

# **GEORGIAN MEDICAL NEWS**

---

ISSN 1512-0112

№ 9 (138) Сентябрь 2006

---

ТБИЛИСИ-NEWYORK



**ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ**

Медицинские новости Грузии  
საქართველოს სამედიცინო სიახლენი

# GEORGIAN MEDICAL NEWS

**№ 9 (138), 2006**

*Посвящается I конгрессу акушер-гинекологов и перинатологов Закавказья*

*Номер издан под научной редакцией действ.члена АМН Грузии, профессора П.Я. Кинтраиа*

**ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ  
ТБИЛИСИ-НЬЮ-ЙОРК**

“**Georgian Medical News**” is a Georgian-Russian-English-German monthly journal and carries original scientific articles on medicine and biology, which are of experimental, theoretical and practical character.

“**Georgian Medical News**” is a joint publication of GMN Editorial Board and The International Academy of Sciences, Education, Industry and Arts (U.S.A.).

“**Georgian Medical News**” is included in the international system of medical information “MEDLINE” which represents the central electronic database of the world medical scientific literature. The journal is stored in the funds of US national library. It is listed in the catalogue of The Central Scientific-Medical Public Library of Russian Federation and world-wide catalogues: “*Ulrich’s International Periodicals Directory*” and “*Medical and Health Care Serials in Print*”. Articles from the bulletin are under review of *scientific and technological informative journal of the Russian Academy of Sciences*.

“**Georgian Medical News**” - ежемесячный научно-медицинский рецензируемый журнал, в котором на русском, английском и немецком языках публикуются оригинальные научные статьи экспериментального, теоретического и практического характера в области медицины и биологии, статьи обзорного характера, рецензии; периодически печатается информация о проведенных научных мероприятиях, новшествах медицины и здравоохранения.

“**Georgian Medical News**” является совместным изданием с Международной Академией Наук, Образования, Искусств и Естествознания (IASEIA) США.

“**Georgian Medical News**” включен в международную систему медицинской информации “MEDLINE”, которая является центральной электронной базой данных мировой медицинской научной литературы. Журнал хранится в фондах библиотеки конгресса США; входит в каталог Государственной Центральной научно-медицинской библиотеки Российской Федерации и Всемирные каталоги *Ulrich’s International Periodicals Directory* и *Medical and Health Care Serials in Print*. Статьи из журнала реферированы в реферативном журнале *Всероссийского института научной и технической информации Российской академии наук (ВИНИТИ РАН)* и хранятся в его базе данных по медицине.

“**Georgian Medical News**” - არის ყოველთვიური სამეცნიერო სამედიცინო რეცენზირებადი ჟურნალი, რომელშიც რუსულ, ინგლისურ და გერმანულ ენებზე ქვეყნდება ექსპერიმენტული, თეორიული და პრაქტიკული ხასიათის ორიგინალური სამეცნიერო სტატიები მედიცინისა და ბიოლოგიის სფეროში, მიმოხილვითი ხასიათის სტატიები, რეცენზიები.

“**Georgian Medical News**” წარმოადგენს ერთობლივ გამოცემას აშშ-ის მეცნიერების, განათლების, ინდუსტრიის, ხელოვნებისა და ბუნებისმეტყველების საერთაშორისო აკადემიასთან (IASEIA) ერთად.

“**Georgian Medical News**” შეყვანილია სამედიცინო ინფორმაციის საერთაშორისო სისტემა “MEDLINE”-ში, რომელიც წარმოადგენს მსოფლიოს სამედიცინო სამეცნიერო ლიტერატურის ცენტრალურ ელექტრონულ მონაცემთა ბაზას. ინახება აშშ-ის კონგრესის ბიბლიოთეკის ფონდებში; შესულია რუსეთის ფედერაციის სახელმწიფო ცენტრალური სამეცნიერო ბიბლიოთეკის კატალოგსა და საერთაშორისო კატალოგებში “*Ulrich’s International Periodicals Directory*” და “*Medical and Health Care Serials in Print*”. ჟურნალში გამოქვეყნებული სტატიები რეფერირდება *რუსეთის მეცნიერებათა აკადემიის სამეცნიერო და ტექნიკური ინფორმაციის ინსტიტუტის* რეფერატულ ჟურნალში და ინახება მედიცინის მონაცემთა ბაზაში.

