru

беременность завершилась преждевременными родами у 28,4 % ( $p = 0,0002$ ). У всех женщин контрольной группы роды произошли своевременно.

Средний гестационный срок родоразрешения у женщин с ПЭ составил  $31,5 \pm 3,4$  недель, при ХАГ —  $35,6 \pm 3,7$  недель ( $p = 0,005$ ). Кроме того, в 3,5 % случаев у женщин с ПЭ беременность осложнилась антенатальной гибелью плода.

Анализ результатов обследования, характеризующего функцию эндотелия, показал, что у беременных женщин с гипертензивными расстройствами первой и второй групп уровень маркеров дисфункции эндотелия в периферической крови был выше, чем в группе контроля. Наибольшее количество ДЭ, как маркера проявления эндотелиоза, имели беременные с ПЭ —  $14,5 \pm 1,5$  кл/мкл по сравнению со второй и контрольной группами ( $p = 0,04$ ,  $p = 0,001$ ). У женщин с ХАГ данный показатель составил  $9,4 \pm 1,2$  кл/мкл, что было достоверно выше, чем в контрольной группе ( $4,1 \pm 0,5$  кл/мкл;  $p = 0,001$ ). Уровень СРБ оказался высоким и в первой ( $14,3 \pm 3,5$  мг/л), и во второй ( $10,1 \pm 1,9$  мг/л) группе, по сравнению с контрольной группой ( $3,3 \pm 0,6$  мг/л;  $p = 0,02$ ,  $p = 0,001$ ). Содержание ГЦ было достоверно выше в группах женщин с ПЭ ( $13,1 \pm 1,5$  мкмоль/л) и с ХАГ ( $10,6 \pm 0,9$  мкмоль/л), по сравнению с показателями женщин без гипертензивных расстройств, где данный показатель составил  $6,7 \pm 0,7$  мкмоль/л ( $p = 0,002$ ,  $p = 0,01$ ). Достоверных различий по содержанию СРБ и ГЦ у женщин с ПЭ и ХАГ между собой не выявлено.

Экспрессия молекул межклеточной адгезии нейтрофилами у беременных с гипертензивными нарушениями имела свои особенности. Так, наиболее высокое содержание CD49b+ нейтрофилов в периферической крови отмечено у женщин с ПЭ ( $69,9 \pm 9,5$  %), что достоверно выше, чем у женщин с ХАГ ( $57,8 \pm 4,5$  %;  $p = 0,03$ ) и в группе контроля ( $56,6 \pm 3,6$  %;  $p = 0,01$ ). Уровень CD49b+ нейтрофилов в группе ХАГ и группе контроля достоверно не отличался друг от друга. Количество нейтрофилов, экспрессирующих молекулы CD99, напротив, было наибольшим у женщин с ХАГ —  $51,1 \pm 10,1$  %, что достоверно выше показателей женщин первой группы ( $34,4 \pm 4,2$  %;  $p = 0,01$ ) и группы контроля ( $39,3 \pm 5,3$  %;  $p = 0,02$ ).

Таким образом, по результатам исследования выявлено, что у беременных женщин с ХАГ и с ПЭ имелись проявления эндотелиоза — повышение количества ДЭ, гомоцистеина и С-РБ. Наряду с этим, в периферической крови женщин с ПЭ отмечалось повы-

шение содержания CD49b+ нейтрофилов, а у женщин с ХАГ — повышение уровня CD99+ нейтрофилов. Известно, что данные молекулы участвуют на разных этапах экстравазации клеток. Полиморфноядерные лейкоциты мигрируют через эндотелий путем первоначального прикрепления к апикальной поверхности и последующего продвижения между клетками эндотелия. По данным литературы [12], экспрессия молекул CD49b чаще является индуцированной, а не конституциональной, и появляется на поздней стадии активации клеток. Взаимодействие CD49b молекул плазматической мембраны нейтрофилов с компонентами внеклеточного матрикса особенно усиливается при воспалительном процессе [13]. Вероятно, рост уровня CD49b+ нейтрофилов при ПЭ определялся характерной для данного патологического состояния системной воспалительной реакцией [7, 8]. Следует отметить, что при ПЭ уровень CD49b+ нейтрофилов в два раза превышал содержание CD99+ клеток. Показано, что молекулы CD99 играют важную роль в процессе последующего диапедеза клеток. Показано, что блокирование CD99 молекул соответствующими антителами приводит к ограничению миграции моноцитов в пределах боковых стенок эндотелиальных клеток [14]. Возможно, при ПЭ создаются условия для аккумуляции нейтрофилов непосредственно между клетками эндотелия сосудов и развития выраженной местной воспалительной реакции, что стимулирует более мощный процесс десквамации эндотелиоцитов у женщин с ПЭ.

При ХАГ мы не отметили значительных изменений в содержании CD49b+ нейтрофилов, но выявили достоверное повышение уровня CD99+ клеток. При этом соотношение CD49b+ и CD99+ нейтрофилов в периферической крови было приблизительно одинаковым, что может способствовать отмеченному рядом авторов накоплению лейкоцитов в периваскулярной ткани больших и малых сосудов [10] и развитию воспалительного процесса.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенные нами исследования позволили выявить особенности взаимодействия нейтрофилов и эндотелиальных клеток при ПЭ и при ХАГ, что может свидетельствовать о разном характере патологического процесса с вовлечением в воспаление эндотелия сосудов или окружающих тканей. Уровень экспрессии молекул адгезии может зависеть от воспалительных стимулов, характер которых при ПЭ и ХАГ требует дальнейшего изучения.

### Information about authors:

KHLIPUNOVA Daria Aleksandrovna, postgraduate, Ivanovo Scientific Research Institute of Maternity and Childhood V.N. Gorodkova, Ivanovo, Russia. E-mail: da\_shutka\_xa@mail.ru

PANOVA Irina Aleksandrovna, doctor of medical sciences, head of obstetrics and gynecology department, Ivanovo Scientific Research Institute of Maternity and Childhood V.N. Gorodkova, Ivanovo, Russia. E-mail: ia\_panova@mail.ru

KUDRYASHOVA Anna Vladimirovna, doctor of biological sciences, senior researcher, department of clinical immunology, Ivanovo Scientific Research Institute of Maternity and Childhood V.N. Gorodkova, Ivanovo, Russia. E-mail: niimid.immune@mail.ru

POPOVA Irina Gennadievna, candidate of medical sciences, researcher, laboratory clinical biochemistry, Ivanovo scientific research institute of maternity and childhood V.N. Gorodkova, Ivanovo, Russia. E-mail: i\_g\_popova@mail.ru

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Основные показатели деятельности службы охраны здоровья матери и ребенка в Российской Федерации. Статистическая форма 32 за 2012 год. Российское общество акушеров-гинекологов. ФГБУ «НЦАГИП им. В.И. Кулакова» Минздрава России. ФГБУ «ЦНИИОИЗ» Минздрава России /Э.Е. Запорожец и др. – М., 2013. – С. 48-50, 59-61.
2. WHO analysis of causes of maternal death: a systematic review /K.S. Khan, D. Wojdyla, L. Say, A.M. Gulmezoglu //Van Look PFA. Lancet. – 2006. – V. 367. – P. 1066-1074.
3. Айламазян, Э.К. Гестоз: теория и практика /Э.К. Айламазян, Е.В. Мозговая. – М., 2008. – 272 с.
4. Марков, Х.М. Молекулярные механизмы дисфункции сосудистого эндотелия /Х.М. Марков //Кардиология. – 2005. – № 12. – С. 62-72.
5. Сидорова, И.С. Эндотелиальная дисфункция в развитии гестоза /И.С. Сидорова, И.Л. Галинова //Вопр. гинек., акуш. и перинат. – 2006. – № 1(5). – С. 75-81.
6. Салов, И.А. Дисфункция эндотелия как один из патогенетических факторов расстройств микроциркуляции при гестозе /И.А. Салов, Т.Н. Глухова, Н.П. Чеснокова //Рос. вест. акуш.-гинек. – 2006. – № 6. – С. 4-9.
7. Systemic inflammatory indices in preeclampsia and eclampsia /R.S. Bowen, J. Moodley, M.F. Dutton, H. Fickl //Obstet. Gynaec. – 2001. – V. 21(6). – P. 563-569.
8. Иммуные механизмы развития гестоза /Л.В. Посисеева и др. – Иваново, 2008. – 240 с.
9. Кудряшова, А.В. Дифференцировка клеток памяти в популяции Т-хелперов при неосложненной беременности и преэклампсии /А.В. Кудряшова, Н.Ю. Сотникова, И.А. Панова //Журн. акуш. и жен. бол. – 2013. – Т. LXII, № 2. – С. 110-116.
10. Endothelial dysfunction related to oxidative stress and inflammation in perivascular adipose tissue /M. Filip et al. //Postepy Biochem. – 2012. – V. 58(2). – P. 186-194.
11. Immune Mechanisms in Hypertension /C. De Ciuceis et al. //High Blood Press Cardiovasc. Prev. – 2014. – N 21. – P. 745-754.
12. Белоцкий, С.М. Воспаление. Мобилизация клеток и клинические эффекты /С.М. Белоцкий, Р.Р. Авталион. – М., 2008. – 240 с.
13. Zutter, M. M. The alpha2beta1 integrin: a novel collectin/C1q receptor /M.M. Zutter, B.T. Edelson //Immunobiol. – 2007. – V. 212(4-5). – P. 343-353.
14. CD99 plays a major role in the migration of monocytes through endothelial functions /A.R. Schenkel et al. //Nat. Immun. – 2002. – V. 3. – P. 143-150.



**Самохвалова В.В., Шатилова Ю.А., Шевцова Е.П., Андреева М.В.**

*Волгоградский государственный медицинский университет,  
г. Волгоград*

## ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ АСПИРАЦИОННОГО СИНДРОМА У НОВОРОЖДЕННЫХ ПРИ СВОЕВРЕМЕННЫХ РОДАХ

Проведен анализ историй 92 родов, закончившихся рождением детей с аспирационным синдромом. Изучено функциональное состояние плода с помощью ультразвуковой эхографии, кардиотокографии и нейросонографии, оценено состояние новорожденных по шкале Апгар. На основании проведенного ретроспективного анализа историй родов у беременных с фетоплацентарной недостаточностью различной степени тяжести определены факторы риска развития аспирационного синдрома у их новорожденных. Показаны преимущества комплексной оценки состояния плода в родах.

*КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: плод; своевременные роды; аспирационный синдром; фетоплацентарная недостаточность; нарушения реактивности сердечно-сосудистой системы плода.*

**Samokhvalova V.V., Shatilova Yu.A., Shevtsova E.P., Andreeva M.V.**

*Volgograd State Medical University, Volgograd*

### RISK FACTORS FOR ASPIRATION SYNDROME IN NEWBORNS BY TIMELY LABOR

The analysis of 92 labors ended with the birth of children with aspiration syndrome was made. The functional status of the fetus using ultrasonography, CTG and neurosonography was studied, the state of newborn by Apgar was assessed. Risk factors for aspiration syndrome in newborns were identified based on the retrospective analysis of case histories of women with placental insufficiency. We describe the advantages of an integrated assessment of the fetus during labor.

*KEY WORDS: fetus; timely delivery; aspiration syndrome; fetoplacental insufficiency; disorders of reactivity of the cardiovascular system of the fetus.*

**В**нутриутробная инфекция является одной из ведущих причин перинатальной заболеваемости и смертности, что связано с устойчивой тенденцией к ухудшению здоровья населения,

ростом числа инфекционных заболеваний [1-4]. Известно, что наличие очагов персистирующей инфекции в организме матери является одним из факторов риска внутриутробного инфицирования плода, но не означает обязательного развития инфекционно-воспалительного процесса в организме плода [5-8]. В настоящее время одной из наиболее актуальных проблем акушерства и неонатологии являются аспирационные пневмонии. Летальность от этого заболевания остается высокой и, по данным различ-

#### Корреспонденцию адресовать:

ШАТИЛОВА Юлия Александровна,  
400074, г. Волгоград, ул. Иркутская, д. 7, кв. 25.  
Тел.: +7-904-775-84-97.  
E-mail: juliashatilova@yandex.ru

ных авторов [2, 8, 9], колеблется от 12 до 30 %, занимая первое место среди инфекционных заболеваний перинатального периода, приведших к смерти. Ранняя диагностика и профилактика аспирационного синдрома остаются резервом для дальнейшего снижения показателей перинатальной заболеваемости и смертности.

**Цель работы** — определить факторы риска развития аспирационных пневмоний у новорожденных при своевременных родах.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведен ретроспективный анализ 92 обменных карт и историй родов, осложнившихся аспирационным синдромом у доношенных новорожденных, за период 2010–2013 гг. на базе ГУЗ «Клинический родильный дом № 2» г. Волгограда. Оценивали состояние здоровья женщины до наступления беременности, течение беременности и родов, соматический и гинекологический статус в гестационный период, течение родов и состояние ребенка в ранний неонатальный период, данные кардиотокографии, доплерографии, нейросонографии. Статистическая обработка фактического материала осуществлялась с использованием лицензионных пакетов Microsoft Excel 2003, Stat Soft Statistica 6.0, Graph Pad Prism 5. Использовали параметрические и непараметрические методы статистики, корреляционный анализ. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимали  $< 0,05$  [10].

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Полученные данные показали, что врожденная пневмония выявлена у 92 доношенных новорожденных от общего числа рожденных в срок живых детей, из них у 35 (38,04 %) диагностирована аспирационная пневмония, которая в 13 случаях (14,13 %) явилась причиной летального исхода. Возраст жен-

щин колебался от 19 до 37 лет, составляя в среднем  $26,4 \pm 2,4$  лет. Среди женщин 36 (39,13 %) были первобеременные, 24 (26,08 %) повторнобеременные первородящие и 32 (34,78 %) повторнородящие. У всех женщин роды произошли в головном предлежании в сроке беременности 39–41 недель.

Анализ историй родов показал, что у всех беременных был отягощенный акушерско-гинекологический анамнез. Наступлению данной беременности у 23 пациенток (25 %) предшествовали аборт, у 11 (11,95 %) — самопроизвольные выкидыши, которые в 50 % случаев были повторными. Предыдущая беременность осложнилась преждевременными родами у 7 пациенток (7,6 %). Проведенные исследования показали, что у 38 пациенток (41,3 %) имелась гинекологическая патология, преимущественно в виде хронического воспалительного процесса придатков матки. У 31 (33,69 %) — хронические инфекции мочевыводящих путей и почек с частыми обострениями, у 21 беременной (22,82 %) диагностировано сочетание цитомегаловирусной инфекции и герпетической инфекции, трихомонада вагиналис обнаружена у 39 (42,39 %), хламидийная инфекция выявлена у 12 (13,04 %), с одинаковой частотой встречались микоплазма и анаэробные бактериальные ассоциации (17 % и 18,3 %, соответственно).

Наиболее частыми осложнениями данного гестационного процесса у всех беременных были обострения хронического пиелонефрита, колыпит различной этиологии, у 31 беременной (33,69 %) — неоднократные ОРВИ с повышением температуры, угроза прерывания беременности — в 15 случаях (16,3 %). Течение беременности у 42 женщин (45,65 %) осложнилось преэклампсией. Во всех наблюдениях имела место фетоплацентарная недостаточность различной степени выраженности: компенсированная форма — у 30 рожиц (32,6 %), субкомпенсированная — у 41 (44,56 %). Своевременные роды произошли у 63 беременных (68,47 %), в 29 случаях (31,52 %) были запоздалые роды с признаками перенашивания плода.

### Сведения об авторах:

САМОХВАЛОВА Вера Васильевна, канд. мед. наук, ассистент, кафедра детских болезней педиатрического факультета, ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Волгоград, Россия. E-mail: juliashatilova@yandex.ru

ШАТИЛОВА Юлия Александровна, канд. мед. наук, ассистент, кафедра акушерства и гинекологии, ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Волгоград, Россия. E-mail: juliashatilova2012@yandex.ru

ШЕВЦОВА Елена Павловна, канд. мед. наук, ассистент, кафедра акушерства и гинекологии, ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Волгоград, Россия. E-mail: e.p.shevtsova@mail.ru

АНДРЕЕВА Маргарита Викторовна, доктор мед. наук, профессор, кафедра акушерства и гинекологии, ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Волгоград, Россия. E-mail: vaa1947@yandex.ru

### Information about authors:

SAMOKHALOVA Vera Vasilievna, candidate of medical sciences, assistant, chair of children's diseases of pediatric faculty, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia. E-mail: juliashatilova@yandex.ru

SHATILOVA Ulya Aleksandrovna, candidate of medical sciences, assistant, department of obstetrics and gynecology, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia. E-mail: juliashatilova2012@yandex.ru

SHEVTSOVA Elena Pavlovna, candidate of medical sciences, assistant, department of obstetrics and gynecology, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia. E-mail: e.p.shevtsova@mail.ru

ANDREEVA Margarita Viktorovna, doctor of medical sciences, professor, department of obstetrics and gynecology, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia. E-mail: vaa1947@yandex.ru

Во всех случаях роды протекали с осложнениями. Длительный прелиминарный период был у 34 беременных (36,95 %), в 79 случаях (85,86 %) имело место нарушение сократительной деятельности матки в виде дискоординации родовой деятельности, слабости родовых сил с применением родостимуляции, в 41 случае (44,56 %) был длительный безводный промежуток. Околоплодные воды у всех беременных были мутные, зеленые с примесью мекония. Роды через естественные родовые пути прошли у 74 беременных (80,43 %), в 18 случаях (19,56 %) закончились оперативным путем.

Средний вес новорожденных при рождении составил  $3317,77 \pm 324,5$  г, длина тела —  $52,4 \pm 2,7$  см. С оценкой по шкале Апгар 6/7 баллов родились 27 детей (29,34 %), 5/7 и 5/6 баллов — 19 (20,65 %), 4/6 и 4/7 баллов — 21 (22,82 %), 3/5 и 3/7 баллов — 17 (18,47 %), 2/4 и 2/6 баллов — 8 (8,69 %) детей. Тяжесть состояния при рождении у всех определялась дыхательными нарушениями, по поводу которых проводились реанимационные мероприятия в 100 % случаев. В раннем неонатальном периоде проводились рентгенологическое исследование органов грудной клетки и нейросонография. Диагноз аспирации мекония подтвержден рентгенологически. В течение первых двух суток умерли 11 новорожденных (11,95 %). Гипоксическое поражение ЦНС диагностировано у 72 новорожденных (78,26 %), гипоксически-травматическое — у 9 (9,78 %). При нейросонографии выявлены признаки отека головного мозга и вентрикуломегалия у 28 новорожденных (30,43 %) Тугое обвитие пуповины вокруг шеи зарегистрировано у 17 новорожденных (18,47 %).

## ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты нашего исследования показали, что факторами риска инфицирования плода является наличие в анамнезе у беременной экстрагенитальной и генитальной патологии инфекционно-воспалительной природы. Характерными особенностями течения гестационного периода являются развитие преэклампсии, угрозы прерывания беременности, нарушений фетоплацентарного кровотока. Изменение объема околоплодных вод так же является одним из диагностических признаков инфицирования плода [3, 4, 9]. По

данным ряда авторов [2, 4, 11], течение родового акта у женщин с внутриутробным инфицированием плода часто сопровождается нарушением сократительной деятельности матки, что не могло не привести к ухудшению соматического состояния плода, респираторному дистресс-синдрому, перинатальному поражению центральной нервной системы. Не противоречат данным других авторов наши исследования о том, что синдром аспирации мекония чаще встречается у доношенных и переношенных детей. Так, беременность была доношенной у 67,7 % женщин, переношенной — у 32,9 %, и не было ни одного случая преждевременных родов. По данным ряда авторов, внутриутробное отхождение мекония редко происходит в сроке до 37 недель, но при сроке гестации свыше 40 недель имеет место более чем у 30 % беременных [4-7].

Характерно, что все новорожденные испытывали хроническую внутриутробную гипоксию той или иной степени, в отдельных случаях она прогрессировала в родах. Ведущим патогенетическим звеном развития аспирационного синдрома у новорожденных является острая или прогрессирующая хроническая гипоксия плода. Таким образом, когда бы ни появились признаки нарушения состояния плода при наличии мекония в околоплодных водах, риск для него при этом существенно возрастает.

Пациенткам, составляющим группу риска, необходим тщательный мониторинг во время беременности, особенно в III триместре, функциональная оценка состояния плода, определение реактивности его сердечно-сосудистой системы. Целесообразно бережное ведение родов под постоянным мониторингом состояния фето-плацентарной системы с использованием современных методов диагностики: кардиотокографии, доплерографии. Комплексное использование этих методов позволяет оценить состояние плода, выработать оптимальную тактику ведения родов и способствует снижению перинатальной заболеваемости и смертности [11, 12]. Результаты проведенного исследования позволяют сделать вывод, что факторами риска аспирации околоплодными водами являются бактериально-вирусные заболевания матери, перенашивание беременности, запоздалые роды, длительный патологический прелиминарный период, аномалии родовой деятельности, на фоне хронической гипоксии плода и пуповинной патологии.

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Акушерство: национ. руков-во /Э.К. Айламазян [и др.]. — М., 2007. — 1200 с.
2. Глуховец, Б.И. Восходящее инфицирование фетоплацентарной системы /Б.И. Глуховец, Н.Г. Глуховец. — М., 2006. — 240 с.
3. Канн, Н.Е. Современные представления о внутриутробной инфекции /Н.Е. Канн, Н.В. Орджоникидзе //Акуш. и гинек. — 2004. — № 6. — С. 3-5.
4. Коляченко, Е.С. Внутриутробное инфицирование плода. Клиническое и патогенетическое обоснование принципов диагностики и прогнозирования его развития: автореф. дис. ... канд. мед. наук /Е.С. Коляченко. — Волгоград, 2004. — 26 с.
5. Макаров, О.В. Современные представления о внутриутробной инфекции /О.В. Макаров. И.В. Бахарева //Акуш. и гинек. — 2004. — № 1. — С. 10-13.
6. Самохвалова, В.В. Оценка состояния у детей с отсроченными проявлениями перинатального поражения ЦНС /В.В. Самохвалова, Ю.А. Шатилова, О.Е. Шлыкова //Актуальные вопросы современной перинатологии: Матер. 3-й Рос.-Амер. науч.-практ. конф. — Волгоград, 2003. — С. 35-36.
7. Сидорова, И.С. Внутриутробные инфекции /И.С. Сидорова, И.О. Макаров, Н.А. Матвиенко. — М., 2006. — 176 с.
8. Чакветадзе, С.С. Внутриутробные инфекции и гнойно-септические заболевания у детей грудного возраста /С.С.Чакветадзе //Мед. науч. уч.-метод. журн. — 2004. — № 20. — С. 3-18.
9. Бахарева, И.В. Прогностическое значение исследования амниотической жидкости у беременных с высоким риском развития внутриутробной инфекции /И.В. Бахарева //РМЖ. —2009. — № 4. — С. 31-36.

10. Реброва, О.Ю. Статистический анализ медицинских данных / О.Ю. Реброва. – М., 2003. – 305 с.
11. Шатилова, Ю.А. Прогнозирование течения и исхода родов при преждевременном излитии околоплодных вод / Ю.А. Шатилова, Н.А. Жаркин, Б.Ю. Гумилевский // Вестн. ВолгГМУ. – 2012. – С. 78-81.
12. Воскресенский, С.Л. Оценка состояния плода. Кардиотокография. Допплерометрия. Биофизический профиль / С.Л. Воскресенский. – Минск, 2004. – 304 с.



**Гордеева Н.В., Воробьева Е.А., Филькина О.М., Долотова Н.В.**

*Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства им. В.Н. Городкова,  
г. Иваново*

## СОМАТИЧЕСКОЕ ЗДОРОВЬЕ ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА СО СПАСТИЧЕСКИМИ ФОРМАМИ ДЕТСКОГО ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ПАРАЛИЧА И ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ЕГО НАРУШЕНИЙ

Исследование посвящено изучению нарушений соматического здоровья и их прогнозированию у детей раннего возраста со спастическими формами детского церебрального паралича. Выявление факторов риска формирования соматической патологии проводилось по данным социально-биологического анамнеза. При составлении прогностических таблиц использовался метод последовательного анализа Вальда. Установлено, что наиболее частыми нарушениями соматического здоровья детей раннего возраста со спастическими формами детского церебрального паралича, ограничивающими их реабилитационный потенциал, являются частая заболеваемость ОРВИ, анемия, гипотрофия. При прогнозировании частой заболеваемости ОРВИ наибольший удельный вес принадлежит неонатальным и постнеонатальным факторам риска, при прогнозировании анемии и гипотрофии – антенатальным и неонатальным факторам. Установлены социально-биологические факторы риска указывают на необходимость профилактики данных нарушений здоровья, начиная с антенатального периода. Антенатальная профилактика, прежде всего, должна быть направлена на предупреждение преждевременных родов, хронической фетоплацентарной недостаточности, анемии и острых респираторных вирусных инфекций во время беременности. Своевременно назначенные профилактические мероприятия во время беременности позволят снизить риск формирования нарушений здоровья у детей.

*КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: детский церебральный паралич; дети раннего возраста; прогнозирование соматической патологии.*

**Gordeeva N.V., Vorobyova E.A., Filkina O.M., Dolotova N.V.**

*Ivanovo scientific research institute of maternity and childhood V.N. Gorodkova, Ivanovo*

### PHYSICAL HEALTH INFANTS WITH SPASTIC FORMS OF CEREBRAL PALSY AND PREDICTION OF ITS VIOLATIONS

Devoted to the study of physical health disorders and their prediction in young children with spastic forms of cerebral palsy. Identifying risk factors for the formation of somatic pathology was conducted according to the socio-biological history. In compiling the tables used prognostic method of sequential analysis Wald. Found that the most frequent violations of the physical health of young children with spastic forms of cerebral palsy, limiting their potential for rehabilitation, are frequent incidence of acute respiratory viral infections, anemia, and malnutrition. When forecasting the frequent incidence of acute respiratory viral infections largest share belongs to the neonatal and post-neonatal risk factors in the prediction of anemia and malnutrition – antenatal and neonatal factors. Established social and biological risk factors indicate the need for prevention of these health disorders ranging from the prenatal period. Antenatal prophylaxis, especially, should be aimed at preventing preterm birth, chronic placental insufficiency, anemia and acute respiratory viral infections during pregnancy. Timely preventive actions assigned during pregnancy will reduce the risk of developing health problems in children.

*KEY WORDS: cerebral palsy; infants; forecasting somatic pathology.*

**В** настоящее время частота детского церебрального паралича (ДЦП) не имеет тенденции к снижению, что объясняется большей выживаемостью детей с тяжелыми перинатальными по-

ражениями ЦНС, в том числе маловесных детей, за счет совершенствования методов выхаживания и снижения смертности среди недоношенных детей и новорожденных с экстремально низкой массой тела, у которых риск развития данной патологии весьма значителен [1-5]. Наиболее распространенными являются спастические формы ДЦП, на долю которых приходится до 80-85 % [1, 4, 6].

Известно, что кроме неврологических нарушений у детей с ДЦП страдает и соматическое здоровье. Эффективность реабилитации детей с ДЦП зависит от

#### Корреспонденцию адресовать:

ГОРДЕЕВА Надежда Викторовна,  
153045, г. Иваново, ул. Победы, д. 20,  
ФГБУ «Ив НИИ МиД им. В.Н. Городкова» Минздрава России.  
Тел.: 8 (4932) 33-70-55.  
E-mail: ivniidet@mail.ru

их реабилитационного потенциала, на который значительное влияние оказывают сопутствующая соматическая патология, функциональные нарушения [7]. Выявление наиболее часто встречающихся нарушений здоровья у детей раннего возраста с ДЦП, их профилактика и своевременная коррекция способствуют повышению реабилитационного потенциала и эффективности комплексной реабилитации.

В профилактической работе очень важным является раннее прогнозирование нарушений здоровья, так как оно позволяет выявлять детей группы риска и своевременно назначать им мероприятия по предупреждению реализации этого риска.