## МЕДИЦИНСКИЕ НОВОСТИ ГРУЗИИ

Ежемесячный совместный грузино-американский научный электронно-печатный журнал Агентства  
медицинской информации Ассоциации деловой прессы Грузии,  
Академии медицинских наук Грузии, Международной Академии Наук, Индустрии,  
Образования и Искусств США.  
Издается с 1994 г. Распространяется в СНГ, ЕС и США

### НАУЧНЫЙ РЕДАКТОР

Лаури Манагадзе

### ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Нино Микаберидзе

### НАУЧНО-РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Игумен Адам - Вахтанг Ахаладзе, Нелли Антелава, Тенгиз Ахметели,  
Лео Бокерия, Николай Гонгадзе, Палико Кинтраиа, Теймураз Лежава,  
Джианлуиджи Мелотти, Караман Пагава, Николай Пирцхалаишвили,  
Вальтер Стакл, Фридон Тодуа, Кеннет Уолкер, Рамаз Хецуриани,  
Рудольф Хохенфеллнер, Рамаз Шенгелия

### НАУЧНО-РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Михаил Бахмутский (США), Александр Геннинг (Германия),  
Амиран Гамкрелидзе (Грузия), Константин Кипиани (Грузия),  
Георгий Кавтарадзе (Грузия), Георгий Камкамидзе (Грузия),  
Паата Куртанидзе (Грузия), Вахтанг Масхулия (Грузия),  
Тенгиз Ризнис (США), Дэвид Элуа (США)

Website:

[www.geomednews.org](http://www.geomednews.org)

[www.viniti.ru](http://www.viniti.ru)

The International Academy of Sciences, Education, Industry & Arts. P.O.Box 390177,  
Mountain View, CA, 94039-0177, USA. Tel/Fax: (650) 967-4733

**Версия:** печатная. **Цена:** свободная.

**Условия подписки:** подписка принимается на 6 и 12 месяцев.

**По вопросам подписки обращаться по тел.: 93 66 78.**

**Контактный адрес:** Грузия, 380077, Тбилиси, ул.Асатиани 7, IV этаж,  
тел.: 995(32) 39 37 76, 995(32)225418,394782,

Fax:+995(32)225418, e-mail: [ninomikaber@hotmail.com](mailto:ninomikaber@hotmail.com); [nikopir@aol.com](mailto:nikopir@aol.com); [gmn@caucasus.net](mailto:gmn@caucasus.net)

**По вопросам размещения рекламы обращаться по тел.: 8(99) 97 95 93**

© 2001. Ассоциация деловой прессы Грузии

© 2001. The International Academy of Sciences,  
Education, Industry & Arts (USA)

## **GEORGIAN MEDICAL NEWS**

Monthly Georgia-US joint scientific journal published both in electronic and paper formats of the Agency of Medical Information of the Georgian Association of Business Press; Georgian Academy of Medical Sciences; International Academy of Sciences, Education, Industry and Arts (USA).

Published since 1994. Distributed in NIS, EU and USA.

### **SCIENTIFIC EDITOR**

Lauri Managadze

### **EDITOR IN CHIEF**

Nino Mikaberidze

### **SCIENTIFIC EDITORIAL COUNCIL**

Hegumen Adam - Vakhtang Akhaladze, Nelly Antelava, Tengiz Akhmeteli, Leo Bokeria, Nicholas Gongadze, Rudolf Hohenfellner, Ramaz Khetsuriani, Paliko Kintraia, Teymuraz Lezhava, Gianluigi Melotti, Kharaman Pagava, Nicholas Pirtskhalaishvili, Ramaz Shengelia, Walter Stackl, Pridon Todua, Kenneth Walker

### **SCIENTIFIC EDITORIAL BOARD**

Michael Bakhmutsky (USA), Alexander Gunning (Germany), Amiran Gamkrelidze (Georgia), Konstantin Kipiani (Georgia), Giorgi Kavtaradze (Georgia), Giorgi Kamkamidze (Georgia), Paata Kurtanidze (Georgia), Vakhtang Maskhulia (Georgia), Tengiz Riznis (USA), David Elua (USA)