**Цель исследования** — выявление основных нарушений соматического здоровья и их прогнозирование у детей раннего возраста со спастическими формами детского церебрального паралича.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находились 150 детей раннего возраста со спастическими формами детского церебрального паралича. Выявление соматической патологии проводилось путем клинического обследования и выкопировки данных из медицинской документации (истории развития ребенка — ф. № 112/у). Выявление факторов риска формирования соматической патологии у этих детей осуществлялось по данным социально-биологического анамнеза. При составлении прогностических таблиц формирования частой заболеваемости ОРВИ и наиболее частых нарушений соматического здоровья использовался метод последовательного анализа Вальда [8]. После доказательства достоверного различия в частоте встречаемости исследуемого фактора в сравниваемых группах вычислялись прогностические коэффициенты (ПК), а также коэффициент информативности Кульбака (КИ) для каждой градации фактора. Прогностический коэффициент рассчитывали по формуле:  $ПК = 10 \lg (P1 / P2)$  при наличии фактора,  $ПК = 10 \lg (1 - P1 / 1 - P2)$  при отсутствии фактора, где P1 и P2 —

частота фактора в сравниваемых группах. Положительный знак полученной величины свидетельствовал о неблагоприятном прогнозе. Коэффициент информативности Кульбака (КИ) рассчитывали для оценки информативности градаций по формуле:  $КИ = ПК \times (P1 - P2)$ . Далее определяли информативность признака по сумме информативности его градаций.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе исследования выявлено, что у детей раннего возраста со спастическими формами ДЦП с высокой частотой выявлялась фоновая патология: анемия — у 32,1 %, рахит — у 30,4 %, гипотрофия — у 24,4 %, атопический дерматит — у 17,9 % детей. Каждый третий ребенок (34,2 %) относился к группе часто болеющих, у большинства из них в анамнезе отмечен перенесенный обструктивный бронхит, у 4,9 % — острая пневмония. Хроническая патология ЛОР-органов диагностирована у 18,3 % детей и представлена хроническими аденоидитами, ринитами, отитами. Заболевания органов пищеварения отмечались у 22,1 % детей и были представлены недостаточностью кардиального отдела желудка, аномалиями желчного пузыря, дисбактериозом кишечника, хроническими запорами. Патология почек диагностировалась у 7,3 % детей (острый пиелонефрит, дизметаболическая нефропатия). Малые аномалии развития сердца выявлены у 19,5 % детей.

В результате анализа данных социально-биологического анамнеза детей раннего возраста со спастическими формами ДЦП выделены факторы риска формирования у них наиболее частых нарушений здоровья — частой заболеваемости ОРВИ, анемии, гипотрофии. Наиболее прогностически значимыми для формирования частой заболеваемости ОРВИ у детей с ДЦП являются следующие факторы: обструктивный бронхит в анамнезе, гипертрофия аденоидов, недоношенность менее 30 недель гестации, сте-

### Сведения об авторах:

ГОРДЕЕВА Надежда Викторовна, аспирант, отдел охраны здоровья детей и медико-социальных исследований, ФГБУ «Ив НИИ Мид им. В.Н. Городкова» Минздрава России, г. Иваново, Россия. E-mail: ivniideti@mail.ru

ВОРОБЬЕВА Елена Анатольевна, доктор мед. наук, ведущий науч. сотрудник, отдел охраны здоровья детей и медико-социальных исследований, ФГБУ «Ив НИИ Мид им. В.Н. Городкова» Минздрава России, г. Иваново, Россия.

ФИЛЬКИНА Ольга Михайловна, доктор мед. наук, профессор, зав. отделом охраны здоровья детей и медико-социальных исследований, ФГБУ «Ив НИИ Мид им. В.Н. Городкова» Минздрава России, г. Иваново, Россия. E-mail: omfilkina@mail.ru

ДОЛОТОВА Наталья Васильевна, канд. мед. наук, ст. науч. сотрудник, отдел охраны здоровья детей и медико-социальных исследований, ФГБУ «Ив НИИ Мид им. В.Н. Городкова» Минздрава России, г. Иваново, Россия.

### Information about authors:

GORDEEVA Nadezhda Victorovna, graduate student, department of children's health and medical and social research, Ivanovo scientific research institute of maternity and childhood V.N. Gorodkova, Ivanovo, Russia. E-mail: ivniideti@mail.ru

VOROBYOVA Elena Anatolevna, doctor of medical sciences, lead researcher, department of children's health and medical and social research, Ivanovo scientific research institute of maternity and childhood V.N. Gorodkova, Ivanovo, Russia.

FILKINA Olga Michailovna, doctor of medical sciences, professor, head of the department of children's health and medical and social research, Ivanovo scientific research institute of maternity and childhood V.N. Gorodkova, Ivanovo, Russia. E-mail: omfilkina@mail.ru

DOLOTOVA Natalia Vasilevna, candidate of medical sciences, senior researcher, department of children's health and medical and social research, Ivanovo scientific research institute of maternity and childhood V.N. Gorodkova, Ivanovo, Russia.

нозирующий ларинготрахеит в анамнезе, масса тела при рождении менее 1500 г, острый конъюнктивит в анамнезе, гипертрофия небных миндалин, атопический дерматит в анамнезе, открытые фетальные коммуникации (открытое овальное окно), анемия недоношенных, наличие перивентрикулярной лейкомаляции по НСГ в периоде новорожденности, дефицит массы тела, перинатальное поражение ЦНС тяжелой степени в периоде новорожденности, конъюгационная желтуха в периоде новорожденности, пневмония в периоде новорожденности, ИВЛ более 3-х суток, наличие ВЖК 1-2 степени по НСГ в периоде новорожденности (табл. 1).

Прогностически значимыми для формирования анемии у детей раннего возраста со спастическими формами ДЦП явились следующие социально-биологические факторы: угроза прерывания беременности в 1 триместре, анемия недоношенных, острый пилонефрит в анамнезе, ЗВУР по гипотрофическому типу, ОРВИ во время данной беременности, рождение от 3 беременности и более, наличие ХФПН при данной беременности, ДЦП в форме спастического тетрапареза (двойной гемиплегии) у ребенка, оценка по Апгар на 1 минуте 6 баллов и менее, ПП ЦНС тяжелой степени в периоде новорожденности, дисбактериоз кишечника в анамнезе, пневмония в периоде новорожденности, возраст матери на момент рождения ребенка более 30 лет (табл. 2).

К прогностически значимым факторам риска формирования гипотрофии у детей раннего возраста со спастическими формами ДЦП относятся: ПП ЦНС тяжелой степени в период новорожденности, масса тела при рождении менее 1000 граммов, конъюгационная желтуха в периоде новорожденности, анемия матери во время беременности, наличие перивентрикулярной лейкомаляции по НСГ в периоде новорожденности, церебральная ишемия 3 степени в периоде новорожденности, позднее введение прикорма, грижи в анамнезе, недоношенность менее 28 недель гестации, оценка по Апгар на 1 минуте 0-1 балл, синдром задержки развития плода, ОРВИ на первом году жизни 4 раза и более, ДЦП в форме спастического тетрапареза (двойной гемиплегии), наличие ВЖК 2-3 степени по НСГ в периоде новорожденности, анемия недоношенных, ИВЛ в неонатальном периоде, острая гипоксия и асфиксия в родах (табл. 3).

Следовательно, при прогнозировании частой заболеваемости ОРВИ у детей раннего возраста с ДЦП наибольший удельный вес принадлежит неонатальным и постнеонатальным факторам риска, при прогнозировании анемии и гипотрофии — антенатальным и неонатальным факторам.

Для прогноза развития у ребенка какого-либо отклонения в состоянии здоровья суммируются ПК всех значимых факторов. В качестве порога для принятия заключения о неблагоприятном прогнозе принимается ПК равный +13 баллам, о благоприятном прогнозе — -13 баллам. Наибольшая вероятность формирования отклонений в состоянии здоровья (неблагоприятный прогноз), если сумма ПК равна и более +13 баллов; средняя вероятность риска (группа «внимания»), ес-

**Таблица 1**  
**Факторы риска формирования частой заболеваемости ОРВИ у детей раннего возраста с ДЦП**

Факторы риска	ПК	КИ
Обструктивный бронхит в анамнезе	- да	+5,46
	- нет	-1,93
Гипертрофия аденоидов	- да	+7,75
	- нет	-1,15
Недоношенность менее 30 недель гестации	- да	+3,02
	- нет	-2,15
Стенозирующий ларинготрахеит в анамнезе	- да	+10,45
	- нет	-0,52
Масса тела при рождении менее 1500 г	- да	+2,93
	- нет	-1,8
Острый конъюнктивит в анамнезе	- да	+7,02
	- нет	-0,66
Гипертрофия небных миндалин	- да	+7,2
	- нет	-0,64
Атопический дерматит в анамнезе	- да	+3,02
	- нет	-1,0
Открытые фетальные коммуникации (ООО)	- да	+2,29
	- нет	-1,3
Анемия недоношенных	- да	+2,12
	- нет	-1,25
Наличие перивентрикулярной лейкомаляции по НСГ в периоде новорожденности	- да	+2,2
	- нет	-1,08
Дефицит массы тела	- да	+1,68
	- нет	-1,37
ПП ЦНС тяжелой степени в периоде новорожденности	- да	+1,3
	- нет	-1,76
Конъюгационная желтуха в периоде новорожденности	- да	+1,82
	- нет	-0,94
Пневмония в периоде новорожденности	- да	+1,98
	- нет	-0,75
ИВЛ более 3-х суток	- да	+1,47
	- нет	-0,96
Наличие ВЖК 1-2 ст. по НСГ в периоде новорожденности	- да	+1,6
	- нет	-0,78

ли сумма ПК находится в интервале от +12 до -12 баллов; наименьшая вероятность риска (благоприятный прогноз), если сумма ПК равна и менее -13 баллов. При неблагоприятном прогнозе ребенок включается в группу риска формирования данных нарушений здоровья и ему своевременно назначаются мероприятия по предупреждению реализации этого риска.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, наиболее частыми нарушениями соматического здоровья детей раннего возраста со спастическими формами детского церебрального паралича являются частая заболеваемость ОРВИ, анемия, гипотрофия. Установленные социально-биологические факторы риска указывают на необходимость профилактики данных нарушений здоровья, начиная

**Таблица 2**  
**Факторы риска формирования анемии у детей раннего возраста с ДЦП**

Факторы риска	ПК	КИ	
Угроза прерывания данной беременности в 1 триместре	- да	+5,3	2,17
	- нет	-0,98	
Анемия недоношенных	- да	+2,6	1,94
	- нет	-1,61	
Острый пиелонефрит в анамнезе	- да	+2,6	1,94
	- нет	-1,61	
ЗВУР по гипотрофическому типу	- да	+5,03	1,82
	- нет	-0,73	
Перенесенное ОРВИ во время данной беременности	- да	+2,81	1,82
	- нет	-1,29	
Рождение от 3 беременности и более	- да	+3,17	1,74
	- нет	-1,03	
Наличие ХФПН при данной беременности	- да	+2,76	1,73
	- нет	-1,16	
Спастический тетрапарез у ребенка	- да	+2,29	1,65
	- нет	-1,24	
Оценка по Апгар на 1 минуте 6 баллов и менее	- да	+1,04	1,54
	- нет	-2,27	
ПП ЦНС тяжелой степени в периоде новорожденности	- да	+1,24	1,48
	- нет	-1,69	
Дизбактериоз кишечника в анамнезе	- да	+2,54	1,47
	- нет	-0,81	
Пневмония в периоде новорожденности	- да	+1,42	1,24
	- нет	-0,73	
Возраст матери на момент рождения ребенка более 30 лет	- да	+0,9	1,18
	- нет	-0,9	

с антенатального периода. Антенатальная профилактика должна быть направлена, прежде всего, на предупреждение преждевременных родов, хронической фетоплацентарной недостаточности, анемии и ОРВИ во время беременности. Своевременно назначенные профилактические мероприятия во время беременности позволят снизить риск формирования нарушений здоровья у детей.

**Таблица 3**  
**Факторы риска формирования гипотрофии у детей раннего возраста с ДЦП**

Факторы риска	ПК	КИ	
ПП ЦНС тяжелой степени в периоде новорожденности	- да	+2,43	2,75
	- нет	-3,25	
Масса тела при рождении менее 1000 г	- да	+10,56	2,52
	- нет	-0,64	
Конъюгационная желтуха в периоде новорожденности	- да	+2,36	1,77
	- нет	-1,43	
Анемия матери во время беременности	- да	+3,53	1,74
	- нет	-0,9	
Наличие перивентрикулярной лейкомаляции по НСГ в периоде новорожденности	- да	+2,54	1,67
	- нет	-1,15	
Церебральная ишемия 3 степени в периоде новорожденности	- да	+2,62	1,65
	- нет	-1,1	
Позднее введение прикорма	- да	+2,62	1,65
	- нет	-1,1	
Грыжа в анамнезе	- да	+4,98	1,63
	- нет	-0,56	
Недоношенность менее 28 недель гестации	- да	+4,41	1,59
	- нет	-0,59	
Оценка по Апгар на 1 минуте 0-1 балл	- да	+6,14	1,55
	- нет	-0,39	
СЗРП при данной беременности	- да	+7,55	1,48
	- нет	-0,28	
ОРВИ на первом году жизни 4 и более раз	- да	+2,06	1,47
	- нет	-1,0	
Спастический тетрапарез	- да	+2,06	1,47
	- нет	-1,0	
Наличие ВЖК 2-3 степени по НСГ в периоде новорожденности	- да	+4,46	1,46
	- нет	-0,46	
Анемия недоношенных	- да	+1,82	1,41
	- нет	-0,98	
ИВЛ в неонатальном периоде	- да	+1,07	1,39
	- нет	-1,59	
Острая гипоксия и асфиксия в родах	- да	+2,56	1,33
	- нет	-0,57	

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Детский церебральный паралич: диагностика и коррекция когнитивных нарушений /С.А. Немкова и др. – М., 2012. – 60 с.
2. Лильин, Е.Т. Современные представления об этиологии детского церебрального паралича /Лильин Е.Т., Иванецкая И.Н. //Рос. пед. журн. – 2002. – № 3. – С.35-40.
3. Андреев, О.Г. Особенности состояния здоровья, прогнозирование его нарушений у детей, рожденных с массой тела менее 1500 граммов, на первом году жизни: автореф. дис. ... канд. мед. наук /Андреев О.Г. – Иваново, 2011. – 22 с.
4. Смирнов, Д.Н. Факторы риска и ранние проявления отдельных форм детского церебрального паралича у детей различного гестационного возраста: автореф. дис. ... канд. мед. наук /Смирнов Д.Н. – М., 2006. – 22 с.
5. Особенности состояния здоровья детей, родившихся с очень низкой и экстремально низкой массой тела, на первом году жизни /Филькина О.М., Андреев О.Г., Долотова Н.В., Воробьева Е.А. //Дет. медицина Северо-Запада. – 2011. – Т. 2, № 3. – С. 18-21.
6. Семенова, К.А. Эффективность различных методов восстановительного лечения детей с церебральными параличами /Семенова К.А., Кулеш Н.С. //Дет. и подрост. реаб. – 2005. – № 2. – С. 19-22.
7. Лильин, Е.Т. Детская реабилитология /Лильин Е.Т., Доскин В.А. – М., 2008. – 291 с.
8. Гублер, Е.В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов /Гублер Е.В. – Л., 1978. – 296 с.

\* \* \*

Ситникова О.Г., Перетятко Л.П., Попова И.Г., Назаров С.Б., Шарьгин С.А.  
 Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства им. В.Н. Городкова,  
 г. Иваново

## НЕКОТОРЫЕ БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ И МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ ПОСЛЕДА ПРИ НАРУШЕНИЯХ СОКРАТИТЕЛЬНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ МАТКИ В РОДАХ

Определено содержание наиболее информативных биохимических показателей – суммарных нитритов и нитратов (NOx), циклического гуанозин монофосфата (цГМФ), нитротирозина, молекул средней массы (МСМ), в сочетании с комплексным морфологическим исследованием субстрата последов от женщин с преэклампсией, осложненной в родах нарушениями родовой деятельности. Исследованы 115 последов, из них 85 органов от женщин, беременность которых осложнилась дискоординацией или первичной слабостью родовой деятельности. Группу сравнения составили 30 последов. На основании анализа полученных результатов установлены биохимические параметры и морфологические изменения, убедительно свидетельствующие о развитии в плаценте сочетанного нитрооксидного, оксидантного стресса на фоне эндотоксикоза. Биохимические показатели и морфологические параметры следует рассматривать как критерии плацентарной недостаточности, формирующейся при нарушениях сократительной деятельности матки в родах у рожениц с преэклампсией.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** плацента; дискоординация; первичная слабость родовой деятельности; преэклампсия; биохимические и морфологические критерии.

**Sitnikova O.G., Peretyatko L.P., Popova I.G., Nazarov S.B. Sharygin S.A.**

*Ivanovo Scientific Research Institute of Maternity and Childhood V.N. Gorodkova, Ivanovo*

### SOME BIOCHEMICAL PARAMETERS AND MORPHOLOGICAL PARAMETERS OF THE PLACENTA IN DISORDERS OF UTERINE ACTIVITY DURING LABOR

The content of the most informative biochemical parameters – total nitrite and nitrate (NOx), cyclic guanosine monophosphate (cGMP), nitrotirozina, average weight molecules (MSM), in combination with a complex morphological study of the substrate placentas from women with preeclampsy, complications in childbirth labor violations. Examined 115 placentas, 85 of the women, pregnancy is complicated discoordination or primary uterine inertia. The comparison group consisted of 30 placentas. Based on the analysis of the results established biochemical parameters and morphological changes clearly indicate the development of the placenta combined nitroxide, oxidative stress against endotoxemia. Biochemical and morphological parameters should be considered as criteria for placental insufficiency, formed in violation of uterine contractions during labor in women with preeclampsia.

**KEY WORDS:** placenta; discoordination; primary uterine inertia; pre-eclampsia; biochemical and morphological criteria.

**Н**арушения обменных процессов, происходящие в плаценте на молекулярном и клеточном уровнях во время беременности, сопровождаются развитием плацентарной недостаточности и различными осложнениями беременности, в том числе и аномалиями родовой деятельности.

В последние годы появилось достаточно много сведений об универсальном регуляторе клеточного и тканевого метаболизма – оксиде азота (NO), который участвует в реализации физиологических функций, таких как вазодилатация, нейротрансмиссия, снижение агрегации тромбоцитов, реакции иммунной системы, регуляция тонуса гладких мышц и др. [1]. При взаимодействии нитритов с ненасыщенными жирными кислотами и тирозиновыми остатками белков, входящих в состав клеток и субклеточных структур, образуется нитротирозин [1]. Продукт метаболизма оксида азота обладает токсическим эффектом за счет

образующегося производного NO – пероксинитрита. Последний является одним из генераторов развития оксидантного стресса в плаценте при эклампсии, поскольку, воздействуя на клеточные популяции и сосуды, вызывает разрушение белков и липидов в мембранах, повреждает эндотелий, тем самым, изменяет структурно-функциональные свойства компонентов мембран, т.е. приводит к эндотелиальной дисфункции [2, 3].

Образующийся в эндотелиоцитах NO попадает в гладкомышечные клетки сосудов и, стимулируя в них растворимую гуанилатциклазу, повышает уровень цГМФ. Циклический гуанизин монофосфат понижает концентрацию ионов кальция (Ca<sup>2+</sup>), вызывает расслабление гладких мышц и вазодилатацию и, соответственно, увеличение кровотока [1, 4], что является необходимым условием улучшения фето-плацентарного кровотока.

Наибольший интерес среди нарушений сократительной деятельности матки, принимая во внимание исходы беременности, осложнения, возникающие со стороны матери, плода и плаценты в процессе родов и послеродовом периоде, представляют первичная слабость и дискоординация родовой деятельности [5].

#### Корреспонденцию адресовать:

СИТНИКОВА Ольга Григорьевна,  
 153014, г. Иваново, п/о 14, д. 260, кв. 111.  
 Тел.: 8 (4932) 33-62-80.  
 E-mail: og\_sitnikova@mail.ru

Однако механизмы развития функциональной и структурной недостаточности последа при аномалиях сокращений матки в родах недостаточно освещены в доступной литературе [6, 7]. Вместе с тем, новые сведения, полученные по исследуемой проблеме, могут составить основу профилактических мероприятий, направленных на снижение перинатальной заболеваемости и смертности. В связи с изложенной актуальностью, изучение биохимических показателей и структурных изменений, отражающих нарушения некоторых путей метаболизма в плацентарной ткани при нарушениях сократительной деятельности матки, представляют особый интерес.

**Цель настоящей работы** — выявление биохимических и структурных нарушений в последах у женщин с преэклампсией, осложнившейся в родах первичной слабостью и дискоординацией родовой деятельности.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Материалом биохимических методов исследования служила ткань плацент, иссеченная для изучения сразу после родов. Морфологическое изучение последов (85 — основная и 30 — контрольная группы) осуществлялось на органном, тканевом и клеточном уровнях. С помощью биохимических методов исследованы 30 плацент (1-я группа), из них по 20 плацент от рожениц с вариантами нарушений родовой деятельности, 10 плацент (2-я группа) составили группу сравнения. В 1-й и 2-й группах женщины сопоставлены по возрасту, акушерскому и гинекологическому анамнезам, а также экстрагенитальной патологии.

Биологический материал доставлялся в лабораторию с соблюдением холодового режима. Гомогенаты тканей готовили с использованием фосфатного буфера pH 7,4. По завершению биохимических методик определяли следующие параметры: суммарные нитриты и нитраты (NOx), циклический гуанозин монофосфата (цГМФ), нитротирозин, свободные радикалы и антиоксидантную активность, молекулы средней массы (МСМ). Интенсивность свободнорадикального (перекисного) окисления липидов (ПОЛ) определяли методом индуцированной хемилюминесценции (ХЛ) на биохемилюминетре БХЛ-06М. В качестве индукторов ХЛ использовали перекись водорода (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) с сульфатом железа II (FeSO<sub>4</sub>). Содержание нитротирозина в плаценте определяли методом иммуноферментного анализа (ИФА). Уровень

цГМФ в тканях плаценты выявляли методом ИФА. Концентрацию суммарных нитритов и нитратов (NOx) определяли путем восстановления нитратов в нитриты в присутствии хлорида ванадия [8]. Исследования МСМ проводили по методу Габриэлян Н.И. с соавт. [9]. Кроме обзорных, из информативных морфологических методик, использовали гистостереометрию, иммуногистохимию (VEGF-A, vWF) и электронную микроскопию.

Статистическую обработку данных проводили с помощью стандартного пакета статистических программ SDS. Учитывая характер распределения, отличающийся от нормального, цифровой материал представлен в виде медианы, являющейся серединой распределения изучаемого признака, и интерквартильного интервала (ME [Q<sub>25</sub>; Q<sub>75</sub>]). Сравнение средних величин между группами проводили с использованием критерия Wilcoxon. Корреляционный анализ осуществляли с использованием критерия Спирмена. Статистически значимыми считали различия при  $p < 0,05$  [10].

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

По данным проведенных исследований не выявлено достоверных изменений уровня суммарных нитритов и нитратов (NOx) в плацентах от женщин с нарушениями родовой деятельности. Анализ результатов содержания нитротирозина в плацентарной ткани установил увеличение данного параметра более чем в 4 раза по сравнению с контролем ( $p = 0,0019$ ) (табл.).

Нашими исследованиями показано, что в плацентарной ткани при аномалиях родовой деятельности параметры ХЛ светосумма (S) и интенсивность быстрой вспышки (I max) достоверно превышали контрольные значения ( $p = 0,0279$ ), что свидетельствовало о высокой концентрации активных форм кислорода и свободных радикалов.

Как известно, усиление свободнорадикальных процессов сдерживается антиоксидантной системой, которую оценивали по величине тангенса угла наклона кривой ( $tg\alpha$ ). Обнаружено повышение этого параметра ХЛ ( $p = 0,0356$ ). Выявлена положительная корреляционная связь между уровнем I max и  $tg\alpha$  (коэффициент ранговой корреляции Спирмена составил  $r = 0,71$ ;  $p = 0,0003$ ).

Содержание цГМФ в плацентарной ткани у женщин с нарушениями родовой деятельности снижает-

### Сведения об авторах:

СИТНИКОВА Ольга Григорьевна, канд. биол. наук, ст. науч. сотрудник, лаборатория клинической биохимии, ФГБУ «Ив НИИ Мид им. В.Н. Городкова» Минздрава России, г. Иваново, Россия.

ПЕРЕТЯТКО Любовь Петровна, доктор мед. наук, профессор, зав. лабораторией патоморфологии и электронной микроскопии, ФГБУ «Ив НИИ Мид им. В.Н. Городкова» Минздрава России, г. Иваново, Россия. E-mail: ivniimid@inbox.ru

ПОПОВА Ирина Геннадьевна, канд. мед. наук, науч. сотрудник, лаборатория клинической биохимии, ФГБУ «Ив НИИ Мид им. В.Н. Городкова» Минздрава России, г. Иваново, Россия. E-mail: i\_g\_pорова@mail.ru

НАЗАРОВ Сергей Борисович, доктор мед. наук, профессор, зам. директора по научной работе, ФГБУ «Ив НИИ Мид им. В.Н. Городкова» Минздрава России, г. Иваново, Россия. E-mail: ivniimid@inbox.ru

ШАРЫГИН Сергей Александрович, канд. мед. наук, врач-патологоанатом, патолого-анатомическое отделение, ФГБУ «Ив НИИ Мид им. В.Н. Городкова» Минздрава России, г. Иваново, Россия. E-mail: ivniimid@inbox.ru

**Таблица**  
**Биохимические показатели**  
**в тканях последа при нарушениях**  
**сократительной деятельности матки в родах**

Биохимические показатели	Нарушения сократительной деятельности матки в родах	Группа сравнения
Концентрация цГМФ, пмоль/г ткани	3,66* [3,13; 6,60]	10,21 [9,24; 11,61]
Концентрация Нитротирозина, нмоль/г ткани	67,8* [45,70; 113,60]	16,24 [9,10; 26,83]
Суммарные нитраты и нитриты (NOx), мкмоль/г ткани	180,00 [162,00; 216,00]	180,00 [164,00; 186,00]
MCM 254	0,986* [0,882; 1,101]	0,977 [0,875; 1,027]
S, имп/сек	14,43* [12,96; 22,40]	13,25 [10,32; 14,78]
I max, имп/сек	1,23* [0,94; 1,92]	0,84 [0,78; 0,95]
tgα, имп/сек	0,288* [0,264; 0,388]	0,246 [0,204; 0,283]

Примечание: статистические показатели представлены в виде медианы - середины распределения изучаемого признака и интерквартильного интервала (ME [Q25; Q75]);  
 \* - достоверные отличия от группы сравнения ( $p < 0,05$ ).

ся ( $p = 0,0035$ ). Параметр MCM в последах оценивался как интегральный показатель эндогенной интоксикации в системе «мать-плацента-плод». Установлено повышение параметра в плацентах у женщин с анамнезами родовой деятельности, что свидетельствует о развитии эндотоксикоза.

Плаценты женщин с нарушениями сократительной деятельности матки в родах со сниженной массой ( $p = 0,0018$ ), гипоплазией третьей и второй степеней (63,3 %), с уменьшением материнской поверхности ( $p = 0,0012$ ) и, следовательно, количества спиральных артерий перфорирующих базальную пластинку. Аномальные по форме плаценты при нарушениях сократительной деятельности встретились в 2 раза чаще, по сравнению со второй группой, как и патология пупочного канатика (1,8) связанная с незрелостью и гипоплазией вартонова студня. Перечисленные изменения при сосудистой гипертензии способствовали расширению венозных сосудов и нарушению кровотока в них, вызванного тромбозом. В 60,1 % случаев, по совокупности морфологических признаков в сочетании с результатами иммунофлуоресцентного

исследования, диагностировано воспаление по этиологии вирусно-бактериальное и диффузное, с учетом распространения процесса (42,2 %), с исходом в склероз и петрификацию. Наряду с перечисленной патологией, обнаруженной в структурных компонентах последа, диагностированы нарушения созревания ворсинчатого хориона в виде вариантов промежуточных незрелых и гипоплазии терминальных ворсин (37,8 %), расстройства маточного и плацентарного кровообращения. Достоверно ( $p = 0,0233$ ) увеличиваются острые нарушения кровообращения, преимущественно в виде преждевременной острой крупноочаговой (31,1 %) или субтотальной (35,6 %) отслойки. Прослеживается тенденция увеличения хронических (55,8 %) гемодинамических нарушений. Нарушения плодового кровообращения представлены достоверным увеличением сформированных псевдоинфарктов ( $p = 0,0019$ ), блокирующих фибрином специализированные терминальные ворсины и нарушающих обменные процессы между материнским и плодовым кровотоками.

Реологические нарушения со стороны материнского кровотока сопровождаются плацентарной гипертензией третьей степени ( $p = 0,0012$ ) и недостаточностью плаценты ( $p = 0,0019$ ). В эндометриальных фрагментах спиральных артерий не завершено ремоделирование, что подтверждается частичным замещением мышечно-эластического компонента стенки фибриноидом, их спазмом, стенозом до  $0,052 \pm 0,001$  мм ( $p = 0,0022$ ) с компенсаторной дилатацией вен ( $0,180 \pm 0,012$  мм;  $p = 0,0022$ ), а в ряде случаев артериосклерозом и гиалинозом сосудов. Достоверно снижается экспрессия васкуло-эндотелиального фактора ( $p = 0,0022$ ) и повышается экспрессия фактора Виллебранда. Диспропорция факторов свидетельствует не только о нарушенном ангиогенезе в условиях прогрессирующей плацентарной гипертензии, но и подтверждает прогрессивное увеличение острых нарушений материнского и плацентарного кровообращения.

Базальные мембраны трофобластического барьера утолщены за счет избыточного накопления основного вещества и перераспределения гликозаминогликанов. Синцитий с очаговой деструкцией органелл и гомогенизацией цитоплазмы с десквамированными микровиллями. Эндотелиальная выстилка капилляров специализированных терминальных ворсин с расширенными межэндотелиальными порами, с десквамацией клеток и компенсаторной гипертрофией

#### Information about authors:

SITNIKOVA Olga Grigorievna, candidate of biological sciences, senior researcher, laboratory clinical biochemistry, Ivanovo scientific research institute of maternity and childhood V.N. Gorodkova, Ivanovo, Russia.

PERETYATKO Lyubov Petrovna, doctor of medical sciences, professor, manager of laboratory of a patomorfologiya and electronic microscopy, Ivanovo scientific research institute of maternity and childhood V.N. Gorodkova, Ivanovo, Russia. E-mail: ivnimid@inbox.ru

POPOVA Irina Gennadievna, candidate of medical sciences, researcher, laboratory clinical biochemistry, Ivanovo scientific research institute of maternity and childhood V.N. Gorodkova, Ivanovo, Russia. E-mail: i\_g\_popova@mail.ru

NAZAROV Sergey Borisovich, doctor of medical sciences, professor, deputy director for science, Ivanovo scientific research institute of maternity and childhood V.N. Gorodkova, Ivanovo, Russia. E-mail: ivnimid@inbox.ru

SHARYGIN Sergey Alexandrovich, candidate of medical sciences, doctor-pathologist, pathoanatomical office, Ivanovo scientific research institute of maternity and childhood V.N. Gorodkova, Ivanovo, Russia. E-mail: ivnimid@inbox.ru

сохранившихся. В зонах деэндоотелизации формируются эритроцитарные сладжи или микротромбы из активированных тромбоцитов, фибрина и эритроцитов.

## ОБСУЖДЕНИЕ

При нарушениях родовой деятельности развивается тканевая гипоксия, обусловленная нарушениями материнского, плацентарного и плодового кровообращения, подтвержденных морфологическими изменениями в компонентах последа на различных уровнях структурной организации органа. Гипоксия сопровождается функциональными изменениями, проявляющимися интенсификацией перекисидации липидов и повышением нитротирозина, с развитием окислительного и нитроксидного стресса. При стрессе ускоряется окисление макромолекул, белков, липидов, ферментов, деструкция ДНК в сочетании с сосудистыми повреждениями [2, 11]. Однако усиление ПОЛ в плаценте у женщин с аномалиями родовой деятельности сдерживается антиоксидантной системой, что подтверждается показателями активности антиоксидантной системы. Активация антиоксидантной системы является одним из компенсаторных механизмов, направленных на торможение свободнорадикальных процессов. Снижение уровня циклических нуклеотидов при аномалиях свидетельствует о нарушениях структуры и функции клеточных мембран эндотелия и трофобласта, подтвержденных не только биохимическими параметрами, но и обнаруженными структурными изменениями в перечисленных компонентах плаценты, сопровождающихся эндотелиальной дисфункцией, повышением тонуса кровеносных сосудов и гемодинамическими нарушениями материнского и плодового кровотока.

Известно, что при воспалении, в том числе в плаценте, накапливаются МСМ, представляющие собой низкомолекулярные белки. Одним из возможных механизмов токсического действия МСМ, по данным

некоторых исследователей, является связывание их с рецепторами клеток [12]. Накопление МСМ в тканях приводит к нарушению метаболизма и функций органов и систем [13], в первую очередь плаценты, и является одним из диагностических функциональных параметров плацентарной недостаточности, убедительно подтвержденной морфологическими изменениями и положительными результатами иммунофлюоресцентного исследования. Совокупность полученных результатов объясняет участие МСМ в развитии эндогенной интоксикации с последующим формированием плацентарной и полиорганной недостаточности в пределах целостного организма.

Таким образом, на основании анализа совокупности биохимических показателей и морфологических изменений на органном, тканевом, клеточном уровнях в плаценте установлено, что при нарушениях родовой деятельности развиваются метаболические нарушения, приводящие к развитию одновременно нитроксидного и оксидантного стрессов в сочетании с эндотоксикозом. Полученные биохимические и морфологические параметры следует рассматривать как диагностические критерии плацентарной недостаточности, формирующейся при нарушениях сократительной деятельности матки в родах, возникающих на фоне преэклампсии.

## ВЫВОДЫ:

1. Нарушения сократительной деятельности матки в родах сопровождаются развитием оксидантного, нитроксидного стрессов и эндотоксикоза в плаценте, подтвержденных морфологическими изменениями, на фоне повышения антиоксидантной защиты.
2. Полученные биохимические параметры и структурные изменения в последе следует отнести к плацентарным критериям лабораторной и морфологической диагностики аномалий родовой деятельности при преэклампсии.

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Окислительный стресс в плаценте при физиологической и патологически протекающей беременности /Доброхотова Ю.Э., Иванова Т.А., Гуляева Н.В. и др. //Рос. вест. акуш.-гинеколог. – 2008. – № 6. – С. 33-38.
2. Марков, Х.М. Возрастные особенности коронарных эффектов оксида азота /Марков Х.М., Надирашвили С.А. //Рос. педиат. журн. – 2004. – № 4. – С. 13-15.
3. Bird, I.M. In Possible mechanisms underlying Pregnancy-induced in uterine artery endothelial function /Bird I.M., Zhang L., Hagness R.R. //Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol. – 2003. – V. 234. – P. 245-258.
4. Сосунов, А.А. Оксид азота как межклеточный посредник /Сосунов А.А. //Соров. образ. журн. – 2000. – № 6(12). – С. 27-34.
5. Гаспарян, Н.Д. Современные представления о механизме регуляции сократительной деятельности матки /Гаспарян Н.Д., Кареева Е.Н. //Рос. вест. акуш. и гинеколог. – 2003. – № 2. – С. 21-27.
6. Забозлаев, Ф.Г. Морфофункциональные особенности плаценты, плацентарного ложа матки и миометрия при нарушениях родовой деятельности /Забозлаев Ф.Г., Чехонацкая М.Л. //Арх. патол. – 2004. – № 5. – С. 24-27.
7. Структурные и функциональные изменения в последе при первичной слабости родовой деятельности, сопровождающейся развитием оксидантного стресса /Перетятко Л.П., Ситникова О.Г., Назаров С.Б., Шарыгин С.А. //Мать и Дитя в Кузбассе. – 2011. – Спецвып. № 1. – С. 102-107.
8. Rapid, Simple Spectrophotometric Method for Simultaneous Detection of Nitrate and Nitrite /Katrina M. Miranda, Michael G, and David A. Wink. A. //Biol. and Chem. – 2001. – V. 5(1). – P. 62-71.
9. Скрининговый метод определения средних молекул в биологических жидкостях: метод. реком. /Габриэлян Н.И., Левицкий Э.Р., Дмитриев А.А. и др. – М., 1985. – 19 с.
10. Реброва, О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA /Реброва О.Ю. – М., 2002. – 312 с.
11. Hung, T.H. In Vitro Ischemia-reperfusion injury in Term Human Placenta as a Model for Oxidative Stress in Pathological Pregnancies /Hung T.H., Skerper J.N., Burton G.J. //Am. J. of Pathol. – 2001. – V. 159, N 3. – P. 1031-1043.
12. Среднемолекулярные пептиды плазмы крови при сахарном диабете /Алабок В.В., Василенко Д.В., Маслов А.И. и др. //Клин. лаб. диагн. – 2005. – № 4. – С. 15-18.

13. Исследование содержания нитритов и молекул средней массы у женщин с хронической внутриутробной гипоксией плода в III триместре беременности для прогнозирования постгипоксической кардиопатии у новорожденных /Харламова Н.В., Чаша Т.В., Шилов Н.В., Кузьменко Г.Н. //Клин. лаб. диагн. – 2005. – № 7. – С. 11-14.



**Сурина М.Н., Артмук Н.В., Марочко Т.Ю., Зеленина Е.М.**

*Кемеровская государственная медицинская академия,  
Департамент охраны здоровья населения Кемеровской области,  
г. Кемерово*

## ПОГИБШИЕ И «ЕДВА НЕ ПОГИБШИЕ» ЖЕНЩИНЫ ОТ АКУШЕРСКИХ КРОВОТЕЧЕНИЙ: СОЦИАЛЬНО-ГИГИЕНИЧЕСКИЕ И КЛИНИКО-АНАМНЕСТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ

Проблема акушерских кровотечений (АК) является острой и актуальной, так как сопряжена с высокими показателями материнской смертности (МС). В настоящее время аудит случаев близких к потере в акушерстве может рассматриваться как значимый инструмент для систематической оценки качества медицинской помощи.

**Цель** – провести сравнительную оценку клинико-анамнестических и социально-гигиенических особенностей женщин, погибших во время беременности, родов, послеродовом периоде, и «едва не погибших» от акушерских кровотечений в Кемеровской области.

**Материалы и методы.** Проведено ретроспективное аналитическое исследование. В I группу включены 21 женщина, погибшие от акушерских кровотечений в Кемеровской области за период с 1998 по 2010 гг., во II группу – 188 «едва не погибших» женщин от акушерских кровотечений за период с 2010 по 2011 годы, родоразрешенных на территории Кемеровской области.

**Результаты.** В отличие от «едва не погибших», пациентки, погибшие от акушерских кровотечений, чаще были без постоянного места жительства – 4,8 % [0,9-22,7] ( $p = 0,007$ ), одинокие – 38,1 % [20,8-59,1], страдали алкогольной зависимостью, чаще имели группы крови В(III) (33,3 %) и АВ(IV) (23,8 %). Погибшие пациентки в большей степени страдали болезнями крови (13,3 %), чаще имели сочетание экстрагенитальных заболеваний (66,6 %), воспалительные гинекологические заболевания (64,3 %), миому матки (75 %) и в анамнезе имели большее количество самопроизвольных выкидышей (33,3 %). Основными причинами кровотечений являлись отслойка плаценты при беременности и ранние послеродовые кровотечения. Большинство женщин погибли после родов, и основной причиной кровотечения в этих случаях были гипотония матки (47,6 %) и вращение плаценты (42,7 %).

**Заключение.** Женщины, погибшие от акушерских кровотечений, имели отягощенные социально-гигиенические особенности, чаще страдали воспалительными заболеваниями органов малого таза, миомой матки, заболеваниями системы крови, имели В(III) и АВ(IV) группы крови и «иные факторы, влияющие на состояние здоровья». Основными причинами кровотечения у погибших женщин являлись гипотония матки и вращение плаценты, а критическое состояние возникало в послеродовом периоде, что в сочетании с оказанием помощи на I-II уровне предопределяло летальный исход.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** «едва не погибшие»; акушерские кровотечения; материнская смертность.

**Surina M.N., Artymuk N.V., Marochko T.U., Zelenina E.M.**

*Kemerovo State Medical Academy,  
Kemerovo Region Health Care Department, Kemerovo*

### DEAD AND «NEAR MISS» WOMEN FROM OBSTETRIC HEMORRHAGE: A SOCIO-HYGIENIC AND CLINIC-ANAMNESTIC FEATURES

The problem of obstetric hemorrhage is an acute and urgent, as it's associated with high rates of maternal mortality. Currently audit of near miss cases in obstetrics can be regarded as a significant tool for the systematic evaluation of the quality of care.

**The aim** – to analyze a comparative evaluations of clinical and medical history and socio-hygienic features of women who died during pregnancy, childbirth and the postpartum period and «near miss» women from obstetric hemorrhage in the Kemerovo region.

**Materials and methods.** A retrospective analytical study was conducted. Group I included 21 women who died from obstetric hemorrhage in the Kemerovo region for the period 1998 to 2010, Group II – 188 «near miss» women from obstetric hemorrhage between 2010 and 2011, births in the Kemerovo region.

**Results.** In contrast to the «near miss» women, patients who died from obstetric hemorrhage, more often didn't have a permanent residence – 4,8 % [0,9-22,7] ( $p = 0,007$ ), were single – 38,1 % [20,8-59,1], suffered from alcohol dependence, more often had B (III) (33,3 %) and AB (IV) (23,8 %) blood groups. Dead women more often suffered from blood disorders (13,3 %), had a combination of extragenital diseases (66,6 %), inflammatory gynecological diseases (64,3 %), uterine fibroids (75 %) and had more spontaneous abortions (33,3 %) in history.

The main causes of bleeding were placental abruption during pregnancy and the early postpartum hemorrhage. Most women died after birth, and the main cause of bleeding in these cases was uterine hypotonia (47,6 %) and the placenta accrete (42,7 %).

**Conclusion.** Women, who died from obstetric hemorrhage, had burdened socio-hygienic features, more often suffered from inflammatory diseases of the pelvic organs, uterine fibroids, blood diseases, had B (III) and AB (IV) blood groups and «other factors affecting on health». The main causes of bleeding in women who died were hypotonia of uterus and placenta accrete, and the critical condition occurred in the postpartum period, which in combination with assistance on I-II level predetermined death.

**KEY WORDS:** near miss; obstetric haemorrhage; maternal mortality.

**П**роблема акушерских кровотечений (АК) является острой и актуальной, так как сопряжена с высокими показателями материнской смертности (МС) [1-3]. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), АК являются причиной 25-30 % всех материнских смертей. МС является ключевым индикатором статуса здоровья женщин репродуктивного возраста и показателем работы системы здравоохранения страны, отражающим как доступность, так и качество пренатальной и акушерской помощи [4]. На протяжении многих лет оценка состояния службы родовспоможения проводилась традиционно, путем анализа материнской смертности [5-7]. В настоящее время аудит случаев, близких к потере, в акушерстве может рассматриваться как значимый инструмент для систематической оценки качества медицинской помощи [8, 9]. «Near miss» («едва не погибшие») – это пациентки с органной дисфункцией, требующие интенсивной терапии и перевода в реанимационное отделение, и которые погибли бы при отсутствии оказания соответствующего лечения [10].

Сравнительная оценка случаев погибших и «едва не погибших» от АК в Кемеровской области позволит установить отличия этих пациенток, оценить факторы, которые позволили выжить при возникновении критического состояния, что позволит найти резервы для снижения материнской смертности от АК в регионе.

**Цель** – провести сравнительную оценку клинико-анамнестических и социально-гигиенических особенностей женщин, погибших во время беременности, родов, послеродового периода, и «едва не погибших» от акушерских кровотечений в Кемеровской области.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен сравнительный анализ состояния здоровья, социально-гигиенических особенностей женщин, структуры кровотечений в случаях материнской летальности и в случаях «едва не погибших» женщин вследствие акушерских кровотечений. Проведен анализ 21 случая материнской смертности за период с 1998 по 2010 гг. и 188 случаев «едва не погибших» женщин за период с 2010 по 2011 гг., родоразрешенных на территории Кемеровской области. Первую группу пациенток составила генеральная совокупность

всех случаев смерти беременных, рожениц, родильниц (в течение 42 дней после прекращения беременности) от акушерских кровотечений в Кемеровской области за период с 1998 по 2010 гг. (21 случай); группу II – совокупность всех случаев «едва не погибших» женщин (случаев «близких к потере» или «near miss») от акушерских массивных кровотечений за период с 2010 по 2011 гг. на территории Кемеровской области (188 случаев). Методом сплошной выборки изучены истории родов «едва не погибших» пациенток, у которых кровопотеря составила 1000 мл и более после родов через естественные родовые пути (количество историй – 36), а также родов путем операции кесарева сечения (количество историй – 152). Статистический анализ данных проводился с использованием пакета прикладных программ Microsoft Office Excel 2003 (лицензионное соглашение 74017-640-0000106-57177) и StatSoft Statistica 6.1 (лицензионное соглашение BXXR006D092218FAN11).

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Возраст погибших женщин в среднем составил 32 года (25-й квартиль – 22, 75-й квартиль – 36), «едва не погибших» – 28 лет (25-33 лет), что не имело значимых различий ( $p = 0,317$ ). Женщин позднего репродуктивного возраста среди погибших несколько больше – 33,3 %, чем среди «едва не погибших» – 18,6 % ( $p = 0,112$ ). Большинство погибших пациенток – 80,9 % [60,0-92,3] – являлись жительницами городов, а 19,1 % [7,7-40,0] женщин проживали в сельских районах Кемеровской области. Среди «едва не погибших» пациенток городских жительниц было 87,8 %, сельских – 12,2 % ( $p = 0,362$ ), что не имело значимых различий между группами.

Следует отметить, что 4,8 % погибших были без постоянного места жительства [0,9-22,7] ( $p = 0,007$ ). Одиноких женщин также было больше среди погибших пациенток – 38,1 % [20,8-59,1], чем среди «едва не погибших» – 6,1 % [6,5-10,6] ( $p = 0,0001$ ). Анализ социального статуса исследуемых женщин показал высокий процент представителей рабочих профессий в группе погибших женщин – 23,8 % [10,6-45,1], тогда как среди «едва не погибших» таковых всего 2,9 % [1,2-6,5] ( $p = 0,0001$ ).

На рисунке 1 представлено распределение погибших и «едва не погибших» пациенток по групповой принадлежности их крови.

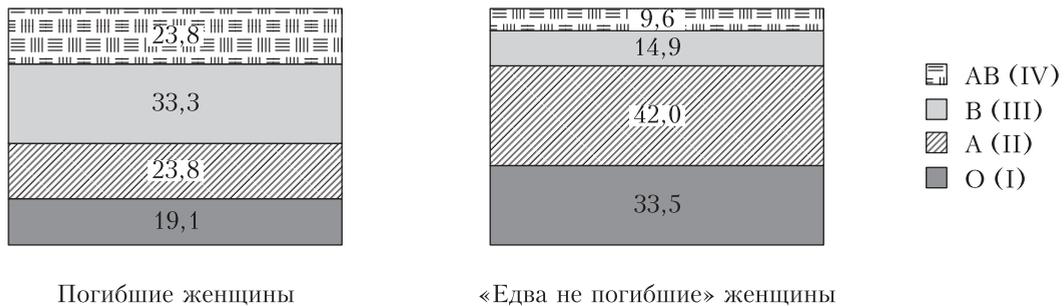
У погибших и «едва не погибших» пациенток установлено наличие различий в частоте встречаемости В(III) и АВ(IV) групп крови,  $\chi^2 = 10,105$  ( $p = 0,018$ ). Структура экстрагенитальных заболеваний погибших и «едва не погибших» женщин представлена в таблице 1.

### Корреспонденцию адресовать:

СУРИНА Мария Николаевна,  
650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22а,  
ГБОУ ВПО КеМГМА Минздрава России.  
Тел.: +7-905-960-10-01.  
E-mail: masha\_surina@mail.ru

Рисунок 1

Распределение погибших и «едва не погибших» пациенток по группе крови



Погибшие женщины

«Едва не погибшие» женщины

Экстрагенитальные заболевания имели 71,4 % [50,1-86,2] погибших женщин и 56,4 % [49,2-63,3] «едва не погибших» ( $p = 0,188$ ). Погибшие пациентки значительно чаще страдали хронической железодефицитной анемией и сочетанием экстрагенитальных заболеваний. Необходимо отметить, что практически треть женщин, как среди погибших 38,1 % [20,8-59,1], так и среди «едва не погибших» 32,1 % [25,5-39,6], имели «иные факторы, влияющие на состояние здоровья», которые представлены в таблице 2.

Большинство женщин, как погибших — 90,5 % [71,1-97,4], так и «едва не погибших» — 86 % [77,8-91,5], не использовали никакие методы контрацепции ( $p = 0,581$ ). Частота воспалительных заболеваний органов малого таза в I-й группе составила 64,3 % [38,8-83,7], во II-й группе — в два раза меньше — 32,6 % [23,7-42,9] ( $p = 0,024$ ), миома матки — 75,5 % и 25 %, соответственно ( $p = 0,036$ ). Погибшие пациентки в 38,1 % [20,7-59,1] случаев не наблюдались в женской консультации, тогда как среди «едва не погибших» — только 8 % [4,9-12,8] ( $p = 0,0001$ ).

Период возникновения кровотечения у пациенток представлен на рисунке 2. Кровотечение у погибших пациенток произошло, в основном, во время беремен-

ности и после родов, у «едва не погибших» — при беременности и в родах. Количество кровотечений после родов значительно чаще встречалось у погибших женщин ( $p = 0,0016$ ). Кровотечение в родах, наоборот, чаще наблюдалось в группе «едва не погибших» женщин ( $p = 0,0004$ ).

Ведущими причинами возникновения кровотечения у погибших женщин были отслойка плаценты (38,1 %) и раннее послеродовое кровотечение (47,6 %), а у «едва не погибших» пациенток — интраоперационное кровотечение (43,6 %,  $p = 0,0007$ ), отслойка

Таблица 1  
Структура экстрагенитальных заболеваний у погибших и «едва не погибших» женщин

Болезни	Группа I (n = 21)		Группа II (n = 188)		p
	%	95 % ДИ	%	95 % ДИ	
Глаза и его придаточного аппарата	6,7	1,2-29,8	15,9	10,3-24,2	0,349
Системы кровообращения	6,7	1,2-29,8	29,2	21,4-38,5	0,066
Органов дыхания	0,0	0,0-20,4	5,5	2,6-11,8	0,363
Органов пищеварения	0,0	0,0-20,4	14,1	8,8-22,0	0,123
Мочеполовой системы	0,0	0,0-20,4	15,9	9,5-23,1	0,098
Крови и кроветворных органов	13,3	3,7-37,9	0,8	0,2-5,2	0,003
Эндокринной системы	6,7	1,2-29,8	1,8	0,5-6,6	0,224
Сочетание	66,6	41,7-84,8	16,8	11,0-25,3	0,0001

## Сведения об авторах:

СУРИНА Мария Николаевна, аспирант, кафедра акушерства и гинекологии № 2, ГБОУ ВПО КемГМА Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: masha\_surina@mail.ru

АРТЫМУК Наталья Владимировна, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии № 2, ГБОУ ВПО КемГМА Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: artymuk@gmail.com

МАРОЧКО Татьяна Юрьевна, канд. мед. наук, доцент, кафедра акушерства и гинекологии № 2, ГБОУ ВПО КемГМА Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: marochko.2006.68@mail.ru

ЗЕЛЕНИНА Елена Михайловна, канд. мед. наук, зам. начальника Департамента охраны здоровья населения Кемеровской области, г. Кемерово, Россия. E-mail: zelenina@kuzdrav.ru

## Information about authors:

SURINA Maria Nikolaevna, postgraduate, chair of obstetrics and gynecology N 2, Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo, Russia. E-mail: masha\_surina@mail.ru

ARTYMUК Natalia Vladimirovna, doctor of medical sciences, professor, head of the chair of obstetrics and gynecology N 2, Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo, Russia. E-mail: artymuk@gmail.com

MAROCCHKO Tatjana Urjevna, candidate of medical sciences, docent, chair of obstetrics and gynecology N 2, Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo, Russia. E-mail: marochko.2006.68@mail.ru

ZELENINA Elena Michailovna, candidate of medical sciences, deputy head of the Kemerovo Region Health Care Department, г. Кемерово, Russia. E-mail: zelenina@kuzdrav.ru

**Таблица 2**  
**«Иные факторы, влияющие на состояние здоровья» у погибших и «едва не погибших» женщин**

Болезни	Группа I (n = 21)		Группа II (n = 188)		p
	%	95 % ДИ	%	95 % ДИ	
Наркомания	0,0	0,0-32,4	0	0,0-6,8	1,000
Алкогольная зависимость	12,5	2,2-47,1	0	0,0-6,8	0,011
Избыточный вес и ожирение	50,0	21,5-78,5	50,9	37,9-63,9	0,962
Никотиновая зависимость	12,5	2,2-47,1	32,1	21,1-45,5	0,261
Туберкулез	0,0	0,0-32,4	1,9	0,3-9,9	0,695
Сочетание	25,0	7,2-59,2	15,1	7,9-27,1	0,483

плаценты (27,7 %,  $p = 0,339$ ) и раннее послеродовое кровотечение (19,7 %,  $p = 0,004$ ). Частота вращения плаценты в I-й группе составила 42,7 % [15,8-74,9], в группе «едва не погибших» — 1,2 % [0,2-6,8] ( $p = 0,0001$ ).

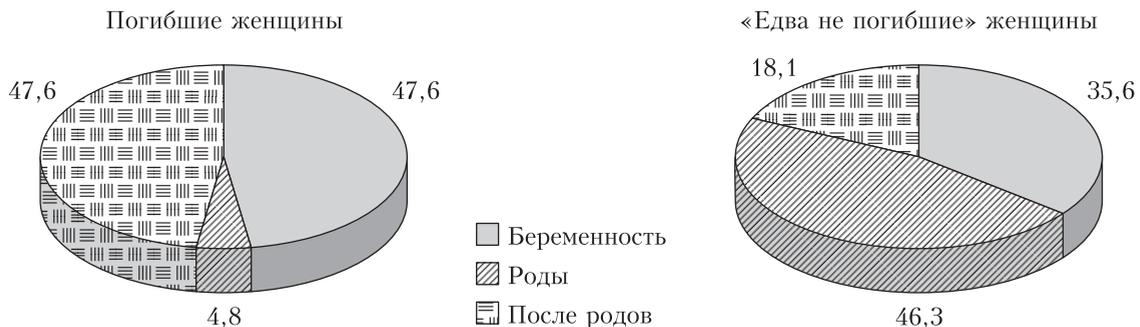
Сравнительная характеристика места гибели/случая массивного кровотечения в зависимости от уровня больницы представлена на рисунке 3. Подавля-

ющее большинство пациенток обеих групп (85,7 % и 88,8 %) были родоразрешены на I-II уровнях. У 9,5 % погибших женщин критическое состояние произошло дома. Оказание помощи 11,2 % выжившим пациенткам проводилось на III уровне, в I-й группе — только 4,8 % ( $p = 0,252$ ).

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, женщины, погибшие от акушерских кровотечений, в отличие от «едва не погибших», имели отягощенные социальные обстоятельства, чаще страдали воспалительными заболеваниями органов малого таза, миомой матки, хронической железодефицитной анемией, имели В(III) и АВ(IV) группы крови и «иные факторы, влияющие на состояние здоровья». Основными причинами кровотечения у погибших женщин являлись гипотония матки и вращение плаценты, а критическое состояние возникло в послеродовом периоде, что, в сочетании с возникновением критического состояния дома и оказанием помощи на I-II уровнях, вероятно, и предопределяло летальный исход.

**Рисунок 2**  
**Период возникновения кровотечения у погибших и «едва не погибших» женщин**



**Рисунок 3**  
**Уровень оказания помощи при материнской смертности и в случаях «едва не погибших»**



## ЛИТЕРАТУРА:

1. Айламазян, Э.К. Еще один взгляд на проблему акушерских кровотечений /Э.К. Айламазян, М.А. Репина, Т.У. Кузьминых //Журн. акуш. и жен. бол. — 2008. — Т. 57, № 3. — С. 3-11.
2. Серов, В.Н. Пути снижения акушерской патологии /В.Н. Серов //Акуш. и гинек. — 2007. — № 5. — С. 8-12.
3. Maternal Mortality in 2000: Estimates Developed by WHO, UNICEF, and UNFPA /World Health Organization. — Geneva, WHO, 2004. — 30 p.
4. Дубисская, Л.А. Проблемы материнской смертности в Ивановской области, факторы риска и пути решения /Л.А. Дубисская, Е.А. Лялина, Л.Б. Брагина //Мать и дитя: матер. VII Рос. форума. — М., 2005. — С. 620-621.

5. Зеленина, Е.М. Анализ материнской смертности в Кемеровской области за десятилетний период /Е.М. Зеленина, А.Г. Тришкин, Н.В. Артымух //Мать и Дитя в Кузбассе. – 2008. – № 2. – С. 3-5.
6. Зеленина, Е.М. Материнская смертность. Современные понятия (Обзор литературы) /Е.М. Зеленина, А.Г. Тришкин, Н.В. Артымух //Мед. в Кузбассе. – 2008. – Спецвып. № 4: матер. XII Рос. науч.-практ. конф. – С. 32-34.
7. Зеленина, Е.М. Основные причины материнской смертности в Кемеровской области /Е.М. Зеленина, А.Г. Тришкин, Н.В. Артымух //Сиб. мед. обозрение. – 2008. – № 6. – С. 94-97.
8. Pattinson, R. Near miss audit in obstetrics /R. Pattinson //Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaec. – 2009. – V. 23, N 3. – P. 285-286.
9. Trends in maternal mortality: 1990 to 2010 [Electronic Resource] /World Health Organization, UNICEF, UNFPA and the World Bank. – Geneva: WHO, 2012. – URL: [http://whqlibdoc.who.int/publications/2012/9789241503631\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2012/9789241503631_eng.pdf). (date accessed: 03.08.2012).
10. Taly, A. Maternal intensive care and near miss mortality in obstetrics /A. Taly, S. Gupta, N. Jain. //J. Obstet. Gynec. Ind. – 2004. – V. 54, N 5. – P. 478-482.

\* \* \*

Токарева Е.П., Пудалова И.Н., Кравченко Е.Н.