**CONTACT ADDRESS IN TBILISI**      Tbilisi, Georgia 380077

GMN Editorial Board  
7 Asatiani Street, 4<sup>th</sup> Floor

Phone: 995 (32) 39-37-76  
995 (32) 22-54-18  
995 (32) 39-47-82

### **CONTACT ADDRESS IN NEW YORK**

D. & N. COM., INC.  
111 Great Neck Road  
Suite # 208, Great Neck,  
NY 11021, USA

Phone: (516) 487-9898  
Fax: (516) 487-9889

Fax: 995 (32) 22-54-18

### **WEBSITE**

[www.geomednews.org](http://www.geomednews.org)  
[www.viniti.ru](http://www.viniti.ru)

## К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ!

При направлении статьи в редакцию необходимо соблюдать следующие правила:

1. Статья должна быть представлена в двух экземплярах, на русском или английском языках, напечатанная через полтора интервала на одной стороне стандартного листа с шириной левого поля в три сантиметра. Используемый компьютерный шрифт - **Times New Roman (Кириллица)**, размер шрифта - **12**. К рукописи, напечатанной на компьютере, должна быть приложена дискета со статьёй. Файл следует озаглавить латинскими символами.

2. Размер статьи должен быть не менее пяти и не более десяти страниц машинописи, включая указатель и резюме.

3. В статье должны быть освещены актуальность данного материала, методы и результаты исследования и аспекты их обсуждения.

При представлении в печать научных экспериментальных работ авторы должны указывать вид и количество экспериментальных животных, применявшиеся методы обезболивания и усыпления (в ходе острых опытов).

4. Таблицы необходимо представлять в печатной форме. Фотокопии не принимаются. **Все цифровые, итоговые и процентные данные в таблицах должны соответствовать таковым в тексте статьи.** Таблицы и графики должны быть озаглавлены.

5. Фотографии должны быть контрастными и обязательно представлены в двух экземплярах. Рисунки, чертежи и диаграммы следует представлять четко выполненные тушью; фотокопии с рентгенограмм - в позитивном изображении.

На обороте каждого рисунка карандашом указывается его номер, фамилия автора, сокращённое название статьи и обозначаются верхняя и нижняя его части.

Подписи к рисункам составляются обязательно на отдельном листе с указанием номеров рисунков. В подписях к микрофотографиям следует указывать степень увеличения через окуляр или объектив и метод окраски или импрегнации срезов.

6. Фамилии отечественных авторов приводятся в статье обязательно вместе с инициалами, иностранных - в иностранной транскрипции; в скобках должен быть указан соответствующий номер автора по списку литературы.

7. В конце каждой оригинальной статьи должен быть приложен библиографический указатель основных по данному вопросу работ, использованных автором. Следует указать порядковый номер, фамилию и инициалы автора, полное название статьи, журнала или книги, место и год издания, том и номер страницы.

В алфавитном порядке указываются сначала отечественные, а затем иностранные авторы. Указатель иностранной литературы должен быть представлен в печатном виде или написан от руки четко и разборчиво тушью.

8. Для получения права на публикацию статья должна иметь от руководителя работы или учреждения визу и сопроводительное отношение, написанные или напечатанные на бланке и заверенные подписью и печатью.

9. В конце статьи должны быть подписи всех авторов, полностью приведены их фамилии, имена и отчества, указаны служебный и домашний номера телефонов и адреса или иные координаты. Количество авторов (соавторов) не должно превышать пяти человек.

10. К статье должны быть приложены краткое (на полстраницы) резюме на английском и русском языках (включающее следующие разделы: вступление, материал и методы, результаты и заключение) и список ключевых слов (key words).

11. Редакция оставляет за собой право сокращать и исправлять статьи. Корректурa авторам не высылается, вся работа и сверка проводится по авторскому оригиналу.

12. Недопустимо направление в редакцию работ, представленных к печати в иных издательствах или опубликованных в других изданиях.

**При нарушении указанных правил статьи не рассматриваются.**

## REQUIREMENTS

Please note, materials submitted to the Editorial Office Staff are supposed to meet the following requirements:

1. Articles must be provided with a double copy, in English or Russian languages and typed or computer-printed on a single side of standard typing paper, with the left margin of 3 centimeters width, and 1.5 spacing between the lines, typeface - **Times New Roman (Cyrillic)**, print size - 12 (referring to Georgian and Russian materials).

With computer-printed texts please enclose a diskette carrying the same file titled with Latin symbols.

2. Size of the article, including index and resume, must be at least 5 pages and not exceed the limit of 10 pages of typed or computer-printed text.

3. Submitted material must include a coverage of a topical subject, research methods, results, and review.

Authors of the scientific-research works must indicate the number of experimental biological species drawn in, list the employed methods of anesthetization and soporific means used during acute tests.

4. Tables must be presented in an original typed or computer-printed form, instead of a photocopied version. Numbers, totals, percentile data on the tables must coincide with those in the texts of the articles. Tables and graphs must be headed.

5. Photographs are required to be contrasted and must be submitted with doubles. Please number each photograph with a pencil on its back, indicate author's name, title of the article (short version), and mark out its top and bottom parts. Drawings must be accurate, drafts and diagrams drawn in Indian ink (or black ink). Photocopies of the X-ray photographs must be presented in a positive image.

Accurately numbered subtitles for each illustration must be listed on a separate sheet of paper.

In the subtitles for the microphotographs please indicate the ocular and objective lens magnification power, method of coloring or impregnation of the microscopic sections (preparations).

6. Please indicate last names, first and middle initials of the native authors, present names and initials of the foreign authors in the transcription of the original language, enclose in parenthesis corresponding number under which the author is listed in the reference materials.

7. Each original article must have in its closing a list of source materials used by the author, which must include only the basic works on the given issue, numbered in succession, with indication of the last names and first and middle initials of the authors, names of periodicals, titles of the articles or books, place and year of edition, volume and page numbers.

List first the native authors, and then the foreign ones alphabetically. The index of foreign literature must be typed, computer-printed or legibly hand-written in Indian or black ink.

8. To obtain the rights of publication articles must be accompanied by a visa from the project instructor or the establishment, where the work has been performed, and a reference letter, both written or typed on a special signed form, certified by a stamp or a seal.

9. Articles must be signed by all of the authors at the end, and they must be provided with a list of full names, office and home phone numbers and addresses or other non-office locations where the authors could be reached. The number of the authors (co-authors) must not exceed the limit of 5 people.

10. Articles must have a short (half page) abstract in English and Russian (including the following sections: introduction, material and methods, results and conclusions) and a list of key words.

11. Editorial Staff reserves the rights to cut down in size and correct the articles. Proof-sheets are not sent out to the authors. The entire editorial and collation work is performed according to the author's original text.

12. Sending in the works that have already been assigned to the press by other Editorial Staffs or have been printed by other publishers is not permissible.

**Articles that Fail to Meet the Aforementioned  
Requirements are not Assigned to be Reviewed.**

## ავტორთა საქურაღებოდ!

რედაქციაში სტატიის წარმოდგენისას საჭიროა დავიცვათ შემდეგი წესები:

1. სტატია უნდა წარმოადგინოთ 2 ცალად, რუსულ ან ინგლისურ ენებზე, დაბეჭდილი სტანდარტული ფურცლის 1 გვერდზე, 3სმ სიგანის მარცხენა ველისა და სტრიქონებს შორის 1,5 ინტერვალის დაცვით. გამოყენებული კომპიუტერული შრიფტი Times New Roman (Кириллица); შრიფტის ზომა – 12. სტატიას თან უნდა ახლდეს დისკეტი სტატიით. ფაილი დაასათაურეთ ლათინური სიმბოლოთი.

2. სტატიის მოცულობა არ უნდა შეადგენდეს 5 გვერდზე ნაკლებსა და 10 გვერდზე მეტს ლიტერატურის სიის და რეზიუმეს ჩათვლით.

3. სტატიაში საჭიროა გაშუქდეს: საკითხის აქტუალობა; კვლევის მიზანი; საკვლევი მასალა და გამოყენებული მეთოდები; მიღებული შედეგები და მათი განსჯა. ექსპერიმენტული ხასიათის სტატიების წარმოდგენისას ავტორებმა უნდა მიუთითონ საექსპერიმენტო ცხოველების სახეობა და რაოდენობა; გაუტკივარებისა და დაძინების მეთოდები (მწვავე ცდების პირობებში).

4. ცხრილები საჭიროა წარმოადგინოთ ნაბეჭდი სახით. ყველა ციფრული, შემაჯამებელი და პროცენტული მონაცემები უნდა შეესაბამებოდეს ტექსტში მოყვანილს. ცხრილები, გრაფიკები – დაასათაურეთ.