Омская государственная медицинская академия,  
г. Омск

## ВОЗМОЖНОСТИ ЛИМФАТИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ОСТРОГО ПОСЛЕРОДОВОГО ЭНДОМЕТРИТА

Гнойно-воспалительные заболевания занимают значительный удельный вес в структуре материнской заболеваемости и смертности. Представлен способ лимфотропной антибактериальной терапии в комплексном лечении острого послеродового эндометрита. Экспериментально, на 40 белых половозрелых лабораторных крысах породы Wistar в послеродовом периоде, был смоделирован острый послеродовый эндометрит. Эффективность проведенной лимфотропной терапии с целью повышения биодоступности использованных лекарственных препаратов, оказывающих влияние на лимфостимуляцию и лимфокоррекцию в зоне воспаления, подтверждена результатами микробиологического и морфологического (морфометрического) методов исследования. Разработка и применение предлагаемого способа лечения женщин с острым послеродовым эндометритом в акушерско-гинекологической практике является перспективной.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** послеродовый эндометрит; лимфотропная антибактериальная терапия; эксперимент.

**Tokareva E.P., Pudalova I.N., Kravchenko E.N.**

*Omsk State Medical Academy, Omsk*

### POSSIBILITIES OF LYMPHATIC CORRECTION IN COMPLEX TREATMENT OF THE SHARP POSTNATAL ENDOMETRITIS

Festering-inflammatory diseases, occupy the significant specific gravity in structure of the maternal disease and death-rate. The presented way lymphotropic antibiotic therapy in complex treatment sharp postnatal endometritis. Experimentally, on 40 white adult laboratory rat sorts Wistar, in after birth period, was it is created sharp after birth endometrit. Efficiency called on lymphotropic therapy for the reason increasing bioaccessibility used medicinal preparation, influencing on lymphostimulation and lymphocorrection in zone of the inflammation, is confirmed result microbiological and morphological (the morphometric) of the methods of the study. The Development and using the proposed way of the treatment of the womans with sharp postnatal endometrit in obstetric - an gynecological practical person is perspective.

**KEY WORDS:** after birth endometrit; lymphotropic antibiotic therapy; experiment.

Одной из актуальных проблем современного акушерства продолжают оставаться гнойно-воспалительные заболевания, занимающие значительный удельный вес в структуре материнской заболеваемости и смертности [1, 2]. Частота послеродового эндометрита в общей популяции рожениц составляет от 3 до 20 %, достигая 40 % среди больных с послеродовыми воспалительными осложнениями [3, 4].

После операции кесарево сечение эндометрит возникает у 20-75% рожениц [2, 5]. Сепсис и септи-

ческие послеродовые осложнения остаются в числе трёх наиболее распространенных причин материнской смертности в РФ и составляют 26 % [3]. Ведущим компонентом медикаментозного лечения больных с острым послеродовым эндометритом является антимикробная терапия. Обоснованное увеличение лечебных доз антибактериальных средств не приводит к ликвидации воспалительного процесса, но значительно повышает риск аллергических и токсических осложнений, оказывает иммунодепрессивное действие [4, 6].

При развитии воспалительного заболевания особенно велика роль лимфатической системы, поскольку она осуществляет дренаж и перманентную детоксикацию тканевой жидкости и лимфы [7-9]. В связи с этим, одним из перспективных путей совершенствования комплексной терапии воспалительных процес-

#### Корреспонденцию адресовать:

ТОКАРЕВА Елена Петровна,  
644123, г. Омск, ул. Дмитриева, д. 2, корп. 3, кв. 26.  
Тел.: +7-903-927-66-33.  
E-mail: tokareval@bk.ru

сов в различных отраслях медицины являются методы лимфологической коррекции [4, 5, 10].

**Цель исследования** — экспериментальное обоснование эффективности регионарной лимфотропной терапии, как метода лимфокоррекции при лечении больных острым послеродовым эндометритом.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для достижения поставленной цели и решения поставленных задач, было проведено экспериментальное исследование. Объектом исследования явились подопытные животные — 40 белых половозрелых лабораторных крыс породы Wistar в послеродовом периоде.

Необходимость проведения острого эксперимента на значительном количестве животных, а также возможность проведения повторных оперативных вмешательств, с учетом достаточно высокой общей естественной резистентности организма, явились обоснованием выбора данных животных.

Крысы содержались на общелабораторном режиме и включались в эксперимент после адаптации, наступления беременности и родоразрешения через естественные родовые пути, в среднем в течение 80-120 ± 15 суток. Содержание, кормление, уход и выведение из эксперимента крыс осуществляли в соответствии с требованиями санитарных правил № 1045-73 от 06.04.73 г., приказа № 755 от 12.08.1977 г. МЗ СССР, правил проведения качественных клинических испытаний в РФ (утверждены МЗ РФ 29.12.98), положений Хельсинкской декларации 2000 г.

Всего в эксперименте были использованы 40 крыс с массой тела от 180,0 до 280,0 г. Все животные были разделены на 4 группы. Первая группа животных ( $n_1 = 10$ ) — контрольная, им проводили только разрез и ушивание передней брюшной стенки. Животным второй группы ( $n_2 = 10$ ) моделировали острый послеродовый эндометрит, лечение им не проводили. Животным третьей группы ( $n_3 = 10$ ), в послеродовом периоде, на фоне острого эндометрита, осуществляли традиционную антибактериальную терапию. Ежедневно, в течение 5 дней, внутримышечно вводили 1 мг цефтриаксона, разведенного в 2 % р-ре лидокаина гидрохлорида. Животным четвертой группы ( $n_4 = 10$ ) проводили регионарную лимфотропную

терапию, которая преследовала цели насытить лимфатический регион внутренних половых органов (зону воспаления, регионарные лимфатические узлы) антибактериальным препаратом, предотвратить явления лимфокоагуляции и стимулировать регионарный лимфатический дренаж.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

По нашим данным, в группе животных, не получавших лечение, на 6 сутки от момента индукции воспаления, развился острый послеродовый эндометрит, что подтверждали результатами клинической картины (крысы-самки были вялыми, имели плохой аппетит и неопрятный вид, заживление послеоперационного рубца на передней брюшной стенке происходило с наслоением на него воспалительного компонента). В брюшной полости определяли воспалительный экссудат, выраженный спаечный процесс между органами брюшной полости, увеличение количества и площади регионарных лимфатических узлов (гиперплазию). Микробиологические исследования посевов с маточных рогов, яичников, селезенки, тимуса и регионарных лимфатических узлов позволили выявить массивный рост микроорганизмов.

При отсутствии лечения на 14 сутки отмечали тенденцию к хронизации патологического процесса, чему способствовала персистенция воспаления. Это проявлялось ограничением воспалительного очага с формированием спаек между рогами матки, яичниками, большим сальником и петлями кишечника (особенно со стороны воспалительного процесса — справа), сохранением лейкоцитарной инфильтрации в стенке рогов матки, ткани яичников и регионарных лимфатических узлов по данным морфологического метода, а также массивным или умеренным ростом микроорганизмов в посевах с маточных рогов, яичников, селезенки, тимуса и регионарных лимфатических узлов при микробиологическом исследовании. Наблюдали гиперплазию и разнонаправленные структурные преобразования регионарных лимфатических узлов.

Применение стандартной антибактериальной терапии не позволило добиться полной элиминации возбудителя и устранения эндотоксикоза. Макроскопически и по данным морфологического исследования

### Сведения об авторах:

ТОКАРЕВА Елена Петровна, аспирант, кафедра акушерства и гинекологии ПДО, ГБОУ ВПО ОмГМА Минздрава России, г. Омск, Россия. E-mail: tokareval@bk.ru

ПУТАЛОВА Ирина Николаевна, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой анатомии человека, ГБОУ ВПО ОмГМА Минздрава России, г. Омск, Россия. E-mail: inputalova@mail.ru

КРАВЧЕНКО Елена Николаевна, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии ПДО, ГБОУ ВПО ОмГМА Минздрава России, г. Омск, Россия. E-mail: kravchenko.en@mail.ru

### Information about authors:

ТОКАРЕВА Elena Petrovna, postgraduate, chair of obstetrics and gynecology, Omsk State Medical Academy, Omsk, Russia. E-mail: tokareval@bk.ru

ПУТАЛОВА Irina Nikolaevna, doctor of medical sciences, professor, head of the department of human anatomy, Omsk State Medical Academy, Omsk, Russia. E-mail: inputalova@mail.ru

КРАВЧЕНКО Elena Nikolaevna, doctor of medical sciences, professor, head of the department of obstetrics and gynecologies, Omsk State Medical Academy, Omsk, Russia. E-mail: kravchenko.en@mail.ru

на 6-е сутки лечения определяли признаки воспалительного процесса в области послеоперационного рубца на брюшной стенке. В брюшной полости обнаруживали отек, гиперемию, расширение просвета маточных рогов, умеренную лейкоцитарную инфильтрацию их стенки, образование рыхлых спаек между рогами матки, большим сальником и петлями кишечника. При микробиологическом исследовании посевов с внутренних половых органов, регионарных лимфатических узлов определяли умеренный рост микроорганизмов. Лейкоцитарная инфильтрация в слизистой оболочке правого рога матки, ткани яичников сохранялась и на 14-е сутки, спаечный процесс при этом становился более выраженным, а при микробиологическом исследовании выявлялся умеренный и скудный рост микроорганизмов в посевах с внутренних половых органов. Реакция регионарных лимфатических узлов характеризовалась четко выраженной асимметрией структурных изменений. На стороне воспаления выявлены признаки усиления, главным образом, детоксикационной функции заинтересованных лимфатических узлов, определяли увеличение площади корковых структур лимфоидной паренхимы, а у контрлатеральных лимфатических узлов, наоборот, дренажной и транспортной функции, о чем свидетельствовало возрастание площади синусной системы этих узлов.

При введении антимикробного препарата лимфотропным способом уже на 6-е сутки морфологичес-

ких признаков воспаления внутренних половых органов, их регионарных лимфатических узлов и брюшной полости в целом не обнаруживали. Отмечали, что заживление послеоперационного рубца на брюшной стенке происходило путем первичного натяжения, без осложнений. Определили полную элиминацию возбудителя — отсутствие роста микроорганизмов при бактериологическом исследовании посевов с внутренних половых органов, регионарных лимфатических узлов. Выявленные показатели свидетельствуют об устранении эндотоксикоза.

## ВЫВОДЫ:

Таким образом, создана объективная модель острого послеродового эндометрита у крыс породы Wistar. Эффективность проведенной лимфотропной терапии с целью повышения биодоступности использованных лекарственных препаратов, оказывающих влияние на лимфостимуляцию и лимфокоррекцию в зоне воспаления при остром послеродовом эндометрите, подтверждена результатами микробиологического и морфологического (морфометрического) методов исследования.

Положительная динамика течения воспалительного процесса, устранение признаков лимфо- и эндотоксикоза на фоне лимфотропной терапии в эксперименте являются основой для разработки способа лечения женщин с острым послеродовым эндометритом в акушерско-гинекологической практике.

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Серов, В.Н. Профилактика материнской смертности /В.Н. Серов //Вестн. акуш.-гинеко. – 1997. – № 2. – С. 3-4.
2. Стрижова, Н.В. Сходство и различия субинволюции матки и послеродового эндометрита /Стрижова Н.В., Кутеко А.Н., Гавриленко А.С. //Акуш. и гинеко. – 2005. – № 1. – С. 30-34.
3. Гуртовой, Б.Л. Применение антибиотиков в акушерстве и гинекологии /Б.Л. Гуртовой, В.И. Кулаков, С.Д. Воропаева. – М., 2004. – 127 с.
4. Gibbs, R.S. Progress in pathogenesis and management of clinical intraamniotic-infection /R.S. Gibbs, P. Duff //Am. J. Obstet. Gynec. – 1995. – V. 172, N 5. – P. 1427-1435.
5. Левин, Ю.М. Основы общеклинической лимфологии и эндозологии /Ю.М. Левин. – М., 2003. – 464 с.
6. Кулаков, В.И. Интенсивная терапия в акушерстве и гинекологии /В.И. Кулаков, В.Н. Серов. – М., 1998. – 206 с.
7. Бородин, Ю.И. Лимфология в Сибири: некоторые итоги и перспективы /Ю.И. Бородин //Бюл. СО РАМН. – 2007. – № 2(124). – С. 54-59.
8. Джумабаев, Э.С. Третичный перитонит – проблема, решаемая методами регионарной лимфотропной терапии //Джумабаев Э.С. //Фундаментальные проблемы лимфологии и клеточной биологии: матер. XI Междунар. конф. – Новосибирск, 2013. – С. 105-107.
9. Путалова, И.Н. Экспериментальный метод в изучении структурных и прикладных аспектов лимфотропной терапии /И.Н. Путалова //Омский науч. вест. – 2006. – № 3(37). – С. 162-164.
10. Richter, E. Normal lymph node topography /E. Richter, Th. Feyerabend. – Springer-Verlag: Berlin, Heidelberg. – 2004. – 156 p.



**Пекарева Е.О., Поздняков И.М., Пекарев О.Г., Майбородин И.В., Оноприенко Н.В.**

*Новосибирский государственный медицинский университет,  
НИИ Химической биологии и фундаментальной медицины СО РАМН,  
г. Новосибирск*

## ПЕРВИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ У ЖЕНЩИН С РУБЦОМ НА МАТКЕ ПОСЛЕ МИОМЭКТОМИИ

**Цель исследования** – определить клинические и морфологические критерии состоятельности рубца после перенесенной операции миомэктомии, чтобы сформировать группы беременных и рожениц для последующего родоразрешения через естественные родовые пути.

**Методология:** Проспективное исследование.

**Материал исследования.** 115 беременных и рожениц с рубцом на матке после предшествующей миомэктомии и 60 пациенток после перенесенной миомэктомии.

**Методы исследования.** Морфометрия и исследование состояния микроциркуляции и цитограммы тканевых лейкоцитов в рубце матки и пограничных тканях у женщин; ультразвуковое исследование у пациенток с интактной маткой и у рожениц после операции миомэктомии.

**Результаты исследования.** Рубец миометрия после лапаротомической миомэктомии с ушиванием ложа двурядным синтетическим швом и после лапароскопической миомэктомии с экстракорпоральным наложением швов представлял собой тонкий рубец с параллельным расположением волокон и единичными геморрагиями. Хорошо просматривались расширенные полнокровные сосуды. Клеточное звено было представлено единичными лимфоцитами и нейтрофилами. Граница между миометрием и рубцом после лапаротомической миомэктомией и лапароскопической с ушиванием ложа характеризовалась полнокровием и кровоизлияниями, в то время как при лапароскопической миомэктомии с коагуляцией ложа имело место хаотичное расположение волокон и обширные геморрагии в тканях рубца. Сосудистый компонент был представлен большим количеством сосудов со склерозированными стенками. Обращало на себя внимание увеличение численной плотности всех лейкоцитов, особенно нейтрофилов, а также эритроцитов. Граница между миометрием и рубцом после лапароскопической миомэктомии с коагуляцией ложа была наглядно представлена крупными сосудами со склерозированными стенками, полнокровием и кровоизлияниями, а также множеством мелких сосудов, похожих на грануляции. Из 68 пациенток с рубцом на матке, которым проводилось ведение родов через естественные родовые пути, у 35 (51,5 %) произошло самопроизвольное родоразрешение. Повторная операция кесарева сечения проведена 33 женщинам (48,5 %). В структуре показаний к экстренному абдоминальному родоразрешению у женщин с ушиванием ложа 2-рядным синтетическим швом только в 18,2 % и 15,4 % случаев, соответственно, 1 и 2 групп причиной послужил угрожающий разрыв матки, в то время как у рожениц после лапароскопической миомэктомии с коагуляцией ложа – в 33,3 %.

**Заключение.** Проведенные исследования показали, что если женщина находится в репродуктивном возрасте, то нужно выполнять лапаротомическую миомэктомию или лапароскопическую миомэктомию, но с обязательным экстракорпоральным ушиванием ложа 2-рядным швом. Если хирург не владеет методикой лапароскопического наложения швов, то проводить только классическую лапаротомию. Коагуляция ложа недопустима, поскольку во время беременности высок риск разрыва матки (гистопатического).

*КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:* миома, миомэктомия, хирургическое лечение, матка, рубец на матке.

**Рекарева Е.О., Поздняков И.М., Пекарев О.Г., Мабородин И.В., Оноприенко Н.В.**

*Novosibirsk State Medical University,*

*Research Institute of Chemical Biology and Fundamental Medicine SB RAMS, Novosibirsk*

#### PRIMARY PREVENTION CESAREAN SECTION IN WOMEN WITH A SCAR ON UTERINE AFTER MYOMECTOMY

**Purpose** – define clinical and morphological criteria of scar after miomectomy to form the groups pregnant for the following vaginal.

**Methodology:** prospective study.

**Subjects.** 115 pregnant women and women in labor after the miomectomy and 60 patients after the transferred miomectomy

**Methods.** Morphometry and study of the condition microcirculation and cytogram of leukocyte in scar of the womb and border tissue; the ultrasonic study of scar after miomectomy and myometrium of intact uteri.

Results. The scar a miometrium after a laparotomic miomectomy with a restoration a double-row synthetic seam and after a laparoscopic miomectomy with extracorporeal imposing by a seam represented a thin hem with a parallel arrangement of fibers and individual hemorragiya. Expanded sanguineous vessels were well looked through. The cellular link was presented by individual lymphocytes and neutrophils. The border between miometrium and a hem after laparotomic miomectomy and laparoscopic with restoration of a bed was hemorrhages. While at a laparoscopic miomectomy with coagulation of a bed the chaotic arrangement of fibers and extensive hemorragiya in hem fabrics took place. The vascular component was presented by a large number of vessels with sclerosis walls. Attracted attention increase in numerical density of all leukocytes, especially neutrophils, and also erythrocytes. The border between miometrium and a hem after a laparoscopic miomectomy with coagulation of a bed was visually presented by large vessels with sclerosis walls, and hemorrhages, and also a set of the small vessels similar to granulations. From 68 patients with a hem on a uterus, by which conducting childbirth through natural patrimonial ways at 35 was carried out (51,5 %) occurred a spontaneous labor. Repeated operation of Cesarean section is carried out to 33 women (48,5 %). The menacing rupture of a uterus while women in labor after a laparoscopic miomectomy with coagulation have bed in 33,3 % served in structure of indications to the emergency abdominal labor at women with an restoration of a bed the 2nd synthetic seam only in 18,2 % and 15,4 % of cases respectively 1 and 2 groups the reason.

**Conclusion.** The carried-out researches showed that if the woman is in reproductive age, it is necessary to carry out a laparotomic miomectomy or a laparoscopic miomectomy, but with obligatory extracorporeal a bed restoration a seam. If the surgeon doesn't own a technique of laparoscopic suture, to carry out only a classical laparotomic operation. Coagulation of a bed is inadmissible, as during pregnancy the risk of a rupture of a uterus is high.

*KEY WORDS:* fibromyoma; myoma; fibroids; treatment; uterine; surgical; scar.

В литературе давно идет бурная дискуссия о преимуществах консервативной миомэктомии [1-4]. Еще в апреле 1886 г. известный русский профессор акушер-гинеколог Лебедев Алексей Иванович первый в России произвел консервативную миомэктомию брюшностеночным путем. В октябре 1886 г. выдающимся русским гинекологом

Кронидом Федоровичем Славянским была выполнена вторая консервативная миомэктомия в России. Практически одновременно, в октябре 1886 года в Казани профессор акушерства и женских болезней Казанского университета Николай Николаевич Феноменов произвел операцию по типу вылущения миомы, попутно были удалены и придатки матки. В но-

ябре 1887 г., то есть спустя год, Георгий Ермолаевич Рейн, профессор университета Св. Владимира в Киеве и директор акушерско-гинекологической клиники применил консервативную миомэктомию, удалив подслизистую миому. В этой связи трудно не согласиться со словами нашего современника профессора Голубчина С.Б., что «сохранить орган или часть его — благородная задача хирурга. Полное удаление органов, имеющих функциональное значение и играющих определенную роль в балансе организма — калечащая, уродующая операция».

Сегодня, в век эндоскопической хирургии, эта дискуссия себя не исчерпала. Cobellis L. (2004) делает заключение об отсутствии существенных различий при сравнении интрамурального рубца после лапароскопической и лапаротомической миомэктомии. Имеются данные об отсутствии случаев несостоятельности швов и разрывов матки при беременности у женщин с рубцом миометрия после лапароскопической миомэктомии (Altgassen C. et al., 2006).

Имеются публикации, свидетельствующие о преимуществах лапароскопической миомэктомии с применением электрокоагуляционных методов — это простота и быстрота хирургического вмешательства [5]. При этом повреждения сосудов миометрия были обнаружены в участках, смежных к местам диатермического воздействия в маточных трубах (стерилизация). Были отмечены различной степени выраженности явления эластоза, некрозы миометрия, очень значительные повреждения стенки средних артериол с формированием микроаневризм и их случайными разрывами. Такие изменения были найдены в течение 3 месяцев после воздействия, в более отдаленном периоде (2 года и больше) были описаны уменьшение объема мышечных оболочек труб и сосудов, гиперпластический эластоз с вовлечением сосудистой стенки и интимальная фиброплазия. Сделано предположение, что периферическая к участкам диатермического ожога зона повреждается вследствие острых сосудистых расстройств из-за воздействия горячей крови (Tregson-Roberts G. et al., 1978). В то же время, согласно литературным данным, коагуляционные мероприятия на матке — процедура, не лишенная риска. Показания к ней должны учитывать риски развития инфекционных осложнений, геморрагий, эндометриоза, склерозирования рубца, синехий и даже бесплодия и онкологических процессов.

На основании вышеизложенного можно заключить, что в литературе содержатся данные о структуре рубца на матке после кесарева сечения у оперированных женщин или экспериментальных животных. Однако, нет сведений о структуре рубцов миометрия после миомэктомии как у нерожавших женщин, так и у рожавших, также нет результатов сравни-

тельного изучения рубцов миометрия после различных хирургических вмешательств на матке.

**Цель исследования** — определить клинические и морфологические критерии состоятельности рубца после перенесенной операции миомэктомии, чтобы сформировать группы беременных и рожениц для последующего родоразрешения через естественные родовые пути.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Данная работа проводится на кафедре акушерства и гинекологии педиатрического факультета НГМУ с 2008 года и проведена на 115 женщинах после миомэктомии.

Пациентки были разделены на 3 группы, в зависимости от доступа и способа ушивания ложа миомы:

- 1 группа — 40 пациенток с рубцом миометрия после лапаротомической миомэктомии с ушиванием ложа двурядными синтетическими швами;
- 2 группа — 40 женщин с рубцом на матке после лапароскопической миомэктомии с ушиванием ложа двурядными узловыми синтетическими швами;
- 3 группа — 35 больных с рубцом миометрия после лапароскопической миомэктомии с коагуляцией ложа.

Все 115 пациенток, перенесших миомэктомию, планировали продолжить реализацию своей репродуктивной функции, и все они были взяты на диспансерный учет, в ходе которого с целью оценки состоятельности рубца на матке в предгравидарном периоде им проводились ультразвуковое исследование (УЗИ), гистероскопия и гистеросальпингография (ГСГ).

После проведения УЗИ 14 пациенток (12,1 %) были исключены из группы для ведения родов через естественные родовые пути, поскольку у них были выявлены признаки, описанные академиком РАМН В.И. Краснополюским (1993) как неблагоприятные и указывающие на неполноценность рубца на матке.

Причем, если у пациенток 1 и 2 групп признаки неполноценности по УЗИ встречались в 10 % и 7,5 % случаев, соответственно, то у женщин с лапароскопической коагуляцией ложа — в 20 %, т.е. у каждой пятой.

После проведения гистероскопии из дальнейшего участия в программе ведения родов через естественные родовые пути были исключены еще 24 женщины (23,7 %), поскольку у них были выявлены неблагоприятные признаки. И, если у пациенток 1 и 2 групп признаки неполноценности по гистероскопии встречались в 13,9 % и 16,2 % случаев, соответственно, то у женщин с лапароскопической коагуляцией ложа — в 46,4 %, т.е. практически у половины.

Еще у 9 женщин (11,6 %) в ходе выполнения ГСГ были выявлены рентгенологические признаки, указывающие на неполноценность рубца на матке. У пациенток 1 и 2 групп признаки неполноценности встречались в 6,4 % и 9,7 % случаев, соответственно, после лапароскопической коагуляции ложа — в 26,7 %.

### Корреспонденцию адресовать:

ПЕКАРЕВА Е.О.,  
630091, Новосибирск, Красный проспект, д. 52,  
ГБОУ ВПО НГМУ Минздрава России.  
Тел.: 8 (3833) 15-98-65.  
E-mail: pekareva\_e@mail.ru

Таким образом, уже на этапе предгравидарного скрининга из 115 были исключены 47 женщин, которым в дальнейшем было выполнено плановое абдоминальное родоразрешение, в ходе которого всем им было выполнено удаление рубца миометрия. Фрагменты этого удаленного рубца фиксировали в 4 % растворе параформальдегида на фосфатном буфере, обезвоживали в серии этанола возрастающей концентрации, просветляли в ксилоле и заключали в парафин. Срезы окрашивали гематоксилином и эозином, по Романовскому и по Ван-Гизону [1], изучали на световом микроскопе Triton при увеличении до 1200 раз. Выбор тестовых систем, использованных в работе, производили в соответствии с рекомендациями E.R. Weibel. Различия между средними считали достоверными при  $p < 0,05$ .

Рубец миометрия после лапаротомической миомэктомии с ушиванием ложа двурядным синтетическим швом и после лапароскопической миомэктомии с экстракорпоральным наложением швов представлял собой тонкий рубец с параллельным расположением волокон и единичными геморрагиями (рис. 1). Клеточное звено было представлено единичными лимфоцитами и нейтрофилами. Граница между миометрием и рубцом после лапаротомической миомэктомии

и лапароскопической с ушиванием ложа характеризовалась полнокровием и кровоизлияниями (рис. 2). В то время как при лапароскопической миомэктомии с коагуляцией ложа имело место хаотичное расположение волокон и обширные геморрагии в тканях рубца. Сосудистый компонент был представлен большим количеством сосудов со склерозированными стенками. Обращало на себя внимание увеличение численной плотности всех лейкоцитов, особенно нейтрофилов, а также эритроцитов. Граница между миометрием и рубцом после лапароскопической миомэктомии с коагуляцией ложа была наглядно представлена крупными сосудами со склерозированными стенками, полнокровием и кровоизлияниями, а также множеством мелких сосудов, похожих на грануляции (рис. 3).

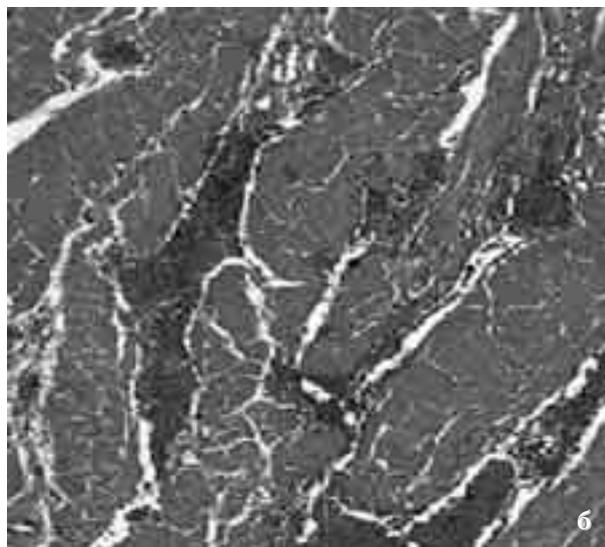
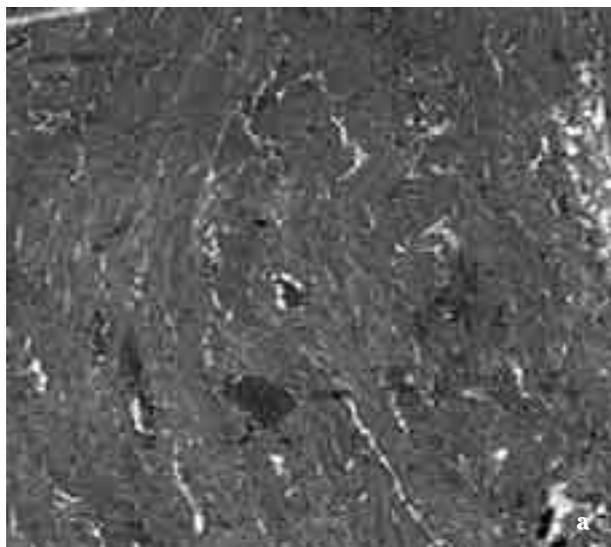
## РЕЗУЛЬТАТЫ

Проведенные гистологические исследования убедительно показали, что в репродуктивном возрасте нужно выполнять или лапаротомическую миомэктомию, или лапароскопическую миомэктомию, но с обязательным экстракорпоральным ушиванием ложа двурядным швом. Если хирург не владеет методикой лапароскопического наложения швов, то следует про-

### Рисунок 1

#### Ткани рубца миометрия. Увеличение $\times 60$

- а - Рубец миометрия после лапаротомической миомэктомии. Тонкий рубец. Параллельное расположение волокон и единичные геморрагии. Гематоксилин-эозин. б - Рубец миометрия после лапароскопической миомэктомии с ушиванием ложа. Тонкий рубец. Параллельное расположение волокон и геморрагии.