5. ფოტოსურათები უნდა იყოს კონტრასტული; სურათები, ნახაზები, დიაგრამები - დასათაურებული და ტუშით შესრულებული. რენტგენოგრაფიების ფოტოასლები წარმოადგინეთ პოზიტიური გამოსახულებით. თითოეული სურათის უკანა მხარეს ფანქრით აღნიშნეთ მისი ნომერი, ავტორის გვარი, სტატიის სათაური (შემოკლებით), სურათის ზედა და ქვედა ნაწილები. სურათების წარწერები წარმოადგინეთ ცალკე ფურცელზე მათი N-ის მითითებით. მიკროფოტოსურათების წარწერებში საჭიროა მიუთითოთ ოკულარის ან ობიექტივის საშუალებით გადიდების ხარისხი, ანათალების შედეგის ან იმპრეგნაციის მეთოდი.

6. სამამულო ავტორების გვარები სტატიაში აღინიშნება ინიციალების თანდართვით, უცხოურისა – უცხოური ტრანსკრიპციით; კვადრატულ ფხსილებში უნდა მიუთითოთ ავტორის შესაბამისი N ლიტერატურის სიის მიხედვით.

7. სტატიას თან უნდა ახლდეს ავტორის მიერ გამოყენებული სამამულო და უცხოური შრომების ბიბლიოგრაფიული სია (ბოლო 5-8 წლის სიღრმით). ანბანური წყობით წარმოდგენილ ბიბლიოგრაფიულ სიაში მიუთითეთ ჯერ სამამულო, შემდეგ უცხოელი ავტორები (გვარი, ინიციალები, სტატიის სათაური, ჟურნალის დასახელება, გამოცემის ადგილი, წელი, ჟურნალის №, პირველი და ბოლო გვერდები). მონოგრაფიის შემთხვევაში მიუთითეთ გამოცემის წელი, ადგილი და გვერდების საერთო რაოდენობა.

8. სტატიას თან უნდა ახლდეს: ა) დაწესებულების ან სამეცნიერო ხელმძღვანელის წარდგინება, დამოწმებული ხელმოწერითა და ბეჭდით; ბ) დარგის სპეციალისტის დამოწმებული რეცენზია, რომელშიც მითითებული იქნება საკითხის აქტუალობა, მასალის საკმაობა, მეთოდის სანდოობა, შედეგების სამეცნიერო-პრაქტიკული მნიშვნელობა.

9. სტატიის ბოლოს საჭიროა ყველა ავტორის ხელმოწერა, რომელთა რაოდენობა არ უნდა აღემატებოდეს 5-ს.

10. სტატიას თან უნდა ახლდეს რეზიუმე ინგლისურ და რუსულ ენებზე არანაკლებ ნახევარი გვერდის მოცულობისა (სათაურის, ავტორების, დაწესებულების მითითებით და უნდა შეიცავდეს შემდეგ განყოფილებებს: შესავალი, მასალა და მეთოდები, შედეგები და დასკვნები; ტექსტუალური ნაწილი არ უნდა იყოს 15 სტრიქონზე ნაკლები და საკვანძო სიტყვების ჩამონათვალი (key words).

11. რედაქცია იტოვებს უფლებას შეასწოროს სტატია. ტექსტზე მუშაობა და შეჯერება ხდება საავტორო ორიგინალის მიხედვით.

12. დაუშვებელია რედაქციაში ისეთი სტატიის წარდგენა, რომელიც დასაბეჭდად წარდგენილი იყო სხვა რედაქციაში ან გამოქვეყნებული იყო სხვა გამოცემაში.

**აღნიშნული წესების დარღვევის შემთხვევაში სტატიები არ განიხილება.**



Содержание:

**НАУКА** ..... стр.7

Научные публикации:

- Кинтраиа П.Я., Девдариани М.Г., Кохия М.И., Микадзе С.И.**  
ОСОБЕННОСТИ ЦИРКАДНЫХ РИТМОВ БОДРСТВОВАНИЯ И СНА  
В РАННЕМ ОНТОГЕНЕЗЕ ЧЕЛОВЕКА И ИХ ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ..... стр.7
- Кинтраиа Н.П.**  
АНАЛИЗ НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И ЕГО ПРИЧИН В ГРУЗИИ ..... стр.10
- Гоголь К.Н., Гоциридзе Э.Г., Гурули З.В., Кинтраиа Н.П., Цаава Ф.Д.**  
ВЛИЯНИЕ ФАКТОРА СТРЕСС-ОЖИДАНИЯ НА ЖЕНЩИН-БЕЖЕНОК ..... стр.13
- Мамамтавришвили И.Д., Кинтраиа П.Я., Кинтраиа Н.П., Гоциридзе Э.Г., Бакрадзе М.М.**  
МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ РЕГУЛЯЦИИ СОКРАТИТЕЛЬНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ МАТКИ  
ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДАХ У МЛЕКОПИТАЮЩИХ ..... стр.16
- Сигуа Д.Ш., Микадзе С.И., Гогия Т.Э., Кинтраиа Н.П.**  
ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ИСХОДЫ ПРИ ЗАДЕРЖКЕ ВНУТРИУТРОБНОГО РАЗВИТИЯ ПЛОДА ..... стр.23
- Багирова С.К.**  
ДИНАМИКА ПРИЧИН ЛЕТАЛЬНОГО ИСХОДА МАТЕРЕЙ ПО ДАННЫМ  
КЛИНИЧЕСКОГО РОДИЛЬНОГО ДОМА №5 г. БАКУ ..... стр.26
- Исрафилбейли Ф.Р.**  
ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ ТРОФОБЛАСТИЧЕСКИМ БЕТА1-ГЛИКОПРОТЕИНОМ  
И ЦИТОКИНАМИ ПРИ ПЕРЕНОШЕННОЙ БЕРЕМЕННОСТИ ..... стр.29
- Керимова Л.Р., Камилова Н.М., Султанова И.А., Кулиева С.Д.**  
МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ  
У БЕРЕМЕННЫХ С ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ ..... стр.34
- Курбанова Ф.А.**  
ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ УГРОЖАЮЩЕГО РАННЕГО ВЫКИДЫША У ЖЕНЩИН С АНЕМИЕЙ ..... стр.37
- Даварашвили Д.И., Николаишвили Т.Г.**  
ЗНАЧЕНИЕ АМНИОДРЕНИРОВАНИЯ И ЦВЕТНОЙ ДОППЛЕРОГРАФИИ  
В МЕНЕДЖМЕНТЕ СИНДРОМА ФЕТО-ФЕТАЛЬНОЙ ГЕМОТРАНСФУЗИИ ..... стр.41
- Бердули Н.Т., Бочоришвили К.А., Абашидзе Ц.Т., Коиавя Н.А.**  
РАННИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ВНЕДРЕНИЯ СОВРЕМЕННЫХ ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ,  
ОБОСНОВАННЫХ НАУЧНО-ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНОЙ,  
ПО МАТЕРИАЛАМ ЗЕСТАФОНСКОГО РОДИЛЬНОГО ДОМА ..... стр.45
- Григорашвили Е.Д., Мамамтавришвили И.Д., Леквадзе Н.Ш., Квавадзе И.В.**  
ВЛИЯНИЕ ПЕПТИДА, СВЯЗАННОГО С ГЕНОМ КАЛЬЦИТОНИНА,  
НА КОНТРАКТИЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ МИОМЕТРИЯ ..... стр.48
- Манвелян М.С., Окоев Г.Г., Симонян И.В., Зурабян Н.П., Закеян А.Г., Арутюнян Р.М.**  
ИССЛЕДОВАНИЕ ХРОМОСОМНЫХ АНОМАЛИЙ МЕТОДОМ FISH  
(FLUORESCENCE IN SITU HYBRIDIZATION) В АРМЕНИИ ..... стр.53