#### Сведения об авторах:

ПЕКАРЕВА Е.О., очный аспирант, кафедра акушерства и гинекологии педиатрического факультета, ГБОУ ВПО НГМУ Минздрава России, г. Новосибирск, Россия. E-mail: pekareva\_e@mail.ru

ПОЗДНЯКОВ И.М., доктор мед. наук, профессор, кафедра акушерства и гинекологии педиатрического факультета, ГБОУ ВПО НГМУ Минздрава России, г. Новосибирск, Россия. E-mail: zdrav-ngpc@novo-sibirsk.ru

ПЕКАРЕВ О.Г., доктор мед. наук, профессор, кафедра акушерства и гинекологии педиатрического факультета, ГБОУ ВПО НГМУ Минздрава России, г. Новосибирск, Россия. E-mail: ogpekarev@perinatalcenter.nsk.ru

МАЙБОРОДИН И.В., доктор мед. наук, профессор, ведущий науч. сотрудник, лаборатория стволовой клетки, ИХБФМ СО РАН, г. Новосибирск, Россия.

ОНОПРИЕНКО Н.В., канд. мед. наук, ассистент, кафедра акушерства и гинекологии педиатрического факультета, ГБОУ ВПО НГМУ Минздрава России, г. Новосибирск, Россия. E-mail: nata.onoprienko@gmail.com

Рисунок 2

**Ткани рубца миометрия. Увеличение  $\times 60$** 

а - Граница между миометрием и рубцом после лапаротомической миомэктомии. Полнокровие и кровоизлияния. Гематоксилин-эозин. б - Граница между миометрием и рубцом после лапароскопической миомэктомии с ушиванием ложа. Расширение сосудов, гиперемия и геморрагии.

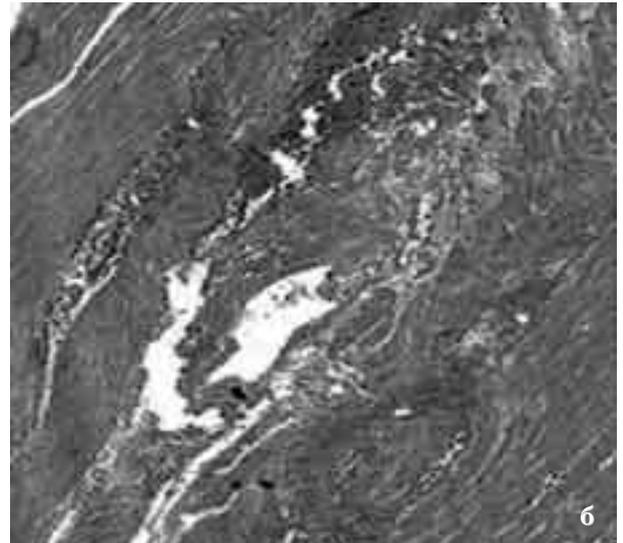
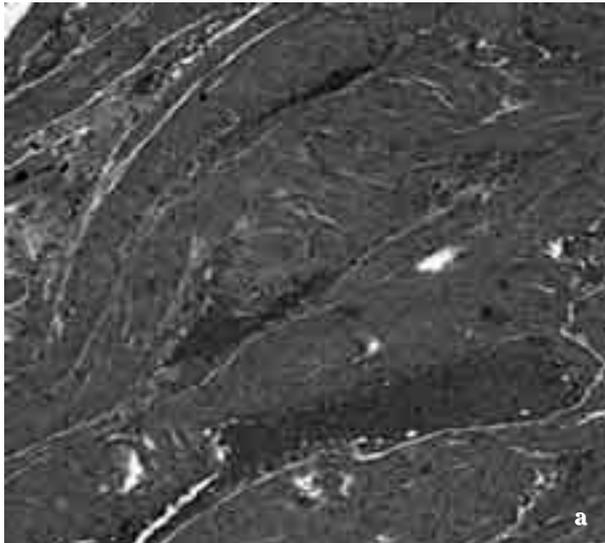
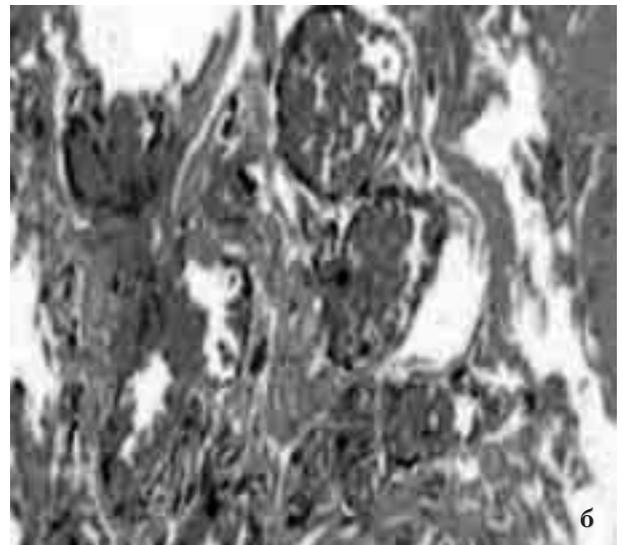
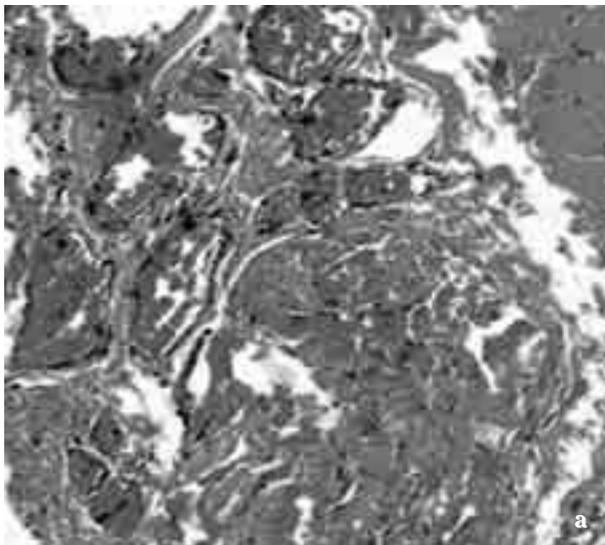


Рисунок 3

**Ткани рубца миометрия. Увеличение  $\times 60$** 

а, б - Граница между миометрием и рубцом после лапароскопической миомэктомии с коагуляцией ложа. Крупные сосуды со склерозированными стенками, полнокровием и кровоизлияниями, а также множество мелких сосудов, похожих на грануляции. Гематоксилин-эозин.

**Information about authors:**

PEKAREVA E.O., postgraduate student, chair of obstetrics and gynecology, pediatric faculty, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia. E-mail: pekareva\_e@mail.ru

POZDNYAKOV I.M., doctor of medical sciences, professor, chair of obstetrics and gynecology, pediatric faculty, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia. E-mail: zdrav-ngpc@novo-sibirsk.ru

PEKAREV O.G., doctor of medical sciences, professor, chair of obstetrics and gynecology, pediatric faculty, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia. E-mail: ogpekarev@perinatalcenter.nsk.ru

MAYBORODIN I.V., doctor of medical sciences, professor, leading researcher, laboratory of stem cell, Institute of Chemical Biology and Fundamental Medicine SB of the RAS, Novosibirsk, Russia. E-mail: imai@mail.ru

ONOPRIENKO N.V., candidate of medical sciences, assistant, chair of obstetrics and gynecology, pediatric faculty, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia. E-mail: nata.onoprienko@gmail.com

водить только классическую лапаротомию. Коагуляция ложа недопустима, поскольку во время беременности высок риск гистопатического разрыва матки.

Из 115 пациенток под нашим наблюдением, обследованием и родоразрешением остались 68 женщин, которые поступали на родоразрешение в Новосибирский городской перинатальный центр в 2008-2013 гг.

Они были распределены на 3 группы:

- I группа — 29 беременных и рожениц, которым выполнялась лапаротомная миомэктомия;
- II группа — 28 беременных и рожениц, которым выполнялась лапароскопическая миомэктомия с ушиванием ложа;
- III группа — 11 беременных и рожениц, которым выполнялась лапароскопическая миомэктомия с коагуляцией ложа.

Все они были госпитализированы в отделение патологии беременных в плановом порядке при сроке 38-39 нед. и прошли полный курс обследования.

С целью исключения риска разрыва матки по рубцу проводилась пальпация нижнего сегмента и динамическое ультразвуковое исследование. При этом достоверных отличий толщины нижнего сегмента у пациенток без рубца на матке и у пациенток 1 и 2 групп обнаружено не было. Это свидетельствует о том, что основным для распознавания угрожающего разрыва матки по рубцу является не ультразвуковое исследование, а выявление клинических признаков несостоятельности рубца (локальная болезненность при пальпации области нижнего сегмента, появление кровянистых выделений из половых путей, ухудшение

состояния плода). В то же время, были ультразвуковые различия толщины рубца у пациенток с рубцом на матке после предшествующей лапароскопической миомэктомии с коагуляцией ложа (3 группа).

Из 68 пациенток с рубцом на матке роды через естественные родовые пути произошли у 35, что составило 51,5 %, повторная операция кесарева сечения проведена 33 пациенткам (48,5 %). В структуре показаний к экстренному абдоминальному родоразрешению во всех группах сравнения преобладали аномалии родовой деятельности — 45,4 %, 46,1 % и 33,3 % в 1, 2 и 3 группах, соответственно. При этом следует отметить, что в 3 группе пациенток угрожающий разрыв матки явился показанием к абдоминальному родоразрешению в 33,3 % случаев, в то время как у рожениц 1 и 2 групп данное показание регистрировалось почти в 2 раза реже.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В отдаленные сроки после миомэктомии структура рубца матки не зависит от хирургического доступа, если проводилось ушивание ложа миомы двумя рядами швами. В то же время, коагуляция ложа миомы при лапароскопической энуклеации недопустима. Проведенные исследования показали благоприятные условия для полноценного заживления рубца и открывают новые возможности к самопроизвольным родам после консервативно-пластических операций, а значит, и к первичной профилактике кесарева сечения после миомэктомии.

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Репродуктивные проблемы оперированной матки /В.И. Краснополянский, Л.С. Логутова, С.Н. Буянова и др. //Рос. вест. акуш.-гинеколог. — 2013. — Т. 13, № 1. — С. 78-81.
2. Спорные вопросы консервативного родоразрешения у женщин с оперированной маткой /В.Е. Радзинский, О.А. Кузнецова, В.А. Любешкина и др. //Доктор. Ру. — 2013. — № 1(79). — С. 61-64.
3. Оценка состояния рубца матки с помощью математического моделирования на основании клинических и молекулярно-генетических предикторов /Г.Т. Сухих, А.Е. Донников, М.И. Кесова и др. //Акуш. и гинеколог. — 2013. — № 1. — С. 33-39.
4. Особенности течения беременности и родов у женщин с оперированной маткой /В.Б. Цхай, О.А. Мартыненко, Е.А. Штох и др. //Вестник НГУ. Серия: Биология, клин. мед. — 2013. — Т. 11, № 1. — С. 136-141.
5. Современные методы диагностики несостоятельности швов или рубца на матке после кесарева сечения /С.Н. Буянова, Н.А. Щукина, М.А. Чечнева, М.В. Мгелиашвили //Рос. вест. акуш.-гинеколог. — 2013. — Т. 13, № 1. — С. 73-77.



**Шахова Н.В., Сидоренкова Н.Б., Лобанов Ю.Ф., Гордеев В.В.**

*Алтайский государственный медицинский университет,  
г. Барнаул*

# АНАЛИЗ ВРАЧЕБНЫХ НАЗНАЧЕНИЙ ПРОТИВОАЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ В АЛТАЙСКОМ КРАЕ ПРИ АЛЛЕРГИЧЕСКОМ РИНИТЕ У ДЕТЕЙ

**Цель исследования** — провести анализ врачебных назначений противоаллергических лекарственных средств в Алтайском крае при аллергическом рините у детей.

**Материалы и методы.** Проанкетированы 150 педиатров, аллергологов и оториноларингологов, работающих в лечебно-профилактических учреждениях Алтайского края. Анкетирование проводилось с апреля по декабрь 2013 г.

**Результаты.** Согласно результатам исследования, 55 % врачей не знакомы с программой «Allergic Rhinitis and Impact on Asthma» (ARIA, 2001, 2008) и национальными клиническими рекомендациями по лечению аллергического ринита. 100 % врачей назначают оральные H<sub>1</sub>-блокаторы гистаминовых рецепторов II поколения и отдают свое предпочтение препаратам цетиризина (72 %) и дезлоратадина (39 %). 39 % врачей, наряду с H<sub>1</sub>-блокаторами гистаминовых рецепторов II поколения, назначают H<sub>1</sub>-блокаторы гистаминовых рецепторов I поколения. 20 % врачей назначают объем терапии, не соответствующий степени тяжести заболевания. 20 % врачей не знают о возможностях проведения аллергенспецифической иммунотерапии при аллергическом рините у детей и 16 % врачей считают аллергенспецифическую иммунотерапию менее эффективной, по сравнению с традиционной фармакотерапией.

**Заключение.** В результате анализа врачебных назначений противоаллергических лекарственных средств в Алтайском крае при аллергическом рините у детей установлено, что существующие терапевтические подходы нередко не соответствуют рекомендациям, опубликованным в международной программе «Allergic Rhinitis and Impact on Asthma» (ARIA, 2001 и ARIA, 2008) и национальных рекомендациях. В то же время, установлены положительные тенденции широкого использования врачами нашего региона интраназальных глюкокортикостероидов и оральных H<sub>1</sub>-блокаторов гистаминовых рецепторов II поколения, являющихся препаратами первой линии при лечении аллергического ринита.

*КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:* аллергический ринит; дети; фармакоэпидемиология.

**Shakhova N.V., Sidorenkova N.B., Lobanov U.F., Gordeev V.V.**

*Altai State Medical University, Barnaul, Russia*

#### **ANALYSIS THE MEDICAL PRESCRIPTIONS TO CHILDREN WITH ALLERGIC RHINOCONJUNCTIVITIS IN ALTAI REGION**

**Aim of the study** – to analyze the medical prescriptions to children with allergic rhinoconjunctivitis in Altai region.

**Methods.** The survey study was conducted in Altai Region's medical facilities April-December, 2013. A total of 150 pediatricians, allergists and otolaryngologists were surveyed.

**Results.** As survey study has shown, 55 % of physicians are not familiar with «Allergic Rhinitis and Impact on Asthma» (ARIA, 2001, 2008) program and national clinical treatment recommendations for allergic rhinoconjunctivitis. 100 % of physicians prescribe oral second-generation H<sub>1</sub>-receptor antagonists, with 72 % preferring cetirizine and 39 % – desloratadine. Along with the second-generation H<sub>1</sub>-receptor antagonists 39 % of physicians prescribe, first-generation H<sub>1</sub>-receptor antagonists 20 % of physicians prescribe therapy inconsistent with the disease severity. The survey has also shown, that 20 % of physicians are not aware of allergen specific immunotherapy as an option for the children with allergic rhinoconjunctivitis. 16 % of physicians consider allergen specific immunotherapy to be less effective as compared to traditional pharmacotherapy.

**Conclusion.** According to the survey study of medical prescriptions of histamine antagonists to the children with allergic rhinoconjunctivitis in Altai region, current treatment methods often do not correspond to those published in international program «Allergic Rhinitis and Impact on Asthma» (ARIA, 2001 и ARIA, 2008) and other national recommendations. However, we found the evidence of positive results from the wide use of intranasal glucocorticosteroids and oral second-generation H<sub>1</sub>-receptor antagonists, which are considered to be the first-line treatment medicine of allergic rhinoconjunctivitis.

*KEY WORDS:* allergic rhinoconjunctivitis; children; pharmacoepidemiology.

По данным эпидемиологических исследований, распространенность аллергического ринита среди детей в европейских странах составляет 15-17 % [1], в России – 12-24 % [2]. Высокая распространенность, влияние на качество жизни, успеваемость, значительное экономическое бремя и частота трансформации в бронхиальную астму позволяет рассматривать аллергический ринит как значимое социальное респираторное заболевание [3, 4]. Тем не менее, пациенты и врачи нередко относятся к аллергическому риниту как к тривиальному заболеванию, а более половины всех пациентов не обращаются за медицинской помощью [5].

В последние годы были разработаны международные и национальные согласительные документы, в которых освещаются вопросы классификации, диагностики и лечения аллергического ринита. Так, в 2001 г. экспертами рабочей группы ВОЗ принята программа «Allergic Rhinitis and Impact on Asthma» (ARIA, 2001), а уже в 2008 г., совместно с Европейской глобальной сетью по аллергии и астме, представлено обновленное издание этой программы (ARIA, 2008).

В России в 2009 году издано национальное руководство «Аллергология и иммунология» и Клинические рекомендации для педиатров по аллергологии и иммунологии, где так же освещены вопросы классификации, диагностики и лечения аллергического ринита. Тем не менее, в реальной клинической практике врачи далеко не всегда следуют существующим рекомендациям, построенным в соответствии со стандартами доказательной медицины, и имеют свои предпочтения при назначении противоаллергических средств. Более того, врачи нередко склонны преуменьшать тяжесть симптомов аллергического ринита, рискуя при этом назначить недостаточный объем терапии.

Так, по результатам проведенного в 2006 году в Дании опроса более тысячи пациентов с аллергическим ринитом, 83 % получали недостаточный объем терапии по сравнению с указаниями в методических рекомендациях [6]. А по данным исследования, проведенного в 2011 г. в Испании, в котором принимали участие более 500 пациентов с аллергическим ринитом, у 52 % установлено плохо контролируемое течение заболевания на фоне фармакотерапии и менее 50 % пациентов, которым была показана аллергенспецифическая иммунотерапия, получили ее [7].

О неблагоприятной ситуации в России свидетельствуют результаты многоцентрового фармакоэпидемиологического исследования «Антиаллергические средства в педиатрической практике» («АСПЕКТ-

#### **Корреспонденцию адресовать:**

ШАХОВА Наталья Викторовна,  
656043, Алтайский край, г. Барнаул, пр. Ленина, д. 40.  
Тел.: +7-960-959-81-98.  
E-mail: natalia.shakhova@mail.ru

2001»), проведенного в 2001 году в 14 регионах России, в котором принимали участие и врачи столицы нашего региона — города Барнаула [8]. В рамках данного исследования были проанализированы существующие стереотипы назначения противоаллергических средств детям с аллергическим ринитом. Это исследование показало, что сложившиеся стереотипы лечения аллергического ринита в разных регионах России, включая город Барнаул, далеки от принятых национальных и международных согласительных документов. Так, наиболее часто назначаемыми препаратами в Барнауле (57,7 %) оказались интраназальные кромоны, обладающие наименьшей эффективностью, по сравнению с другими противоаллергическими средствами. В то же время, частота назначения наиболее эффективных препаратов — назальных глюкокортикостероидов — составила лишь 20 %. Не редкостью было и назначение оральных H<sub>1</sub>-блокаторов гистаминовых рецепторов первого поколения — 7 %, использование которых не рекомендовано в силу присутствия седативного и антихолинергического побочных эффектов.

Фармакоэпидемиологические исследования позволяют оценить существующие в регионе терапевтические подходы и их соответствие национальным и международным клиническим рекомендациям вне зависимости от заболевания, при котором они проводятся [9-12]. В связи с тем, что в Алтайском крае с 2001 года не проводилось фармакоэпидемиологического исследования применения противоаллергических лекарственных средств при аллергическом рините у детей, нами была инициирована настоящая работа.

**Цель исследования** — провести анализ врачебных назначений противоаллергических лекарственных средств в Алтайском крае при аллергическом рините у детей.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для оценки приверженности врачей к назначению противоаллергических препаратов при аллергичес-

ком рините у детей были проанкетированы 150 педиатров, аллергологов и оториноларингологов, работающих в лечебно-профилактических учреждениях Алтайского края и имеющих постоянную практику лечения детей с аллергическим ринитом. Анкетирование проводилось с апреля по декабрь 2013 года. Анкета представлена в таблице.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Согласно полученным результатам, лишь 45 % врачей знакомы с программой «Allergic Rhinitis and Impact on Asthma» (ARIA, 2001, 2008) и национальными клиническими рекомендациями по лечению аллергического ринита и, соответственно, 55 % врачей не знакомы и не использовали эти рекомендации в своей клинической практике.

При анализе анкет установлено, что 100 % опрошенных врачей назначали оральные H<sub>1</sub>-блокаторы гистаминовых рецепторов II поколения, которые являются базовой терапией аллергического ринита вне зависимости от его тяжести. Среди H<sub>1</sub>-блокаторов гистаминовых рецепторов II поколения чаще всего врачи назначали препараты цетиризина (72 %) и дезлоратадина (39 %). Препараты лоратадина назначали 23 % врачей, левоцитеризина — 8 %, рупатадина — 5 % и фексофенадина — 4 % врачей.

В то же время, 39 % врачей, наряду с H<sub>1</sub>-блокаторами гистаминовых рецепторов II поколения назначали H<sub>1</sub>-блокаторы гистаминовых рецепторов I поколения, применение которых, согласно литературным данным, не рекомендовано в связи с их седативным и антихолинергическим побочными эффектами [13].

Интраназальные глюкокортикостероиды, которые являются препаратами первой линии при лечении аллергического ринита, назначали 95 % врачей. Свое предпочтение врачи отдавали мометазону фуруату (69 %) и флутиказону фуруату (39 %). Препараты флутиказона пропионата назначали 16 % врачей, беклометазона — 7 %, будесонида — 10 % врачей. В то же время, 5 % врачей даже при среднетяжелом и тя-

### Сведения об авторах:

ШАХОВА Наталья Викторовна, канд. мед. наук, доцент, кафедра педиатрии № 2, ГБОУ ВПО АГМУ Минздрава России, г. Барнаул, Россия.

E-mail: natalia.shakhova@mail.ru

СИДОРЕНКОВА Нина Борисовна, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой клинической фармакологии, ГБОУ ВПО АГМУ Минздрава России, г. Барнаул, Россия. E-mail: klinfarm@agmu.ru

ЛОБАНОВ Юрий Федорович, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой педиатрии № 2, ГБОУ ВПО АГМУ Минздрава России, г. Барнаул, Россия. E-mail: lif@list.ru

ГОРДЕЕВ Виктор Витальевич, доктор мед. наук, профессор, кафедра педиатрии № 2, ГБОУ ВПО АГМУ Минздрава России, г. Барнаул, Россия. E-mail: gordeev-victor@yandex.ru

### Information about authors:

SHAKHOVA Natalya Viktorovna, candidate of medical sciences, docent, department of pediatrics N 2, Altai State Medical University, Barnaul, Russia. E-mail: natalia.shakhova@mail.ru

SIDORENKOVA Nina Borisovna, doctor of medical sciences, professor, department of clinical pharmacology, Altai State Medical University, Barnaul, Russia. E-mail: klinfarm@agmu.ru

LOBANOV Yury Fedorovich, doctor of medical sciences, professor, department of pediatrics N 2, Altai State Medical University, Barnaul, Russia. E-mail: lif@list.ru

GORDEEV Victor Vitalyevich, doctor of medical sciences, professor, department of pediatrics N 2, Altai State Medical University, Barnaul, Russia. E-mail: gordeev-victor@yandex.ru

## Таблица

## Опросник для изучения приверженности врачей к назначению противоаллергических лекарственных средств при аллергическом рините у детей

Вопрос	Варианты ответа
1. Какие группы лекарственных средств вы применяете при лечении детей с аллергическим ринитом?	- Н1-блокаторы рецепторов гистамина I поколения - Н1-блокаторы рецепторов гистамина II поколения - Назальные Н1-блокаторы - Кромоны - Назальные глюкокортикостероиды - Системные глюкокортикостероиды - Антилейкотриеновые - Деконгестанты
2. Каким препаратам из группы Н1-блокаторов гистаминовых рецепторов II поколения вы отдаете свое предпочтение?	- Лоратадин - Дезлоратадин - Цетиризин - Левоцитеризин - Фексофенадин - Рупатадин - Хлорпирамин
3. Каким препаратам из группы назальных глюкокортикостероидов вы отдаете свое предпочтение?	- Беклометазон - Мометазон - Будесонид - Флутиказона пропионат - Флутиказона фуорат
4. Какие лекарственные средства Вы назначаете при легком течении аллергического ринита?	- Н1-блокаторы рецепторов гистамина - Кромоны - Назальные глюкокортикостероиды - Системные глюкокортикостероиды - Антилейкотриеновые - Деконгестанты
5. Какие лекарственные средства Вы назначаете при тяжелом/среднетяжелом течении аллергического ринита?	- Н1-блокаторы рецепторов гистамина - Кромоны - Назальные глюкокортикостероиды - Системные глюкокортикостероиды - Антилейкотриеновые - Деконгестанты
6. Считаете ли Вы аллергенспецифическую иммунотерапию эффективным методом лечения аллергического ринита?	- Да - Нет
7. Считаете ли Вы аллергенспецифическую иммунотерапию менее эффективной по сравнению с фармакотерапией?	- Да - Нет
8. Знакомы ли Вы с международной программой "Аллергический ринит и его влияние на астму" (ARIA, 2008)?	- Да - Нет
9. Знакомы ли Вы с национальными клиническими рекомендациями по ведению пациентов с аллергическим ринитом?	- Да - Нет

желом течении аллергического ринита не назначали интраназальные глюкокортикостероиды.

Анализируя приверженность врачей к назначению других групп противоаллергических препаратов установлено, что 24 % врачей в своей повседневной практике использовали кромоны, антагонисты лей-

котриеновых рецепторов назначали 15 % врачей.

Нами был проведен анализ лечебной тактики врачей при легком, среднетяжелом и тяжелом течении аллергического ринита.

При легком течении аллергического ринита большинство врачей (58 %) предпочитали проводить монотерапию Н<sub>1</sub>-блокаторами гистаминовых рецепторов, 15 % – интраназальными глюкокортикостероидами, 9 % – кромоны. В то же время, 15 % врачей при легком течении аллергического ринита назначали избыточный объем терапии в виде комбинации Н<sub>1</sub>-блокатора гистаминовых рецепторов и интраназального глюкокортикостероида.

При среднетяжелом и тяжелом течении аллергического ринита большинство врачей (95 %) назначали комбинированную терапию. Так, 64 % врачей назначали Н<sub>1</sub>-блокатор гистаминовых рецепторов и интраназальный глюкокортикостероид, 7 % – комбинацию антагониста лейкотриеновых рецепторов и интраназального глюкокортикостероида, 7 % врачей назначали комбинацию Н<sub>1</sub>-блокатора гистаминовых рецепторов, антагониста лейкотриеновых рецепторов и интраназального глюкокортикостероида. В то же время, 5 % врачей назначали недостаточный объем в виде монотерапии Н<sub>1</sub>-блокатором гистаминовых рецепторов.

14 % врачей назначали комбинированную терапию Н<sub>1</sub>-блокаторами гистаминовых рецепторов и антагонистами лейкотриеновых рецепторов. Однако, согласно опубликованным литературным данным [14], эффективность комбинации этих лекарственных средств не превышает эффективность монотерапии каждым из этих препаратов отдельно, и данная комбинация менее эффективна, по сравнению с монотерапией интраназальными глюкокортикостероидами.

Выявлена недостаточная информированность врачей о возможностях проведения аллергенспецифической иммунотерапии при аллергическом рините у детей, в то время как этот метод терапии позволяет индуцировать клиническую и иммунологическую толерантность к причинно-значимым аллергенам, предупреждать дальнейшее прогрессирование заболевания и снизить риск развития бронхиальной астмы [15]. Так, по данным анкетирования, 20 % врачей не знали о возможностях проведения аллергенспецифической иммунотерапии при аллергическом рините у детей, 16 % врачей считали аллергенспецифическую иммунотерапию менее эффективной, по сравнению с традиционной фармакотерапией.

## ВЫВОДЫ:

В результате проведенного анализа врачебных назначений противоаллергических лекарственных средств в Алтайском крае при аллергическом рините у детей установлено, что 100 % врачей назначают оральные H<sub>1</sub>-блокаторы гистаминовых рецепторов II поколения и 95 % назначают интраназальные глюкокортикостероиды, являющиеся препаратами первой линии при лечении аллергического ринита.