<b>Микадзе С.И., Кинтраиа Нино П.</b> ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЭЭГ ИССЛЕДОВАНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ПОРАЖЕНИЙ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ НОВОРОЖДЕННЫХ .....	стр.56
<b>Зарнадзе М.Г.</b> ВЗАИМОСВЯЗЬ ЦИРКАДНЫХ РИТМОВ И ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПЛОДА .....	стр.59
<b>Каличава Д.Г., Чхаидзе Т.К.</b> ВЗАИМОСВЯЗЬ ЧАСТОТЫ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ГЕСТОЗОВ И ИЗМЕНЕНИЙ РЕГИОНАЛЬНЫХ СЕЗОННЫХ БИОРИТМОВ .....	стр.62
<b>Ломинадзе А.А., Шарвашидзе Н.К.</b> ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ АКТОВЕГИНА В ЛЕЧЕНИИ ГИПОКСИИ ПЛОДА .....	стр.65
<b>Панчулидзе Л.А., Базиари В.О., Метревели Л.Г.</b> ИССЛЕДОВАНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У БЕРЕМЕННЫХ .....	стр.68
<b>Рзакулиева Л.М., Исрафилбейли С.Г., Гасымова Г.</b> ПРИМЕНЕНИЕ МАГНИТОЛАЗЕРНОЙ ТЕРАПИИ ДЛЯ СТИМУЛЯЦИИ ЗАЖИВЛЕНИЯ РАН ПРОМЕЖНОСТИ ПОСЛЕ РОДОВ .....	стр.71
<b>Пхаладзе Н.Д., Мамамтавришвили И.Д., Каландадзе И.В., Дзnelадзе Д.Т.</b> СОСТОЯНИЕ ВАГИНАЛЬНОГО МИКРОЦЕНОЗА У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С АНТЕНАТАЛЬНОЙ ГИБЕЛЬЮ ПЛОДА .....	стр.73
<b>Лория Р.В., Данелия Г.С., Кинтраиа П.Я.</b> ИНДИВИДУАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ АНАТОМИЧЕСКОГО СТРОЕНИЯ МОЗГОВОГО ЧЕРЕПА И ПРОЦЕССА ОССИФИКАЦИИ КОСТНОЙ СИСТЕМЫ ПЛОДА И НОВОРОЖДЕННОГО .....	стр.77
<b>Шамсадинская Н.М. (мл.), Шамсадинская Н.М.</b> ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ КРИТЕРИЕВ СИСТОЛО-ДИАСТОЛИЧЕСКОГО СООТНОШЕНИЯ ПРИ ДОППЛЕРОМЕТРИИ СРЕДНЕЙ МОЗГОВОЙ АРТЕРИИ ПЛОДА У БЕРЕМЕННЫХ С ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ .....	стр.80
<b>Шагинян М.Г.</b> ОКОЛОСУТОЧНЫЕ РИТМЫ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ ПРИ РАЗВИТИИ ГИПЕРТЕНЗИИ У ПРАКТИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ БЕРЕМЕННЫХ .....	стр.84
<b>Мерабишвили Н.В., Камладзе С.О., Сулаберидзе Г.Т.</b> ОСОБЕННОСТИ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА У БЕРЕМЕННЫХ .....	стр.86
<b>Нинидзе Н.Н., Челидзе Г.Дж., Даварашвили Д.И., Николаишвили Т.Г.</b> МЕТОДЫ ОБЕЗБОЛИВАНИЯ ПРИ ВЛАГАЛИЩНЫХ РОДАХ, РЕГИОНАРНАЯ АНЕСТЕЗИЯ ПРИ КЕСАРЕВОМ СЕЧЕНИИ И В ОПЕРАТИВНОЙ ГИНЕКОЛОГИИ .....	стр.89
<b>Манджгаладзе Н.Р., Харебава Э.Р., Дидиа Ц.Г., Арджеванишвили М.Д., Гуджабидзе М.В., Чагиашвили Ц.Н.</b> ВЛИЯНИЕ ИНТРАВЕННОЙ ОЗОНОТЕРАПИИ НА УРОВЕНЬ АНТИТЕЛ РАЗЛИЧНОЙ СПЕЦИФИЧНОСТИ .....	стр.93
<b>Самсеишвили Н.Т., Биланишвили И.Г., Чачуа Т.Р., Ткешелашвили Б.Д., Нанобашвили З.И.</b> РАЗВИТИЕ АУДИОГЕННОГО КИНДЛИНГА У БЕРЕМЕННЫХ КРЫС .....	стр.96
<b>Сулухия Р.В., Синауридзе З.В., Мелия Л.Г.</b> ПРЕИМУЩЕСТВА СИМУЛЬТАННЫХ ОПЕРАЦИЙ ВАКУШЕРСКО-ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ .....	стр.98

## ОСОБЕННОСТИ ЦИРКАДНЫХ РИТМОВ БОДРСТВОВАНИЯ И СНА В РАННЕМ ОНТОГЕНЕЗЕ ЧЕЛОВЕКА И ИХ ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

Кинтраиа П.Я., Девдариани М.Г., Кохия М.И., Микадзе С.И.