В то же время, существующие терапевтические подходы нередко не соответствуют рекомендациям, опубликованным в международной программе «Allergic Rhinitis and Impact on Asthma» (ARIA, 2001 и ARIA, 2008) и в национальных рекомендациях. Об этом свидетельствует высокий удельный вес врачей (39 %), назначающих, наряду с H<sub>1</sub>-блокаторами гистаминовых рецепторов II поколения, H<sub>1</sub>-блокаторы

гистаминовых рецепторов I поколения. Кроме того, 5 % врачей не используют высокоэффективные интраназальные глюкокортикостероиды.

Объем фармакотерапии не всегда соответствует степени тяжести аллергического ринита. Так, 15 % врачей при легком течении аллергического ринита назначают избыточный объем терапии в виде комбинации H<sub>1</sub>-блокатора гистаминовых рецепторов и назального глюкокортикостероида и 5 % врачей при среднетяжелом и тяжелом течении заболевания назначают недостаточный объем в виде монотерапии H<sub>1</sub>-блокатором гистаминовых рецепторов.

Выявлена недостаточная информированность врачей о современных возможностях аллергенспецифической иммунотерапии при аллергическом рините, в то время как иммунотерапия в детском возрасте предупреждает прогрессирование заболевания и развитие бронхиальной астмы.

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Bauchau, V. Prevalence and rate of diagnosis of allergic rhinitis in Europe /Bauchau V., Durham S.R. //Eur. Respir. J. – 2004. – N 24. – P. 758-764.
2. Ильина, Н.И. Круглогодичный аллергический ринит /Ильина Н.И., Польдер С.А. //Consil. med. – 2001. – Т. 3, № 8.
3. Changes in daytime sleepiness, quality of life and objective sleep patterns in seasonal allergic rhinitis: A controlled clinical trial /Stuck B.A., Czaikowski J., Hagner A.E. et al. //J. Allerg. Clin. Immun. – 2004. – V. 113. – P. 663-668.
4. Влияние подкожной аллергенспецифической иммунотерапии на качество жизни детей с сезонным аллергическим риноконъюнктивитом /Шахова Н.В., Гордеев В.В., Токарев В.П. и др. //Мать и Дитя в Кузбассе. – 2012. – № 3(50). – С. 37-41.
5. A survey of the burden of allergic rhinitis in Europe /Canonica G.W., Bousquet J., Mullol J. et al. //Allergy. – 2007. – V. 62, Suppl. 85. – P. 17-25.
6. Nolte, H. Unawareness and undertreatment of asthma and allergic rhinitis in a general population /Nolte H., Nepper-Christensen S., Backer V. //Respir. Med. – 2006. – V. 100(2). – P. 345-362.
7. Diagnosis and treatment of grass pollen-induced allergic rhinitis in specialized current clinical practice in Spain /Antonio Valero, Tomas Chivato, Jose L. et al. //J. Allerg. and Asthma Proceedings. – 2011. – V. 32, N 5. – P. 384-389.
8. Фармакоэпидемиология лекарственных средств, применяемых для лечения аллергического ринита у детей: результаты многоцентрового ретроспективного исследования /Петров В.И., Смоленов И.В., Фассахов Р.С. и др. //Клин. фарм. и терапия. – 2003. – № 12(2). – С. 54-58.
9. Сидоренкова, Н.Б. Анализ использования пациентами антигипертензивных средств в рамках регионального фармакоэпидемиологического исследования /Сидоренкова Н.Б., Манукян А.В., Титова З.А. //Клин. фарм. и терапия. – 2009. – № 16. – С. 106-108.
10. Сидоренкова, Н.Б. Практика врачебных назначений по результатам регионального фармакоэпидемиологического исследования артериальной гипертензии /Сидоренкова Н.Б., Манукян А.В., Титова З.А. //Клин. фарм. и терапия. – 2009. – № 16. – С. 111-113.
11. Анализ врачебных назначений в рамках регионального фармакоэпидемиологического исследования артериальной гипертензии /Сидоренкова Н.Б., Манукян А.В., Титова З.А. и др. //Клиническая фармакология и рациональная фармакотерапия: матер. 2-го съезда клин. фармакол. СФО с междунар. уч. – 2009. – С. 228-231.
12. Результаты опроса пациентов в рамках регионального фармакоэпидемиологического исследования артериальной гипертензии /Сидоренкова Н.Б., Манукян А.В., Титова З.А. и др. //Клиническая фармакология и рациональная фармакотерапия: матер. 2-го съезда клин. фармакол. СФО с междунар. уч. – 2009. – С. 232-236.
13. Blaiss, M.S. Dephenhydramine vs desloratadine comparisons must consider risk-benefit ratio /Blaiss M.S. //Ann. Allerg. Asthma Immun. – 2006. – N 97. – P. 121-122.
14. Saengpanich, S. Fluticasone nasal spray and the combination of loratadine and montelukast for seasonal allergic rhinitis /Saengpanich S., De Tineo M., Nacterior M. //Arch. Otolaryng. Head Neck. Surg. – 2003. – V. 129. – P. 557-562.
15. Pollen immunotherapy reduces the development of asthma in children with seasonal rhinoconjunctivitis (the PAT-study) /Moller C., Dreborg S., Ferdousi H.A. et al. //J. Allerg. Clin. Immun. – 2002. – V. 109. – P. 251-256.



Бадина О.С., Ровда Ю.И., Силантьева И.В., Миняйлова Н.Н., Шмулевич С.А., Бунина Е.Г.,  
Ворошилина К.И., Маханова Н.Ю., Лапушева Е.Г., Турлова О.И., Хасанова И.Г.

Управление здравоохранения администрации города Прокопьевска,  
Кемеровская государственная медицинская академия,  
Кемеровская областная клиническая больница,  
Кемеровский кардиологический диспансер,  
Областной клинический перинатальный центр им. Л.А. Решетовой,  
Городская клиническая больница № 2,  
г. Кемерово

## СОНОМЕТРИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ ВИЛОЧКОВОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ДЕТЕЙ ПЕРВЫХ ШЕСТИ ЛЕТ ЖИЗНИ, ПРОЖИВАЮЩИХ В СИБИРСКОМ РЕГИОНЕ

**Цель исследования** – разработать региональные нормативные ультразвуковые размеры тимуса (Тм) у детей различных возрастных групп и выявить распространенность синдрома увеличенной вилочковой железы (СУВЖ) и синдрома малого тимуса (СМТ) в детской популяции сибирского региона.

**Материалы и методы.** Представлены результаты скринингового ультразвукового исследования вилочковой железы у 600 детей Кузбасса в возрасте от 0 до 6 лет.

**Результаты.** Установлено, что средние параметры объема и массы тимуса у детей Кузбасса значительно отличаются меньшими величинами в сравнении с таковыми у детей московской популяции. Полученные в ходе исследования региональные ультразвуковые критерии нормы вилочковой железы у детей могут быть рекомендованы для оценки ультразвуковых размеров тимуса у детей в возрасте до 6 лет, проживающих в Сибирском регионе, что в свою очередь, будет способствовать широкому внедрению УЗИ тимуса в педиатрическую практику. Выявленные в процессе исследования синдром увеличенной вилочковой железы (СУВЖ) и синдром малого тимуса (СМТ) требуют дальнейшего динамического изучения, с целью обоснования и оптимизации дифференцированного диспансерного наблюдения и оздоровления детей с данными клиническими ситуациями.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** тимус; синдром увеличенной вилочковой железы; синдром малого тимуса; ультразвуковое исследование.

Badjina O.S., Rovda Yu.I., Silantjeva I.V., Mynyalova N.N., Shmulevich S.A., Bunina E.G.,  
Voroshilina K.I., Machanova N.Yu., Lapusheva E.G., Turlova O.I., Khasanova I.G.

Public Health Department of Prokopyevsk Administration,  
Kemerovo State Medical Academy,  
Kemerovo Regional Clinical Hospital,  
Kemerovo Cardiological Clinic,  
L.A. Reshetova Regional Clinical Prenatal Centre,  
Municipal Clinical Hospital N 2, Kemerovo

### SONOMETRIC PARAMETERS OF THE THYMUS GLAND IN CHILDREN OF THE FIRST SIX YEARS OF LIFE IN THE SIBERIAN REGION

**Objective of the paper** – this paper is aimed at finding regional differences of the standard thymus size in children of different age groups using ultrasound examination and diagnosing the syndrome of enlarged thymus and the syndrome of small thymus among children of the Siberian region.

**Material and methods.** The results of an ultrasound screening examination of the thymus gland in 600 children at the age of 0-6 in Kuzbass are described.

**Results.** It is stated that standard thymus parameters in children of Kuzbass are characterized by a much smaller size and mass in comparison to the thymus parameters of the children living in Moscow. The findings of the regional ultrasound examination criteria of thymus norms in children can be used for assessment of thymus size in children under 6 living in the Siberian region. It enables a large-scale implementation of thymus ultrasound examination in the pediatric practice. The research requires a further detailed study of the syndrome of enlarged thymus and the syndrome of small thymus in order to justify and optimize differentiated clinical supervision and rehabilitation of children.

**KEY WORDS:** thymus; the syndrome of enlarged thymus; the syndrome of small thymus; ultrasound examination.

Успехи тимологии, возникшей на стыке трёх медико-биологических дисциплин — иммунологии, эндокринологии и общей патологии, — окончательно утвердили представление о ви-

лочковой железе (ВЖ), как о центральном органе иммунной системы и железе внутренней секреции, участвующей в общем звене нейроэндокринной и иммунной регуляции [1]. Однако, по мнению многих исследователей, «железа-загадка», которая на протяжении жизни человека претерпевает морфологическую трансформацию и изменение в размерах, до настоящего времени остается органом с недостаточно полно выясненными структурно-функциональными особенностями в разные возрастные периоды [1-4].

#### Корреспонденцию адресовать:

БАДЬИНА Ольга Сергеевна,  
653050, Кемеровская область, г. Прокопьевск,  
ул. Есенина, д. 36, кв. 94.  
Тел.: 8 (3846) 65-02-74.  
E-mail: badjina.os@rambler.ru

Состояние и функционирование тимуса (Тм), его иммунонейроэндокринные взаимодействия, которые обеспечены реципрокными связями с другими органами (в большей степени с эндокринными), имеют особое значение в детском возрасте, т.к. эти системы определяют выраженность иммунных реакций организма, способствуют адаптации к различным факторам окружающей среды и обеспечивают нормальное развитие ребёнка [5]. Многие авторы отмечают высокий уровень осложнений различных инфекционных заболеваний и летальности у детей с дисфункцией Тм, и связывают это с иммунной несостоятельностью [6].

Большинство исследований посвящено проблеме тимомегалии или синдрому увеличенной вилочковой железы (СУВЖ) у детей, а факту минимальных органометрических значений ВЖ не придается должного значения. Не существует единого подхода к определению противоположного СУВЖ состояния — «синдрома малого тимуса» (СМТ), под которым, по нашим представлениям, можно понимать малые значения размеров ВЖ (вплоть до критических), обусловленные акцидентальной инволюцией Тм, гипоплазией, атрофией или субатрофией органа. Все эти состояния должны в какой-то мере негативно влиять на отправление функций железой по определению. Данных о распространенности СМТ у детей в доступной литературе не найдено, что в значительной мере обусловлено отсутствием комплексных исследований Тм и сложностью его прижизненного морфометрического изучения.

С развитием медицинских технологий предпринимаются попытки исследовать ВЖ ультразвуковым методом, который, в отличие от рентгенографии, имеет ряд значительных преимуществ — является более безопасным для детского организма, даёт возможность оценить структуру и размер Тм, а также проводить динамическое наблюдение за состоянием и параметрами органа [3, 7-12]. Поскольку сонография для оценки морфометрических параметров Тм у детей применяется сравнительно недавно, опубликованные результаты исследований по данному разделу не столь многочисленны, материал по отдельным возрастным категориям представлен на относительно небольших по количеству группам детей и зачастую носит про-

тиворечивый характер [9-12]. Национальное руководство «Лучевая диагностика в педиатрии» (2010) содержит краткие сведения по ультразвуковому исследованию (УЗИ) Тм у детей и не включает ультразвуковые нормы его параметров и стандартизованную методику их измерения [13].

Отсутствие общепринятых нормативов эхографических размеров и объёмов ВЖ у детей различных возрастов затрудняет интерпретацию результатов УЗИ Тм (в т.ч. и крайних его трансформаций), создаёт сложности для оценки размеров Тм у детей в динамике. Таким образом, с одной стороны, для практической деятельности в здравоохранении назрела необходимость разработки единых унифицированных нормативов ультразвуковых параметров Тм у детей, с другой — для решения вопроса об их утверждении необходим анализ данных региональных исследований по этой проблеме. На сегодняшний день имеются данные проф. Л.Г. Кузьменко по размерам Тм у детей московской популяции в возрасте до 2-х лет, определённых методом сонографии [12], а также нормативы, предложенные О.Б. Сиротиной по данным УЗИ ВЖ у детей Хабаровского края в возрасте до 12 лет [10]. Данных по сонографическим параметрам Тм у детей сибирской популяции в литературе не представлено. В связи с чем, **целью настоящей работы** явились разработка региональных нормативных ультразвуковых размеров Тм у детей различных возрастных групп и выявление распространенности СУВЖ и СМТ в детской популяции сибирского региона.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В 2010-2012 гг. на базе муниципальных детских больниц гг. Кемерово и Прокопьевска (Кемеровская область) методом случайной выборки проведено ультразвуковое исследование ВЖ 600 детям в возрасте от 1 месяца до 6 лет, из них 322 мальчика (53,7 %) и 278 девочек (46,3 %). Средний возраст детей составил  $35,13 \pm 0,86$  мес. Половозрастная структура исследуемой группы детей представлена в таблице 1.

*Критерии включения в исследование:* возраст от 1 месяца до 5 лет 11 месяцев; постоянное прожи-

### Сведения об авторах:

БАДЬИНА Ольга Сергеевна, врач-педиатр, зам. начальника по родовспоможению и детству, УЗ администрации г. Прокопьевска, Кемеровская область, Россия. E-mail: badjina.os@rambler.ru

РОВДА Юрий Иванович, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой педиатрии и неонатологии, ГБОУ ВПО КемГМА Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: y.i.rovda@rambler.ru

СИЛАНТЬЕВА Ирина Валерьевна, врач-педиатр, ГАУЗ КО КОКБ, г. Кемерово, Россия. E-mail: silanteva\_i@mail.ru

МИНЯЙЛОВА Наталья Николаевна, доктор мед. наук, доцент, кафедра педиатрии и неонатологии, ГБОУ ВПО КемГМА Минздрава России, г. Кемерово, Россия.

ШМУЛЕВИЧ Светлана Александровна, зав. детским отделением, МБУЗ ККД, г. Кемерово, Россия.

БУНИНА Елена Геннадьевна, канд. мед. наук, зав. отделением детской гематологии, ГАУЗ КО КОКБ, г. Кемерово, Россия.

ВОРОШИЛИНА Ксения Игоревна, врач-педиатр, ГБУЗ КО КОПЦ им. Л.А. Решетовой, г. Кемерово, Россия.

МАХАНОВА Наталья Юрьевна, канд. мед. наук, зав. детской поликлиники, ГБУЗ КО КОПЦ им. Л.А. Решетовой, г. Кемерово, Россия.

ЛАПУШЕВА Елена Геннадьевна, врач-педиатр, МБУЗ ГКБ № 2, г. Кемерово, Россия.

ТУРЛОВА Ольга Ивановна, зав. детским отделением, МБУЗ ГКБ № 2, г. Кемерово, Россия.

ХАСАНОВА Ирина Геннадьевна, врач ультразвуковой диагностики, МБУЗ ГКБ № 2, г. Кемерово, Россия.

**Таблица 1**  
**Половозрастная структура исследуемой группы (n = 600)**

Возраст	n (%)	Пол	
		Мальчики (n)	Девочки (n)
0-1 год	100 (16,7)	51	49
1-2 года	100 (16,7)	57	43
2-3 года	100 (16,7)	58	42
3-4 года	100 (16,7)	56	44
4-5 лет	100 (16,7)	52	48
5-6 лет	100 (16,7)	48	52

Примечание: n - здесь и далее обозначает количество детей.

вание в Кемеровской области; отсутствие клинических проявлений острого инфекционного процесса; отсутствие клинических признаков обострения хронического соматического заболевания; отсутствие факта предшествующей вакцинации (временной интервал от даты вакцинации до проведения УЗИ Тм не менее 1 месяца) [12]; отсутствие факта предшествующего острого инфекционного процесса (временной интервал от даты выздоровления до проведения УЗИ Тм не менее 1 месяца) [12].

**Критерии исключения из исследования:** проживание ранее за пределами Кемеровской области; выявление клинических симптомов острого инфекционного процесса; клинические признаки обострения хронического соматического заболевания; документированный факт предшествующей вакцинации (временной интервал от даты вакцинации до проведения УЗИ Тм менее 1 месяца) [12]; документированный факт предшествующего острого инфекционного процесса (временной интервал от даты выздоровления до проведения УЗИ Тм менее 1 месяца) [12].

Включение детей в исследование осуществлялось с письменного информированного согласия родителей (законных представителей), одобренного комитетом по биоэтике ГБОУ ВПО КемГМА Минздрава России.

В работе использовались ультразвуковые аппараты «MyLab 20» и «SIGMA 330». Сканирование проводилось линейными датчиками частотой 5,0-10,0 МГц. Во время исследования ребёнок располагался лёжа на спине, на твёрдой поверхности, с максимально зап-

рокинутой назад головой (под шею подкладывался валик). В ряде случаев, для более чёткой визуализации ВЖ, в зависимости от возраста детей мы использовали положение ребёнка сидя на кушетке или на руках у матери лицом к врачу.

Исследование проводилось в четырёх плоскостях сканирования (продольной и поперечной) и дополнительно в косо-продольной и косо-поперечной. В ходе УЗИ ВЖ измеряли шесть линейных параметров: ширину, длину и толщину (передне-задний размер) каждой из долей. На основании полученных линейных размеров Тм рассчитывали его объём (V) и массу (M) с использованием следующих формул:

- $V \text{ доли (см}^3\text{)} = A \times B \times C \times 0,523;$
  - $V \text{ Тм (см}^3\text{)} = V \text{ левой доли} + V \text{ правой доли};$
  - $M \text{ доли (г)} = A \times B \times C \times 0,704;$
  - $M \text{ Тм (г)} = M \text{ левой доли} + M \text{ правой доли},$
- где А – ширина доли (см); В – длина доли (см); С – толщина доли (см); 0,523 – коэффициент пересчёта линейных размеров на объём; 0,704 – коэффициент пересчёта линейных размеров на массу [11].

Полученные данные обрабатывались с использованием пакета прикладных программ Statsoft Statistica 6.0 и соответствовали неправильному распределению. Проводили расчёт стандартного отклонения (STD), медианы (Me), верхнего-нижнего квартилей (Q1-Q3). Для сравнения значений показателей в группах были использованы U-критерий Манна-Уитни и доверительный интервал для разности средних. Связь между явлениями оценивалась при помощи расчёта коэффициента корреляции Спирмена. Сравнение выборочной относительной частоты с популяционной (ожидаемой) проводилось с использованием расчёта по выборке 95% доверительного интервала (95% ДИ). Если точечная оценка популяционного значения находилась вне представленных параметров, данная выборка статистически значимо отличалась от популяции (с уровнем значимости 0,05) [14].

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При обследовании у одного ребёнка в возрасте 2-х лет была выявлена аплазия правой доли Тм, в свя-

### Information about authors:

BADJINA Olga Sergeevna, pediatrician, deputy chief for questions of childhood and obstetrics, public health department responsible, Prokopyevsk, Russia. E-mail: badjina.os@rambler.ru

ROVDA Yuri Ivanovich, doctor of medical sciences, professor, the head of department of pediatrics and neonatology, Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo, Russia. E-mail: y.i.rovda@rambler.ru

SILANTJEVA Irina Valerjevna, pediatrician, Kemerovo Regional Clinical Hospital, Kemerovo, Russia. E-mail: silanteva\_i@mail.ru

MINYALOVA Natalia Nicolaevna, doctor of medical sciences, docent, department of pediatrics and neonatology, Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo, Russia.

SHMULEVICH Svetlana Alexandrovna, head of children's department, Kemerovo Cardiological Clinic, Kemerovo, Russia.

BUNINA Elena Gennad'evna, candidate of medical sciences, head of the department of pediatric hematology, Kemerovo Regional Clinical Hospital, Kemerovo, Russia.

VOROSHILINA Ksenia Igorevna, pediatrician, L.A. Reshetova Regional Clinical Prenatal Centre, Kemerovo, Russia.

MACHANOVA Natalia Yurievna, candidate of medical sciences, head of the children's polyclinic, L.A. Reshetova Regional Clinical Prenatal Centre, Kemerovo, Russia.

LAPUSHEVA Elena Gennad'evna, pediatrician, Municipal Clinical Hospital N 2, Kemerovo, Russia.

TURLOVA Olga Ivanovna, head of children's department, Municipal Clinical Hospital N 2, Kemerovo, Russia

KHASANOVA Irina Gennad'evna, doctor of the department of ultrasonic diagnostics, Municipal Clinical Hospital N 2, Kemerovo, Russia.

зи с чем этот случай был исключен из исследования. У остальных детей Тм был представлен двумя долями, плотно примыкающими друг к другу медиальной поверхностью, с четкими ровными контурами и однородной структурой, и визуализировался как образование несколько пониженной эхогенности у детей в возрасте от 0 до 4 лет, средней – у детей в возрасте 4-6 лет. При продольном сканировании ВЖ имела треугольную форму (с широким основанием в грудной части и несколько уменьшенными размерами по направлению к шейной части железы), при поперечном – овальную или пирамидальную форму. Передняя поверхность Тм была выпуклая, повторяя форму задней поверхности грудины, а задняя имела двойной вогнутый контур, повторяя форму крупных кровеносных сосудов и сердца.

Динамика морфометрических параметров ВЖ и их сравнительный анализ в зависимости от возраста представлены в таблице 2.

В ходе исследования установлено, что максимальная статистически значимая динамика роста (увеличения) среднего объема и массы ВЖ отмечалась к двухлетнему возрасту, что подтверждает полученная прямая корреляционная связь (по Спирмену) между объемом/массой ВЖ и возрастом обследуемых ( $r = 0,52$ ,  $p = 0,001$  и  $r = 0,56$ ,  $p = 0,000$ , соответственно). После достижения 2-х лет у детей наблюдается снижение массы и объема Тм, о чём свидетельствует отрицательная корреляционная связь между объемом/массой ВЖ и возрастом обследуемых ( $r = -0,32$ ,  $p = 0,001$  и  $r = -0,4$ ,  $p = 0,000$ , соответственно). В возрастных группах 4-5 лет и 5-6 лет средние значения массы и объема ВЖ были практически равнозначными ( $p = 0,32$ ), но оказались статистически значимо ниже, чем в других более ранних возрастных категориях (табл. 2).

Поскольку показатели объема и массы ВЖ не имели приближенно нормального характера распределения, были рассчитаны медиана (Ме или 50-й перцентиль), интерквартильный размах (Q1-Q3 или 25-й и 75-й перцентиль), интерпроцентильный размах (10-й и 90-й перцентиль), разность минимального и макси-

мального значений признака (3-й и 97-й перцентили) (табл. 3).

Согласно законам перцентильного распределения, расположение признака в зоне от 3-го до 10-го или от 90-го до 97-го перцентилей свидетельствует, соответственно, низкому или высокому его значению. Если признак располагается в зоне менее 3-го или более 97-го перцентилей, то его оценка будет очень низкой или очень высокой, соответственно. На данном этапе исследования это позволило показатели объема ВЖ менее 10-го перцентиля интерпретировать как СМТ, а более 90 перцентиля – как СУВЖ.

Размеры Тм выше 90-го перцентиля документированы у 7,2 % (43 ребенка из 600) 95% ДИ [4,9; 9,5], что статистически значимо не отличается от частоты распространённости увеличения Тм по данным Т.В. Магковской (1991) (5,0 %;  $p > 0,05$ ), полученным при оценке 10028 рентгенограмм детей сибирского региона [15]. Размеры Тм ниже 10-го перцентиля зарегистрированы также у 7,2 % детей (43/600). Частота выявляемости СМТ и СУВЖ в различных возрастных группах детей представлена на рисунке 1.

Частота распространенности крайних вариантов морфологической трансформации Тм на протяжении времени наблюдения (от 0 до 6 лет) практически остается на одном уровне (14-15 %), но при этом, согласно рисунку 1, отмечается 2-х кратное доминирование СУВЖ над СМТ в возрасте от 0 до 1 года, сменяющееся к 3-4 годам такой же пропорцией кратности, но уже преобладания удельного веса СМТ над таковым СУВЖ. К 5-6 годам частота распространенности этих синдромов практически выравнивается и составляет в среднем по 7 % в популяции.

Удельный вес детей с очень низкими показателями объема Тм (признак находится в пределах менее 3-го перцентиля) и очень высокими показателями объема Тм (признак находится в пределах более 97-го перцентиля) практически одинаков и составил 2,3 % (14 из 600) и 2,2 % (13 из 600), соответственно.

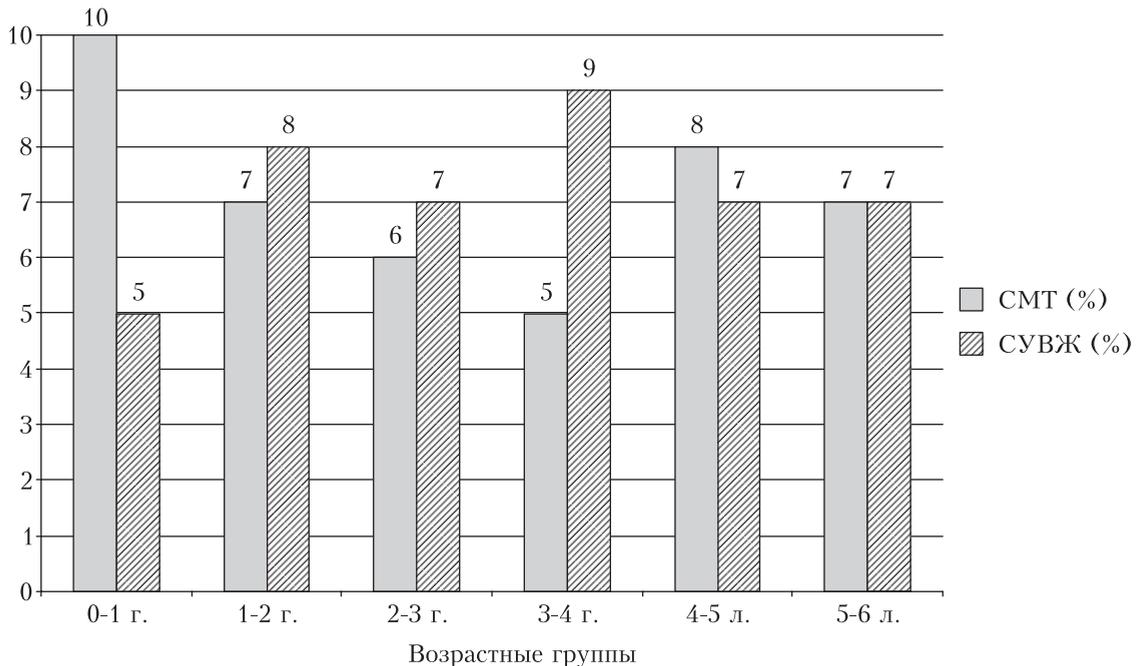
Согласно доступным источникам литературы, показатели перцентильного распределения объема и массы ВЖ изучались Л.Г. Кузьменко с соавт. у де-

**Таблица 2**  
**Морфометрические параметры массы/объема (г/см<sup>3</sup>) вилочковой железы у исследуемой группы детей в возрасте от 0 до 6 лет (n = 600)**

№	Возрастная группа детей	M ± STD, масса объем	Me, масса объем	Q1-Q3, масса объем	Уровень значимости различий между группами (p)				
1	0-1 год (n = 100)	13,3 ± 6,5 18,6 ± 9,1	15,1 21,2	9,0 - 17,9 12,6 - 25,0					
2	1-2 года (n = 100)	16,4 ± 4,5 22,9 ± 6,3	15,6 21,8	13,4 - 18,1 18,8 - 25,3	P <sub>1-2</sub> = 0,07 P <sub>1-2</sub> = 0,07				
3	2-3 года (n = 100)	14,5 ± 3,0 20,3 ± 4,3	15,2 21,2	13,1 - 16,4 18,4 - 22,9	P <sub>1-3</sub> = 0,82 P <sub>1-3</sub> = 0,82	P <sub>2-3</sub> = 0,03 P <sub>2-3</sub> = 0,03			
4	3-4 года (n = 100)	13,8 ± 3,2 19,3 ± 4,5	13,7 19,2	11,8 - 16,5 16,5 - 23,1	P <sub>1-4</sub> = 0,23 P <sub>1-4</sub> = 0,23	P <sub>2-4</sub> = 0,0002 P <sub>2-4</sub> = 0,0002	P <sub>3-4</sub> = 0,11 P <sub>3-4</sub> = 0,11		
5	4-5 лет (n = 100)	12,1 ± 4,0 17,0 ± 5,6	12,3 17,2	9,2 - 15,2 12,8 - 21,2	P <sub>1-5</sub> = 0,004 P <sub>1-5</sub> = 0,004	P <sub>2-5</sub> = 0,000 P <sub>2-5</sub> = 0,000	P <sub>3-5</sub> = 0,000 P <sub>3-5</sub> = 0,000	P <sub>4-5</sub> = 0,002 P <sub>4-5</sub> = 0,002	
6	5-6 лет (n = 100)	11,8 ± 4,8 16,5 ± 6,7	10,9 15,3	7,9 - 15,3 11,1 - 21,4	P <sub>1-6</sub> = 0,009 P <sub>1-6</sub> = 0,009	P <sub>2-6</sub> = 0,000 P <sub>2-6</sub> = 0,000	P <sub>3-6</sub> = 0,000 P <sub>3-6</sub> = 0,000	P <sub>4-6</sub> = 0,0003 P <sub>4-6</sub> = 0,0003	P <sub>5-6</sub> = 0,32 P <sub>5-6</sub> = 0,32

Рисунок 1

Частота выявления синдрома малого тимуса (СМТ) и синдрома увеличенной вилочковой железы (СУВЖ) в исследуемых возрастных группах городских детей Кузбасса



тей первых двух лет жизни московской популяции [12]. Сравнительный анализ полученных нами результатов перцентильного распределения показателей объема и массы Тм с таковыми у детей г. Москвы в сопоставимых по количеству пациентов возрастных группах (13-24 мес.) выявил статистически значимые различия (рис. 2, табл. 4).

В целом средние размеры ВЖ детей в возрасте 1-2 лет московской популяции оказались статистически значимо больше аналогичных параметров де-

тей сибирского региона. Можно высказать предположение, что установленные различия обусловлены климато-географическими, этническими и экологическими особенностями данных регионов, а также различной степенью антигенного воздействия на иммунную систему детей, однако данный вопрос требует дальнейшего изучения.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, УЗИ Тм является информативным методом исследования ВЖ у детей первых шести лет

**Таблица 3**  
Перцентильное распределение массы и объема вилочковой железы городских детей Кузбасса (n = 600) по данным ультразвукового сканирования

Возраст	n	Перцентили						
		3	10	25	50	75	90	97
Масса, г								
0-1 год	100	1,6	2,5	12,6	21,2	25,0	28,8	30,3
1-2 года	100	12,4	16,7	18,8	21,8	25,3	33,7	37,6
2-3 года	100	10,9	13,6	18,4	21,2	22,9	25,3	26,6
3-4 года	100	10,5	12,9	16,5	19,2	23,1	25,0	26,5
4-5 лет	100	6,7	10,2	12,8	17,2	21,2	24,4	27,3
5-6 лет	100	6,2	8,6	11,1	15,3	21,4	26,9	28,9
Объем, см <sup>3</sup>								
0-1 год	100	1,1	1,8	9,0	15,1	17,9	20,6	21,7
1-2 года	100	8,9	11,9	13,4	15,6	18,1	24,1	26,9
2-3 года	100	7,8	9,7	13,1	15,2	16,4	18,1	19,0
3-4 года	100	7,5	9,2	11,8	13,7	16,5	17,8	18,9
4-5 лет	100	4,8	7,3	9,2	12,3	15,2	17,4	19,5
5-6 лет	100	4,5	6,1	7,9	10,9	15,3	19,3	20,7

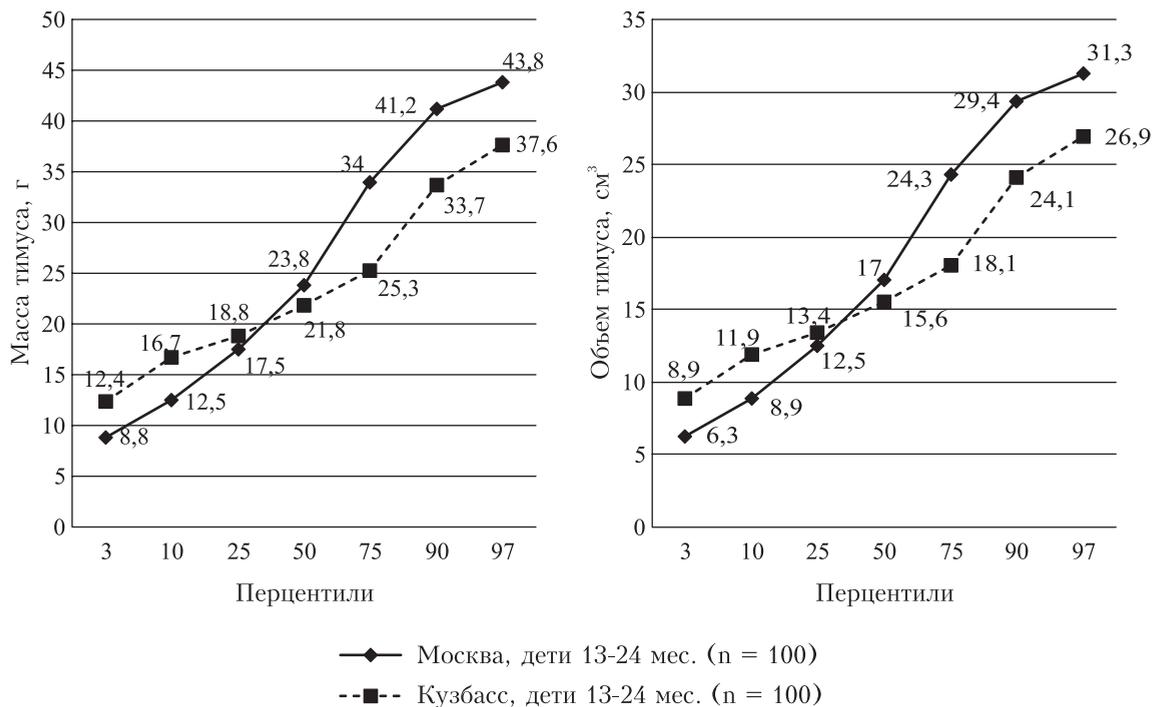
**Таблица 4**  
Сравнительный анализ перцентильного распределения показателей объема (см<sup>3</sup>) и массы (г) вилочковой железы городских детей Кузбасса в возрасте 13-24 месяцев с таковыми Московской популяции [15]

Исследуемые параметры	Объем вилочковой железы, см <sup>3</sup>		Масса вилочковой железы, г	
	Московская популяция 13-24 мес. (n = 100)	Кузбасс 13-24 мес. (n = 100)	Московская популяция 13-24 мес. (n = 100)	Кузбасс 13-24 мес. (n = 100)
M±STD	20,3 ± 8,6	16,4 ± 4,5	28,4 ± 12,0	22,9 ± 6,3
Me	17,0	15,6	23,8	21,8
Q1-Q3	12,5-24,3	13,4-18,1	17,5-34,0	18,8-25,3
Δ	3,9		5,5	
[95% ДИ]	[1,9; 5,8]*		[3,1; 7,9]*	

Примечание: \* - статистически значимые различия между показателями при  $p < 0,05$  - сравнение двух независимых групп согласно вычислению 95% ДИ для разности средних (Δ).

Рисунок 2

Перцентильное распределение показателей объёма (см<sup>3</sup>) и массы (г) вилочковой железы среди детей 13–24 месяцев популяций Москвы (n = 100) и городских детей Кузбасса (n = 100)



жизни, и может применяться для скринингового обследования (с учётом доступности и безопасности) детей данной возрастной группы с целью определения размеров и структуры Тм, выявления СУВЖ и СМТ, а также для проведения динамического контроля за детьми с крайними вариантами трансформации ВЖ.

Полученные в ходе исследования региональные ультразвуковые критерии нормы Тм у детей могут быть

рекомендованы для оценки УЗ размеров ВЖ у детей в возрасте до 6 лет, проживающих в Сибирском регионе, что, в свою очередь, будет способствовать широкому внедрению УЗИ Тм в педиатрическую практику.

СУВЖ и СМТ требуют дальнейшего динамического изучения с целью обоснования и оптимизации дифференцированного диспансерного наблюдения и оздоровления детей с данными клиническими синдромами.

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Болезни вилочковой железы /В.П. Харченко, Д.С. Саркисов, П.С. Ветшев и др. – М., 1998. – С. 231.
2. Агеев, А.К. Гистопатология вилочковой железы человека /А.К. Агеев – Л., 1973. – 128 с.
3. Босин, В.Ю. Сравнительная оценка данных ультразвукового и секционного исследования вилочковой железы у детей /В.Ю. Босин, А.И. Вербицкая, Ю.А. Солохин //Ультразвук. диагностика в акуш., гинек. и пед. – 1994. – № 3. – С. 40-47.
4. Ярилин, А.А. Тимус как орган эндокринной системы /А.А. Ярилин, И.М. Беляков //Иммунология. – 1996. – № 1. – С. 4-10.
5. Григорьева, В.Н. Клинико-иммунологические показатели у детей раннего возраста при тимомегалии: автореф. дис. ... канд. мед. наук /В.Н. Григорьева. – Смоленск, 2002. – 20 с.
6. Володин, Н.Н. Иммунология перинатального периода (проблемы и перспективы) /Н.Н. Володин, М.В. Десярева //Педиатрия. – 2001. – № 4. – С. 4-8.
7. Кузьменко, Л.Г. Лечебно-профилактическая помощь детям с увеличенной вилочковой железой /Л.Г. Кузьменко //Педиатрия. – 1996. – № 4. – С. 63-69.
8. Аляви, Ф.Л. Сонография вилочковой железы при комплексном обследовании часто болеющих детей /Ф.Л. Аляви, М.С. Абдуллаходжаев, Л.А. Исаков //Мед. радиол. и рад. безопасн. – 1995. – Т. 40, № 3. – С. 41-44.
9. Метод ультразвукового сканирования в оценке состояния вилочковой железы у детей разного возраста /Л.Г. Кузьменко, А. Маи Бахаздин, Л.Ю. Неижко и др. //Педиатрия. – 1994. – № 6. – С. 56-58.
10. Сиротина, О.Б. Ультразвуковое исследование тимуса у детей в норме, при некоторых заболеваниях и состояниях: автореф. дис. ... докт. мед. наук /О.Б. Сиротина. – М., 2011. – 38 с.
11. Кулагина, Н.Н. Вилочковая железа у детей раннего возраста в норме и при патологических состояниях по данным ультразвукового исследования: автореф. дис. ... канд. мед. наук /Н.Н. Кулагина. – М., 2007. – 24 с.
12. Оценка величины вилочковой железы у детей первых двух лет жизни по данным ультразвукового сканирования /Л.Г. Кузьменко, К.Н. Семинихина, Л.Ю. Неижко и др. //Педиатрия. – 2002. – № 6. – С. 22-26.
13. Лучевая диагностика в педиатрии: национ. руков. /под ред. А.Ю. Васильева. – М., 2010. – 368 с.
14. Реброва, О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA /О.Ю. Реброва – М., 2002. – 312 с.
15. Матковская, Т.В. Увеличение тимуса у детей /Т.В. Матковская – Томск, 1991. – 152 с.

\* \* \*

Николаева М.Г., Григорьева Е.Е., Сердюк Г.В.  
Алтайский государственный медицинский университет,  
г. Барнаул

## НЕКОМПАКТНЫЙ МИОКАРД ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА И БЕРЕМЕННОСТЬ

В статье сообщается о течении беременности, родов и послеродового периода у пациентки с неклассифицируемой кардиомиопатией левого желудочка (некомпактный миокард), лабораторные методы оценки маркеров тромботической готовности и профилактики сердечно-сосудистых и тромбоэмболических осложнений.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** некомпактный миокард левого желудочка; беременность.

**Nikolaeva M.G., Grigor'eva E.E., Serdjuk G.V.**

Altai State Medical University, Barnaul

### NONCOMPACTION OF THE LEFT VENTRICULAR MYOCARDIUM AND PREGNANCY

The article reports about pregnancy, delivery and postpartum period in patient with unclassified cardiomyopathy (noncompaction of the left ventricular myocardium). Laboratory evaluation features of prothrombotic condition, prevention methods of cardiovascular and thromboembolic complications are presented.

**KEY WORDS:** noncompaction of the left ventricular myocardium; pregnancy.

**Н**екомпактный миокард левого желудочка (НМЛЖ) — редкое врожденное заболевание, проявляющееся гипертрофией миокарда ЛЖ, повышением его трабекуляризации, нарушением систолической функции [1]. Причина возникновения НМЛЖ — несовершенный эмбриогенез. На 5-8-й неделе эмбрионального развития происходит нарушение формирования плотного миокарда с перестроированием эмбриональной морфологии и отсутствием компактности структуры. В результате нарушения внутриутробного развития миокард при НКЛЖ имеет 2 слоя: толстый некомпактный губчатый слой сердечной мышцы, сформированный трабекулами, и тонкий слой нормального однородного миокарда, способного к сокращению. При этом некомпактный слой, как правило, имеет недоразвитую сосудистую систему. По данным эхокардиографического исследования, у взрослых НКЛЖ выявляется редко — в среднем, с частотой 0,014 % [2]. Основные клинические проявления заболевания — прогрессирующая систолическая и диастолическая дисфункция, сердечная недостаточность (2-24 %), системные эмболии (21-38 %), тахикардии (14-47 %), предрасположенность к внезапной смерти.

На современном этапе развития учения о кардиомиопатиях (КМП) выделяют две классификации. В соответствии с классификацией КМП Американской ассоциации сердца (2006 г.) НМЛЖ относится к первичным, генетически детерминированным [3]. Европейское общество кардиологов в 2008 году выделило НМЛЖ в отдельный фенотипический класс — неклассифицируемую КМП [4].

Учитывая, что беременность связана со значимой гемодинамической нагрузкой (увеличение объема сер-

дечного выброса, увеличение числа сердечных сокращений) и повышением коагуляционного потенциала крови, НМЛЖ увеличивает риск тромбоэмболических осложнений. Принимая во внимание невысокую распространенность заболевания, отсутствие исследований с участием большого числа беременных женщин с НМЛЖ, представляют интерес единичные наблюдения, одно из которых представлено нами в данной статье.

### ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

**Большая К.Н.**, 27 лет, обратилась при сроке беременности 10 недель в ООО КДП «Консультант» с целью диспансерного наблюдения. Беременность первая, запланированная. Жалобы при опросе отсутствующая.

**Анамнез:** пациентка родилась от I беременности в срок, вес при рождении 3200 г, рост 51 см. Росла и развивалась соответственно возрасту. Геморрагический анамнез отсутствует.

**Репродуктивный анамнез:** менструальная функция не нарушена, гинекологические заболевания отрицает.

Вредных привычек нет.

Тромботический семейный анамнез отягощен (у мамы в 45 лет преходящее нарушение мозгового кровообращения).

При **объективном осмотре:** правильного телосложения, повышенного питания (индекс массы тела на момент обращения 27,7). Периферические лимфатические узлы не увеличены. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца ритмичные, частота сердечных сокращений (ЧСС) 98 ударов в минуту. Живот мягкий, безболезненный. Печень по краю реберной дуги. Селезенка не пальпируется. Периферические отеки отсутствуют.

Результаты первичного лабораторного обследования, выполненные в клинике при обращении, в пределах референтных значений. При плановой записи ЭКГ выявлена синусовая тахикардия (ритм 90-120 уда-

#### Корреспонденцию адресовать:

НИКОЛАЕВА Мария Геннадьевна,  
656038, г. Барнаул, пр. Ленина, д. 40,  
ГБОУ ВПО АГМУ Минздрава России.  
Тел.: 8 (3852) 24-67-89; +7-903-996-29-00.  
E-mail: nikolmg@yandex.ru

ров в минуту), снижение амплитуды зубцов. Для уточнения диагноза пациентка госпитализирована в кардиологический диспансер. По результатам эхокардиографического исследования (ЭХО-КГ) выявлена повышенная трабекулярность в области средних и апикальных отделов левого желудочка. Нельзя исключить некомпактный миокард.

Для подтверждения диагноза пациентка при сроке беременности 17-18 недель направлена в ФГБУ «Новосибирский НИИ патологии кровообращения имени академика Е.Н. Мешалкина» Минздрава России.

**Протокол эхокардиографического исследования (ЭХО-КГ) от 14.07.2013:** Левый желудочек: КДР Biplane (4-x + 2-x): 4,7 см; КДО Biplane (4-x + 2-x): 89,9 мл; КСО Biplane (4-x + 2-x): 54,6 мл; УО Biplane (4-x + 2-x): 35,3 мл; ФВ Biplane (4-x + 2-x): 40 %. Межжелудочковая перегородка: 0,8 см. ПП: 3,8 × 4,8 см; ЛП: 4,1 × 5,2 см. Правый желудочек: КДР: 2,3 см; аорта в/о: 2,7 см. **Заключение:** Незначительно расширена полость левого желудочка. Кинез миокарда левого желудочка диффузно снижен. На уровне МПП нельзя исключить минимальный, гемодинамически незначимый лево-правый сброс (открытое овальное окно?). Митральная регургитация 1 степени, сократительная способность ЛЖ снижена. Отмечается повышенная трабекулярность миокарда левого желудочка.

**Заключение МРТ от 15.07.2013:** Признаки некомпактного миокарда левого желудочка. Нарушений продольной, глобальной и локальной сократимости левого желудочка не выявлено. Патологических жировых депозитов в миокарде левого и правого желудочков сердца не обнаружено (рис.).

**Диагноз консилиума** врачей кардиологов, аритмологов: Некомпактный миокард левого желудочка. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) 1 степени. Рекомендации: Учитывая непредсказуемый прогноз заболевания, риск прогрессирования сердечной недостаточности, нарушений ритма, тромбоэмболических осложнений, вынашивание беременности противопоказано. Пациентка от прерывания беременности отказалась.

В связи с высоким риском кардиологических и тромботических осложнений ведение беременности осуществлялось совместно с кардиологом и гематологом-гемостазиологом.

Для оценки сократительной способности миокарда во время беременности в динамике проводилось суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру (диагностика нарушений сердечного ритма) и ЭХО-КГ (оценка систолической функции миокарда левого желудочка). Важнейшим гемодинамическим параметром, позволяющим дифферен-

Рисунок

**МРТ сердца пациентки К.Н.**

Некомпактный миокард состоит из двух слоев, располагается в области верхушки, задне-нижней стенки, по данным МРТ сердца он в 2,68 раза толще (11,0/4,1 мм), чем компактная часть миокарда



цировать наличие систолической дисфункции, является функция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ), отражающая сократительную способность миокарда ЛЖ. В таблице 1 представлены показатели сократительной способности левого желудочка в разные сроки гестационного периода по данным ЭХО-КГ (модифицированный метод Симпсона).

По данным суточного мониторирования ЭКГ по Холтеру определены неустойчивые пароксизмы желудочковой тахикардии, редкая наджелудочковая и желудочковая экстрасистолия без нарастания числа нарушений ритма за сутки при динамическом мониторировании в течение беременности. До 28 недель беременности пациентка жалоб не предъявляла. После 28 недель гестации появилось ухудшение самочувствия: одышка при физической нагрузке, быстрая

**Таблица 1**  
**Оценка систолической функции левого желудочка во время беременности пациентки К.Н.**

Параметр	Должное значение	Гестационный срок (недели)					
		16	22	25	28	32	35
Фракция выброса (ФВ), %	> 50 %	44	40	42	40	38	38
Конечно-систолический объем (КСО), мл	50-60 мл	54,6	58,2	61,1	58,5	60,4	
Конечно-диастолический объем (КДО), мл	70-90 мл	89,9	81,2	83,0	82,9	81,1	

**Сведения об авторах:**

НИКОЛАЕВА Мария Геннадьевна, канд. мед. наук, ассистент, кафедра акушерства и гинекологии № 2, ГБОУ ВПО АГМУ Минздрава России, г. Барнаул, Россия. E-mail: nikolmg@yandex.ru

ГРИГОРЬЕВА Елена Евгеньевна, доктор мед. наук, главный врач, ООО КДП «Консультант», г. Барнаул, Россия.

СЕРДЮК Галина Валентиновна, доктор мед. наук, ст. науч. сотрудник, Алтайский филиал ФГБУ ГНЦ Минздрава России, г. Барнаул, Россия. E-mail: gvser@mail.ru

утомляемость. С 16 недель беременности после установления диагноза назначен селективный бета1-адреноблокатор Беталок® ЗОК 25 мг/сутки. На фоне приема беталока частота сердечных сокращений не превышала 100 ударов в минуту (88-98) на протяжении всего периода беременности.

Во время беременности проводилось исследование гемостаза в динамике, определение методом ПЦР полиморфизма генов гемостаза, фолатного цикла, консультация гематолога-гемостазиолога. Показатели гемостаза в динамике пациентки К.Н. представлены в таблице 2.

В связи с высоким риском тромбоэмболических осложнений во время беременности назначался гепаринويد сулодексид (Vessel-due) по 1 капсуле (250 ЛЕ) 2 раза в день. С 28 недель беременности у пациентки отмечено повышение уровня д-димеров. По результатам дуплексного исследования гемостаза данных за острый тромбоз не выявлено. Учитывая экстрагенитальную патологию, повышение д-димеров, нарушение плодово-плацентарного кровотока по данным доплерометрии, назначен курс антикоагулянтной терапии низкомолекулярными гепаринами (клексан по 40 мг 1 раз в день подкожно), с отменой за 12 часов до предполагаемого родоразрешения. В послеродовом периоде для профилактики тромбоэмболических осложнений назначались НМГ.

В связи с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений назначался кардиомагнил по 75 г через день с 16 до 28 недель.

Течение данной беременности: в первом триместре по данным первого ультразвукового исследования (УЗИ) в 12 недель — патологическая плацента

ция (краевая). Второй триместр: при сроке гестации 22 недели по данным УЗИ диагностировано укорочение шейки матки до 25 мм без пролабирования плодного пузыря, нарушение плодово-плацентарного кровообращения 1Б тип. Клинических признаков угрозы прерывания не было. С целью проведения терапевтического серкляжа в амбулаторных условиях наложен силиконовый акушерский пессарий — тип ASQ (перфорированный). Третий триместр: по данным доплерометрического исследования — рецидивирующее нарушение маточно-плацентарного кровообращения.

Фармакологическая нагрузка во время беременности пациентки К.Н. отражена в таблице 3. Медикаментозная терапия назначалась согласно формуляру лекарственных средств в акушерстве и гинекологии [5].

При сроке беременности 35 недель проведен *консилиум врачей* в составе акушеров, кардиологов, гематологов-гемостазиологов для решения вопроса о месте, способе и сроке родоразрешения пациентки. **Заключение:** Беременность 35 недель. Некомпактный миокард левого желудочка. Ненстойчивые пароксизмы желудочковой тахикардии. Редкая наджелу-

**Таблица 2**  
**Гемостазиологические показатели пациентки К.Н. в динамике**

Параметр	Контроль	Гестационный срок (недели)							
		16	22	25	28	30	32	34	36
Концентрация фибриногена в плазме, г/л	2,0-4,0	4,5	4,7	4,9	5,1	5,5	5,9	6,1	6
О-фенантролиновый тест (РФМК в плазме), мг/100мл	Менее 3,5	15	17	14	19	17	19	24	19
D-димер, нг/мл	Менее 500	96	221	423	689	630	572	477	450
Активность антитромбина III, %	75-125	114	110	105	95	109	108	104	106
Активность коагуляционного фактора VIII, %	50-150	87	100	131	128	136	195	196	189

**Таблица 3**  
**Фармакологическая нагрузка и безопасность лекарственных средств ЛС, применяемых у пациентки К.Н. во время беременности**

Лекарственное средство	Суточная доза	Категория риска FBA	Официальная информация по применению при беременности	Период приема
Фолиевая кислота	400 мг	A		0-16 недель
Йодомарин	200 мг	Не определена	Возможно применение в периоды беременности	8-38 недель
Элевит пронаталь	1 таб.	A		17-38 недель
Кардиомагнил	75 мг ч/з день	D	Во II триместре беременности салицилаты можно назначать только с учетом оценки риска и пользы	16-28 недель
Сулодексид	500 ЛЕ	B	Имеются лишь ограниченные данные по проникновению через плацентарный барьер у человека. Поэтому применение при беременности не рекомендуется, кроме случаев, когда потенциальная польза для матери превышает риск для плода	22-28 недель
Клексан	40 мг	B		29-36 недель
Беталок ® ЗОК	25 мг	C	Применение возможно, следует учитывать возможность брадикардии у плода или новорожденного	16-38 недель

**Information about authors:**

NIKOLAEVA Maria Gennad'evna, candidate of medical sciences, assistant, obstetrics and gynecology department N 2, Altai State Medical University, Barnaul, Russia. E-mail: nikolmg@yandex.ru

GRIGOR'EVA Elena Evgen'evna, doctor of medical sciences, chief of medicine, Private Outpatient Clinic «Konsultant», Barnaul, Russia.

SERDJUK Galina Valentinovna, doctor of medical sciences, senior researcher, Altai department of Hematological Research Center, Barnaul, Russia. E-mail: gvser@mail.ru

дочковая, желудочковая экстрасистолия. Пролапс митрального клапана 1 степени. ХСН 1 степени. Состояние тромботической готовности. Плацентарная недостаточность без нарушения кровоснабжения. Истмико-цервикальная недостаточность, коррегированная акушерским разгружающим пессарием.

Принимая во внимание наличие тяжелой экстрагенитальной патологии, нарастание таких клинических симптомов как одышка, быстрая утомляемость, учащение сердцебиения на фоне постоянного приема беталок-ЗОК, а также функциональных (снижение систолической функции левого желудочка при ЭХО-КГ) симптомов сердечной недостаточности, высокий риск тромбоэмболических осложнений, консилиумом решено родоразрешить пациентку К.Н. оперативным путем при сроке гестации 38 недель в акушерском стационаре 3 урвня.

При сроке беременности 37 недель извлечен акушерский разгружающий пессарий. 24.12.2013 пациентка К.Н. родоразрешена путем операции кесарева сечения. Родился живой доношенный мальчик с признаками морфофункциональной незрелости, с оценкой по шкале Апгар 8 баллов, вес новорожденного 3200 г, рост 51 см.

Первые двое суток послеродового периода пациентка находилась в палате интенсивной терапии родовспомогательного учреждения. На третьи сутки переведена для дальнейшего наблюдения в кардиологический диспансер. По данным суточного мониторинга ЭКГ по Холтеру (3-и сутки послеродового периода) определено: Ритм синусовый с ЧСС 81-112 ударов в минуту, средняя 92. Редкая одиночная НЖЭ. Редкая одиночная ЖЭ. Клинически значимые паузы не выявлены. Достоверных ишемических

изменений не выявлено. По данным ЭХО-КГ — ФВ левого желудочка 42 %. Терапия раннего послеродового периода: беталок ЗОК 25 мг/сутки, клексан 40 мг/сутки (на 7-е сутки прием прекращен). На седьмые сутки пациентка в удовлетворительном состоянии выписана домой, ребенок выписан домой.

Осмотр через 1 месяц после родов (24.01.2014). Субъективных жалоб не предъявляет. Лактация достаточная. В непрерывном режиме принимает беталок ЗОК. Состояние новорожденного удовлетворительное, за месяц прибавка веса 700 г. Согласно профилактическому осмотру педиатров, развитие соответствует возрасту.

## ВЫВОДЫ:

1. Вопрос о возможности вынашивания беременности при наличии некомпактного миокарда левого желудочка решается индивидуально.
2. Пролонгирование беременности возможно при совместном наблюдении врачей акушеров, кардиологов, гематологов-гемостазиологов.
3. Фармакотерапия должна быть рациональной. Лекарственные средства назначаются с учетом динамического контроля за лабораторными показателями гемостаза, функциональной оценки степени сердечной недостаточности.

## Информированное согласие пациента:

Случай описан на основании анализа медицинских документов больной К.Н., которая наблюдалась в ООО КДП «Консультант» в 2013 году. Согласие на размещение данных анамнеза, обследования получено. Конфликт интересов не заявлен.

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Строжаков, Г.И. Эволюция взглядов на проблему /Г.И. Строжаков //Леч.е дело. — 2009. — № 1. — С. 3-12.
2. Целуйко, В.И. Кардиомиопатии и беременность /Целуйко В.И. //Здоровье Украины. — 2010. — № 9. — С. 31-32.
3. Contemporary definitions and classification of the cardiomyopathies /Maron B.J., Towbin J.A., Thiene G. et al. //Circulation. — 2006. — V. 113. — P. 1807-1816.
4. Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the european society of cardiology working group on myocardial and pericardial diseases /Elliott P., Andersson B., Arbustini E. et al. //Eur. Heart J. — 2008. — V. 29, N 2. — P. 270-276.
5. Формуляр лекарственных средств в акушерстве и гинекологии /под ред. В.Е. Радзинского. — М., 2011. — 800 с.



**Лоскутова С.А., Пекарева Н.А.**

*Новосибирский государственный медицинский университет,  
г. Новосибирск*

## СЛУЧАЙ МУКОПОЛИСАХАРИДОЗА II ТИПА

Представлен клинический случай диагностики мукополисахаридоза II типа (синдром Хантера) у мальчика в возрасте 4 лет. Проводимая с 7-летнего возраста ферментзамещающая терапия идурсульфазой (элапразой) продемонстрировала хороший клинический эффект.

*КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: мукополисахаридоз II типа; синдром Хантера;  
гликозаминогликаны; идурсульфазы;  
элапраза.*

Loskutova S.A., Pekareva N.A.

Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk

#### CASE MUCOPOLYSACCHARIDOSIS TYPE II

The clinical case diagnostics Mucopolysaccharidosis type II (Hunter syndrome) the boy at the age of 4 years. Held since the age of 7 enzyme replacement therapy Idursulfase (elaprase), demonstrated good clinical effect.

KEY WORDS: mucopolysaccharidosis type II; Hunter's syndrome; glycosaminoglycans; idursulfase; elaprase.

Синдром Хантера известен как мукополисахаридоз II типа (MIM 309900) и является тяжелым, прогрессирующим и ограничивающим образ жизни наследственным заболеванием, которое развивается из-за неспособности организма перерабатывать мукополисахариды или гликозаминогликаны (ГАГ). Эта патология обмена веществ входит в группу лизосомных болезней накопления. Все больные с синдромом Хантера имеют дефицит фермента идоконат-2-сульфатаза (I2S). Примерный коэффициент заболеваемости колеблется между 1 на 34000 живорожденных мальчиков и 1 на 162000 общего числа живорожденных. Ввиду того, что мутации в структурном гене лизосомной идуронат-2-сульфатазы находится на длинном плече X хромосомы в локусе Xq28, синдром Хантера выявляется почти исключительно у мальчиков.

Преобладающими признаками и симптомами синдрома Хантера являются макроцефалия, грубые черты лица, низкий рост, короткая шея, прогрессирующая потеря слуха, obstructивные заболевания дыхательных путей, патология клапанов сердца, гепатоспленомегалия, грыжи и тугоподвижность суставов [1].

Диагностика синдрома Хантера основывается на определении уровня гликозаминогликанов в моче. Установить характерные костные изменения (многожественный дизостоз) можно с помощью рентгенологического исследования. Окончательный диагноз можно поставить при обнаружении дефицита I2S в лейкоцитах, фибробластах кожи, сыворотке крови методом радиоактивного или ферментного иммунологического анализа, а также флюорометрическим методом анализа ферментов [2].

До недавнего времени имелась лишь возможность паллиативного лечения мукополисахаридоза II типа, которая заключалась в контроле отдельных симптомов болезни и связанных поражений органов.

Единственным современным методом лечения синдрома Хантера является заместительная ферментная терапия рекомбинантным очищенным препаратом Элапраза (идурсульфазы), с помощью которого можно улучшить прогноз и оказать значительное положительное воздействие на течение патологического процесса в органах-мишенях [3].

В Новосибирской области заместительная ферментная терапия мукополисахаридоза II типа проводится с 2011 года и к настоящему времени имеется опыт

лечения 6 больных детей с болезнью Хантера. Опыт успешной терапии одного из них представлен ниже.

#### КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Под нашим наблюдением находится мальчик П., 01 июня 2005 года рождения.

Поступил впервые в возрасте 4 лет в детское отделение ГБУЗ ГНОКБ в связи с увеличением в объеме и болями в правом коленном суставе, мелких суставах кистей (за неделю до суставного синдрома перенес ОРВИ) с диагнозом при направлении «Реактивный артрит правого коленного сустава».

Из анамнеза известно: Ребенок от здоровых молодых родителей, 1-й беременности, срочных родов. У матери во время беременности отмечалась эрозия шейки матки, анемия беременной с 27 недель. Угрозы прерывания беременности не отмечалось. Роды в сроке 39-40 недель, родился с массой 3450 г, длиной тела 52 см, окружностью головы 35 см, окружностью груди 34 см. Закричал сразу, оценка по шкале Апгар 8/9 баллов.

Физическое развитие не страдает, а на задержку нервно-психического развития обратили внимание с года, по поводу чего наблюдался у невропатолога. В связи с частыми ОРЗ педиатр наблюдает как часто и длительно болеющего ребенка. Кроме этого, с раннего возраста обращает на себя внимание храпящее дыхание, которое связывали исключительно с гипертрофией миндалин и аденоидов, в 3 года проведена операция «Аденомотомия». Ранее оперирован по поводу пупочной, пахово-мошоночной грыжи слева.

При первичном осмотре обращали на себя внимание специфический фенотип, множественные стигмы дисэмбриогенеза, такие как краниоцефальные дисморфии, макроцефалия, кожная складка на затылке, увеличенные лобные бугры, плоская переносица, короткая спинка носа, толстые губы, макроглоссия, редкие мелкие зубы и множественный дизостоз: короткая шея, кисти по типу «когтистой лапы», контрактуры и тугоподвижность межфаланговых, локтевых, лучезапястных, коленных суставов; бочкообразная грудная клетка, круглая спина, X-образная деформация нижних конечностей, нарушение походки. Со слов матери, на огрубевшие черты лица стали обращать внимание после 2-го года жизни.

Кроме этого, обращали на себя внимание заложенность носа, слюнотечение, ринорея, шумное дыхание, увеличенный в объеме живот. При пальпации выявлено увеличение печени (+4 см от реберной дуги по среднеключичной линии) и селезенки (+1 см). Физическое развитие среднее, дисгармоничное с избытком массы тела (масса 23 кг — 97 перцентиль, рост 100 см — 50 перцентиль).

#### Корреспонденцию адресовать:

ЛОСКУТОВА Светлана Александровна,  
ГБОУ ВПО НГМУ Минздрава России,  
630091, г. Новосибирск, Красный пр., д. 52.  
Тел.: 8 (3833) 46-22-45.  
E-mail: kafokb@yandex.ru

Проведено обследование:

**Общий анализ крови:** лейкоциты  $9,6 \times 10^9$ /л; гемоглобин 117 г/л; тромбоциты  $280 \times 10^9$ /л; MCV 70,5; MCH 24,6; п – 1, с – 57, э – 1, м – 7, л – 34, СОЭ 4 мм/час.

**Общий анализ мочи:** белок – следы, лейкоциты – единичные в п/зр., эпителий плоский – единичные в п/зр.

**Копроскопия:** Много растительной клетчатки.

**Биохимия крови:** Общий белок 75,4 г/л; креатинин 43 мкмоль/л; мочевины 3,5 ммоль/л; АСТ 37 Ед/л; АЛТ 23 Ед/л; ЛДГ 385 Ед/л; билирубин 8,1 мкмоль/л; СРБ 3,2 мг/л; РФ 2,6 МЕ/мл; КФК 15; глюкоза 5,4 ммоль/л.

**Гемостаз:** фибриноген 4470 мг/л; ПО 1,08; ПВ 13,5 сек; АПТВ 30,8 сек.

**УЗИ абдоминальное:** Печень: правая доля 114 мм; левая 64 мм. Желчный пузырь: перегиб тела, экоструктура нормальной плотности. Поджелудочная железа: размеры нормальные. Селезенка 110 мм. Заключение: Гепатоспленомегалия.

**УЗИ почек:** Правая 80 Ч 29 мм, паренхима 10 мм, левая 86 Ч 28 мм, паренхима 11 мм. Надпочечники не лоцируются.

**УЗИ коленных суставов:** Незначительное количество жидкости во всех заворотах справа.

**ЭКГ:** Синусовая тахикардия, ЧСС 136-158 в минуту (кричал). Метаболические изменения в миокарде с элементами синдрома ранней реполяризации желудочков. Преобладание биопотенциалов правого желудочка.

**Эхо-КС:** Полости сердца не расширены, стенки не утолщены. Клапаны и перегородки интактны. Проплап митрального клапана 1 степени, гемодинамически незначимый. Добавочная продольная хорда в полости левого желудочка. Фракция выброса – 73 %.

**Rg черепа в боковой проекции:** Череп увеличен в размерах, рельеф сглажен, просветы швов сужены. Турецкое седло расширено.

**Rg шейного, грудного и поясничного отделов позвоночника в боковой проекции:** В грудном отделе кифоз сглажен, выражен кифоз в нижнегрудном и поясничном отделе. Тела позвонков диспластичные: укорочены в дорсовентральном направлении.

**Rg лучезапястных, коленных суставов, предплечий и голени:** Трубчатые кости утолщены, структура не выражена (уплотнена?). Заключение: По Rg-картине больше данных за дисплазию (мукополисахаридоз?).

**Офтальмолог:** Признаки дисплазии дисков зрительного нерва с 2-х сторон.

**Оториноларинголог:** На момент осмотра имеются явления ринофарингита, евстахеита двухстороннего. Синусит?

**Невролог:** Задержка речевого развития.

Анамнез жизни ребенка, клиническая картина, изменения костно-суставной системы позволили предположить мукополисахаридоз, в связи с чем в 2009 году он был обследован в медико-генетическом центре г. Москва, где снижением уровня идуронатсульфатазы до 0,01 nMol/4h/ml в плазме (норма 297-705 nMol/4h/ml) был документирован мукополисахаридоз второго типа (болезнь Хантера), уровень альфа L-идуронидазы в лейкоцитах при этом составлял 61,9 нМ/мг/18 ч (норма 61-175,5 нМ/мг/18 ч). В 2012 году при проведении в экзоне 9 гена IDS обнаружена описанная мутация p.Arg468Gln (R468Q).

Курс лечения больному начат в ГНОКБ с марта 2012 года в возрасте 6 лет согласно протоколу лечения – еженедельные внутривенные инфузии идурсульфазы (элапразы) из расчета 0,5 мг/кг с определенной скоростью. На пятое введение отмечено развитие побочной лекарственной реакции в виде кожных проявлений (генерализованная крапивница с интенсивным кожным зудом), повышения температуры, тахикардии. Нежелательная реакция на введения препарата купирована внутривенным введением дексаметазона. Последующее введение проводилось с более низкой скоростью, рецидивов аллергических реакций не наблюдалось. Лечение больного проводится в рамках глобального обзора Hunter Outcom Survey HOS (предоставляется информация по отслеживанию и оценке долгосрочного эффекта препарата) [4].

Через 21 месяц терапии у П. изменилась форма черепа, волосы на голове стали мягче, брови не густыми и не сросшимися на переносице, губы стали более тонкими, черты лица менее грубыми. Начался процесс смены молочных зубов на постоянные. Язык значительно уменьшился в размере. Кроме этого, уменьшились в объеме коленные суставы, увеличился объем пассивных и активных движений в пястных суставах кистей, локтевых суставах. Изменилась походка, она стала более уверенной и не шаткой, мальчик начал больше двигаться. Улучшилось носовое дыхание в дневное время и во сне, из носа уменьшились выделения, мать отмечает уменьшение частоты простудных заболеваний в год. Уменьшились линейные размеры печени и селезенки.

#### Сведения об авторах:

ЛОСКУТОВА Светлана Александровна, доктор мед. наук, профессор, кафедра факультетской педиатрии и неонатологии, ГБОУ ВПО НГМУ Минздрава России, г. Новосибирск, Россия. E-mail: kafokb@yandex.ru

ПЕКАРЕВА Наталья Аркадьевна, доктор мед. наук, ассистент, кафедра факультетской педиатрии и неонатологии, ГБОУ ВПО НГМУ Минздрава России, г. Новосибирск, Россия.

#### Information about authors:

LOSKUTOVA Svetlana Aleksandrovna, doctor of medical sciences, professor, chair of faculty pediatrics and neonatology, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia. E-mail: kafokb@yandex.ru

PEKAREVA Natalya Arkadyevna, doctor of medical sciences, assistant, chair of faculty pediatrics and neonatology, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia.

За время наблюдения (за 4 года) у мальчика увеличился рост на 23 см (рост 123 см), а за время терапии – на 15 см, видимо, за счет нормализации осанки. Стал более усидчивым, начал смотреть мультфильмы, следить за героями, больше интересуется игрушками, без боязни начал ездить в общественном транспорте, играет мячом, захватывая его руками. При общении с незнакомыми людьми произносит различные звуки. Также начал жестикулировать руками, обращаясь при этом к окружающим, как будто что-то рассказывает. Появились навыки опрятности, сам берет бокал и пьет из него, немного держит ложку, научился держать кисточку для рисования, рисует красками в альбоме, пытается собирать конструктор. По дому передвигается самостоятельно без боязни, на улице и в общественных местах – за руку, но спокойно, на более длительные расстояния.

С 2012 г. охотно посещает детский реабилитационный центр, где занимается с логопедом, преподавателем речи, на различных тренажерах.

Динамика гликозаминогликанов в суточной моче (норма 3,2-5,6 мг/ммоль креатинин/сутки):  
05.10.2009 г. – 31,7 мг/ммоль креатинин/сутки;  
16.01.2012 г. – 32,3 мг/ммоль креатинин/сутки;  
23.07.2012 г. – 17,8 мг/ммоль креатинин/сутки;  
14.01.2013 г. – 14,9 мг/ммоль креатинин/сутки;  
10.10.2013 г. – 11,5 мг/ммоль креатинин/сутки.

В дальнейшем планируется проведение динамического контроля антител IgG на идурсульфазу.

Поскольку введение данного препарата является единственным методом терапии синдрома Хантера, востребованность на территории Новосибирской области определяется выявлением данного синдрома, а даже поздно начатая терапия эффективна, оказывает значительное влияние на качество жизни пациента. Ведение пациента с болезнью Хантера требует вклада со стороны педиатров, оториноларингологов, хирургов-ортопедов, офтальмологов, кардиологов, неврологов, физиотерапевтов, специалистов по трудотерапии, логопедов, психологов и социальных работников.

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Burton, B.K. Diagnosing Hunter syndrome in pediatric practice: practical considerations and common pitfalls /Burton B.K., Giuliani R. //Eur. J. Pediat. – 2012. – V. 171(4). – P. 631-639.
2. Diagnosis of the mucopolysaccharidoses /Lehman T.J.A., Miller N., Norquist B. et al. //Rheumatol. (Oxford). – 2011. – V. 50(5). – P. 41-48.
3. A phase II/III clinical study of enzyme replacement therapy with idursulfase in mucopolysaccharidosis II (Hunter syndrome) /Muenzer J., Wraith J.E., Beck M. et al. //Genet. Med. – 2006. – V. 8(8). – P. 465-473.
4. Initial report from the Hunter Outcome Survey /Wraith J.E., Beck M., Giuliani R. et al. //Genet. Med. – 2008. – V. 10(7). – P. 508-516.



**Синевиц О.Ю., Четверикова Т.Ю.**

*Омский государственный педагогический университет,  
г. Омск*

## КОНСОЛИДАЦИЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ МЕДИЦИНСКИХ И ПЕДАГОГИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ В ЦЕЛЯХ УКРЕПЛЕНИЯ ЗДОРОВЬЯ УЧАЩИХСЯ КОРРЕКЦИОННЫХ ШКОЛ

В статье представлены пути взаимодействия медицинских и педагогических работников коррекционных школ в целях укрепления здоровья учащихся с нарушениями в развитии. Выделены основные содержательные линии деятельности специалистов. Раскрыто назначение и специфика функционирования школьного кабинета здоровья. Показаны возможности этого ресурса образовательной организации в усилении её здоровьесберегающего потенциала.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** коррекционная школа; здоровьесбережение; здоровьесберегающие технологии; школьный кабинет здоровья.

**Sinevich O.Yu., Chetverikova T.Yu.**

*Omsk State Pedagogical University, Omsk*

### CONSOLIDATION OF ACTIVITY OF MEDICAL AND PEDAGOGICAL WORKERS FOR STRENGTHENING OF HEALTH OF PUPILS OF CORRECTIONAL SCHOOLS

In the article the ways of interaction of medical and pedagogical employees of correctional schools for strengthening of health of pupils with violations in development are presented. The main substantial lines of activity of experts are allocated. The appointment and specifics of functioning of a school office of health is described. The possibilities of this resource of the educational organization in strengthening of its health saving potential are shown.

**KEY WORDS:** correctional school; health-saving; health saving technologies; the school office of health.

**П**риоритетным направлением деятельности медицинских работников и педагогов специальных (коррекционных) школ является укрепление и сохранение здоровья обучающихся. Аксиоматичность данного тезиса очевидна. Дети с патологией слуха, зрения, опорно-двигательного аппарата, с умственной отсталостью и др. нуждаются в систематическом медицинском обследовании, реабилитационных мероприятиях, лечении, коррекции нарушенных психических функций. По сравнению с нормально развивающимися сверстниками, эти учащиеся чаще проявляют эмоциональную нестабильность, склонность к охранительному торможению, быструю утомляемость и т.д. Кроме того, условия специальных (коррекционных) школ, подавляющее большинство из которых являются организациями интернатного типа, накладывают на специалистов сферы здравоохранения и образования особую ответственность за правильную организацию дня, определение рационального режима питания, дозирование объема учебных нагрузок.

**Цель данной статьи** — рассмотреть пути взаимодействия врачей, медицинских сестёр и педагогического коллектива коррекционной школы в целях повышения эффективности работы, направленной на укрепление здоровья учащихся с нарушениями в развитии.

Вопросы, связанные с оптимизацией работы медицинского персонала и педагогических работников в направлении укрепления здоровья школьников, становились предметом пристального внимания многих исследователей.

Так, Анисимовой А.В. и Перевощиковой Н.К. [1] рассмотрены современные проблемы формирования здоровья детей и подростков. В работе Теппер Е.А. и др. [2] подвергнуты глубокому анализу результаты наблюдения за здоровьем школьников, осваивающих различные программы. Нагаева Т.А. и др. [3] раскрыли особенности социально-психологической адаптации первоклассников. Алифанова Л.А. [4] осветила специфику реализации системного подхода к здоровьесбережению учащихся. Лапиковым А.И. и др. [5] были продемонстрированы коррекционно-педагогические подходы к использованию здоровьесберегающих технологий в образовательном процессе специальной школы. Кузьмина О.С. [6] изложила основное содержание работы педагогического коллектива с учащимися, имеющими ограниченные возможности здоровья, в образовательных организациях общего типа.

Результаты этих и некоторых других исследований, безусловно, принципиально значимы для верной организации работы в целях укрепления здоровья учащихся коррекционных школ.

Ретроспективный анализ научной литературы позволяет утверждать, что специалистами обеих сфер (здравоохранения и образования) декларируется необходимость сотрудничества. При этом на практике продолжает доминировать подход, при котором медицинские и педагогические работники подходят к решению одних и тех же проблем без учёта возможности консолидации стратегий профессиональной деятельности. Такое положение дел лишает содержание медико-педагогического воздействия системного характера, обуславливает рассогласованность принимаемых решений. В результате картина развития ребёнка, сведения о состоянии его физического и психического здоровья являются неполными, степень объективности данных резко снижается.

Следует отметить, что современные коррекционные школы комплектуются с учётом имеющегося у ребёнка первичного нарушения в развитии. Это образовательные организации для детей с патологией слуха (глухих и слабослышащих), зрения (слепых и слабовидящих), речи, опорно-двигательного аппарата, а также задержкой психического развития и умственной отсталостью.

Несмотря на разнородность контингента обучающихся, основные содержательные линии деятельности медицинских и педагогических работников разных коррекционных школ остаются едиными:

1. *Профилактическая.* В данном случае речь идёт о предупреждении заболеваемости, приобретения учениками вредных привычек. Например, профилактика гриппа, сколиоза, табакокурения и т.д.
2. *Оздоровительная.* Требуется максимальная мобилизация здоровых сил организма в связи с проведением закалывающих процедур, спортивных праздников, различного рода терапий (фитотерапия, витаминотерапия и т.д.).
3. *Восстановительная.* В ходе образовательного процесса следует обеспечивать коррекцию нарушенных функций (речи, неречевых психических процессов, моторики и т.д.), что может успешно осуществляться в рамках занятий учителя-логопеда, педагога-психолога, а также на занятиях по лечебной физкультуре, ритмике, развитию психомоторики и сенсорных процессов.
4. *Просветительная.* Очень важно обеспечить обучение детей и других участников образовательного процесса способам ведения здорового образа жизни. Это может быть сделано в рамках круглых столов, диспутов, обучающих семинаров, к участию в которых следует приглашать медицинских работников узкого профиля, психологов и других специалистов.

Связующим звеном в деятельности медицинских и педагогических работников может стать школьный кабинет здоровья. Это принципиально значимое, но, в то же время, инновационное структурное подразделение образовательной организации, «... внутришкольный ресурс, позволяющий координировать деятельность педагогического коллектива в направлении оздоровления учащихся, формирования у них потребности в здоровом образе жизни» [5].

**Корреспонденцию адресовать:**

СИНЕВИЧ Ольга Юрьевна,  
644099, г. Омск, Набережная Тухачевского, д. 14,  
ФГБОУ ВПО ОмГПУ Минобрнауки России.  
Тел.: +7-913-971-31-32.  
E-mail: sinevich.olga@mail.ru

Верное планирование работы кабинета здоровья позволит принять конструктивные решения в отношении укрепления здоровья учащихся с привлечением к этому процессу всех участников образовательного процесса: врача, медицинской сестры, учителей, воспитателей, психолога, логопеда, родителей воспитанников и, безусловно, самих обучающихся.

Деятельность кабинета здоровья координирует, как правило, заместитель директора школы. Уже на этом этапе принципиально важна консолидация педагога и медицинского работника: им следует определить организационный, содержательный и методический аспекты функционирования названного структурного подразделения образовательной организации.

Организационный аспект предусматривает определение режима работы кабинета здоровья с максимальным использованием всех его ресурсов. Целесообразно, если эта работа будет реализована в диадах и триадах по линии «медицинские работники — педагоги», «медицинские работники — педагоги — родители», «медицинские работники — педагоги — учащиеся» и т.д. При этом связь в указанных диадах и триадах является взаимообратной: каждый участник образовательного процесса может являться как инициатором деятельности, так и потребителем услуг, предоставляемых ему какой-либо из названных сторон.

Весьма важно запланировать на базе кабинета здоровья ряд обучающих семинаров, круглых столов с участием медицинских и педагогических работников школы. Педагоги в данном случае могут получить консультации врача относительно дозирования учебной нагрузки в ходе уроков, коррекционных занятий, при проведении самоподготовки. Учитель и воспитатель, в свою очередь, систематически наблюдая ребёнка в ходе учебно-воспитательного процесса, могут сообщить важные для врача сведения об обучающемся. Например, о снижении работоспособности, наличии аффективных всплесков, частой смене эмоционального состояния и т.п. — то есть о том, что вызывает тревогу и сигнализирует о неблагополучии в состоянии здоровья ученика.

В папку, подготовленную медицинским работником школы и представленную в кабинете здоровья, педагоги могут ежедневно помещать короткие резюме о той или иной группе обучающихся. Такого рода «фотография дня» позволит врачу получить максимально полную и объективную информацию, позволяющую правильно поставить или уточнить диагноз,

определить курс оздоровительных процедур, подготовить рекомендации для родителей, своевременно привлечь к обследованию, лечению или реабилитации ребёнка «узких» медицинских специалистов и т.д.

Планируя работу кабинета здоровья, важно принять во внимание необходимость организации и проведения ряда мероприятий для родителей и учащихся школы. Это могут быть беседы, индивидуальные или групповые консультации.

Некоторые родители, воспитывающие детей с нарушениями в развитии, избегают личных встреч со школьным врачом и даже классным руководителем. В этой связи нельзя оставлять без внимания возможность представления материалов в письменной форме: на стендах, в книжках-передвижках, в брошюрах. Отдельные материалы, облекаемые в такого рода форму, могут подготавливаться по непосредственному запросу со стороны родителей. Нередко содержание запроса выясняется методом анкетирования. Как показывает наш опыт, родители часто обращаются с вопросами следующего содержания:

- сколько времени должна длиться прогулка ребёнка зимой?
- обязательно ли ставить прививку?
- обязательно ли давать витамины ребёнку? Какие из них лучше выбрать?
- у ребёнка нарушена осанка. Что нужно делать, чтобы исправить это нарушение? И т.д.

Медицинские и педагогические работники школы могут инициировать выпуск школьной газеты (журнала) с регулярностью, например, один раз в месяц. Газеты, размещённые в школьном кабинете здоровья, позволят родителям и учащимся получить полезную информацию об условиях и способах ведения здорового образа жизни. При этом будет учтена проблема дефицита времени, как одна из наиболее актуальных для большинства современных семей.

На базе школьного кабинета здоровья может быть проведен ряд уроков (например, биологии), воспитательных мероприятий (например, валеологической направленности), коррекционных занятий и медицинских консультаций (например, о гигиене зрения, личной гигиене девочек и т.п.).

Содержательный и методический аспекты совместной деятельности медицинских и педагогических работников предусматривают предоставление участникам образовательного процесса разнообразной и актуальной информации, раскрывающей особенности реализации работы в направлении укрепления здо-

## Сведения об авторах:

СИНЕВИЧ Ольга Юрьевна, канд. мед. наук, доцент, кафедра специальной психологии, ФГБОУ ВПО ОмГПУ Минобрнауки России, г. Омск, Россия. E-mail: sinevich.olga@mail.ru

ЧЕТВЕРИКОВА Татьяна Юрьевна, канд. пед. наук, доцент, зав. кафедрой специальной педагогики, ФГБОУ ВПО ОмГПУ Минобрнауки России, г. Омск, Россия. E-mail: nika\_unreal@mail.ru

## Information about authors:

SINEVICH Olga Yurievna, candidate of medical sciences, docent, department of special psychology, Omsk State Pedagogical University, Omsk, Russia. E-mail: sinevich.olga@mail.ru

CHETVERIKOVA Tatiana Yurievna, candidate of pedagogical sciences, docent, head of the department of special pedagogy, Omsk State Pedagogical University, Omsk, Russia. E-mail: nika\_unreal@mail.ru

ровья учащихся. Это сведения о существующих здоровьесберегающих технологиях и механизмах их применения в коррекционной школе; о предупреждении употребления детьми и подростками психоактивных веществ; о способах контроля и оценки развития речи и неречевых процессов обучающихся и т.д.

Очень важно представить конкретные разработки уроков, воспитательных мероприятий, коррекционных занятий (например, по лечебной физкультуре, ритмике), демонстрируя их здоровьесберегающий потенциал. Очень важно, если эти дидактические материалы будут согласованы с медицинским работником, ориентированы на детей с разными группами здоровья.

Определяя содержание и пути взаимодействия, медицинские и педагогические работники должны быть, в первую очередь, ориентированы на профилактику заболеваемости обучающихся. В этой связи уместно вспомнить высказывание Томаса Эдисона. Этот выдающийся американский изобретатель и предпри-

ниматель указывал, что врач будущего не будет прописывать пациенту лекарств, а пробудит у него интерес к своему организму, а также к способам предотвращения болезней. Эта задача сегодня стоит перед коллективами специальных (коррекционных) школ: совместными усилиями медиков и педагогов важно целенаправленно воспитывать у детей желание быть здоровыми.

Резюмируя отметим, что, определяя организационные, содержательные и методические аспекты работы в направлении укрепления здоровья учащихся коррекционных школ, нужно делать акцент не на распределении обязанностей специалистов, а на определении способов, механизмов, средств, сближающих и дополняющих деятельность медицинских и педагогических работников. Именно консолидация профессиональных усилий позволит повысить эффективность лечебных, реабилитационных, педагогических мероприятий, ориентированных на гармоничное развитие учащихся специальных образовательных организаций.

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Анисимова, А.В. Современные проблемы формирования здоровья детей и подростков /А.В. Анисимова, Н.К. Перовщикова //Мать и Дитя в Кузбассе. – 2013. – № 2. – С. 8-14.
2. Десять лет наблюдения за здоровьем школьников, обучающихся по разным программам /Е.А. Теплер, Л.Б. Захарова, В.В. Фёфелова, Е.В. Шашило //Педиатрия: журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2006. – № 4. – С. 102-104.
3. Особенности социально-психологической адаптации первоклассников /Т.А. Нагаева, И.И. Балашева, Л.М. Закирова, А.А. Семёнова //Мать и Дитя в Кузбассе. – 2011. – № 4. – С. 30-32.
4. Алифанова, Л.А. Реализация системного подхода к здоровьесбережению и гармоничному развитию школьников /Л.А. Алифанова //Педиатрия: журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2007. – Т. 86, № 2. – С. 106-110.
5. Реализация здоровьесберегающих технологий в образовательном процессе специальной (коррекционной) школы //Сборник практических материалов из опыта работы педагогов школы-интерната /под ред. Т.Ю. Четвериковой. – Омск, 2013. – 80 с.
6. Кузьмина, О.С. Актуальные вопросы подготовки педагогов к работе в условиях инклюзивного образования /О.С. Кузьмина //Омский науч. вест. – 2013. – № 2. – С. 191-194.