*НИИ перинатальной медицины, акушерства и гинекологии им. акад. К.В. Чачава, Тбилиси*

Организация циркадных ритмов бодрствования и сна в раннем онтогенезе исследована недостаточно, тем не менее, изучение этой проблемы может внести значительный вклад не только в аспекты становления функций центральной нервной системы (ЦНС), но и выработки новых критериев диагностики состояния плода и новорожденного [3-5,8]. Научные исследования по данному вопросу в институте перинатальной медицины, акушерства и гинекологии Грузии ведутся с 1962 года.

Целью данного исследования явилось выявление различных электроэнцефалографических критериев бодрствования и сна внутриутробного человеческого плода в процессе родов и изучение тех особенностей, которыми характеризуются сон доношенных новорожденных и детей раннего возраста в норме и патологии.

**Материал и методы.** Нами изучалась биоэлектрическая активность головного мозга у 290 плодов в процессе родов. У 115-и рожениц беременность и роды протекали физиологически, у 175-и – патологически. Все роды были срочными.

Для записи биотоков мозга плода, после раскрытия шейки матки на 3-4 см и излития околоплодных вод, на предлежащую головку плода накладывали специальные датчики биотоков мозга плода и фиксировали их вакуум аппаратом с биполярным отведением.

Нами обследованы также 316 детей в возрасте от 0 до 1 года, из них 176 были здоровые новорожденные, 80 - с тяжелой формой поражения ЦНС, 30 здоровых детей с месячного возраста до 1 года и 30 - с тяжелым поражением ЦНС перинатального генеза.

Все дети были обследованы неврологически и электроэнцефалографически (ЭЭГ). Проводилась полиграфическая запись дневного и ночного сна.

**Результаты и их обсуждение.** Наши наблюдения показали, что у здорового плода в процессе неосложненных родов можно наблюдать 3 вида ЭЭГ, характерной особенностью которых является низкоамплитудная, асинхронная, дизритмичная активность, представленная вол-

нами 0,5-16 Гц, амплитуда 10-13 мкВ. Эти образцы отличаются друг от друга, в основном, степенью десинхронизации биоэлектрической активности и их формирование зависит от притока афферентной импульсации. Именно поэтому, при прохождении головки через костный таз, один вид записи может меняться другим т.е. меняется степень бодрствования.

Записи, полученные в процессе родов, указывают на то, что плод может развить состояние сна, при этом на ЭЭГ имеет место повышение амплитуды медленных волн 1-3 Гц, синхронизация и ритмизация активности. С углублением сна запись приобретает альтернированный характер: низковольтная, дизритмичная активность чередуется с комплексами высокоамплитудных медленных волн.

Сон у плода в процессе родов развивается исключительно при гипоксических состояниях. При умеренной гипоксии решающее значение имеет снижение тонуса активирующей системы среднего мозга и преобладание активности таламических синхронизирующих структур. Здоровый плод, как было отмечено выше, бодрствует и принимает активное участие в родах [2,6].

Нами выделены еще два образца патологической биоэлектрической активности головного мозга плода: один из них представлен одно- и двухфазными заостренными колебаниями, пикоподобной активностью и патологическими комплексами типа пик-волна. Имеется тенденция к пароксизмальным разрядам. Четвертый образец патологической записи – плоская кривая. Такие ЭЭГ были получены при крайне тяжелых состояниях плодов, которые рождались, как правило, в глубокой асфиксии и нередко погибали.

Продолжив исследования в период новорожденности и в раннем детском возрасте, нами установлено, что сон доношенного, здорового новорожденного имеет циклическую организацию и содержит аналоги всех фаз, описанных у взрослого человека: засыпание, неглубокий сон, сон средней глубины, глубокий сон и парадоксальный - REM сон.

Неглубокий сон новорожденных является самой продолжительной фазой и занимает больше половины времени всего сна. Наступает он вслед за кратковременным периодом засыпания и, с углублением сна, уступает место переходному сну т.е. сну средней глубины.

В возрасте 60-и дней, во время неглубокого сна, возникают веретена, которые состоят из волн частотой 11-12 волн/сек. С этого возраста неглубокий сон именуется поверхностным сном.

Наиболее рано, на втором месяце жизни, достигают зрелого состояния глубокие фазы сна т.е. сон средней глубины и глубокий сон. С двухмесячного возраста регулярно регистрируются веретена сна, которые впервые возникают при сне средней глубины.

Продолжительность этих фаз в процессе созревания имеет тенденцию к удлинению.

Кроме описанных выше 4-х фаз, при продолжительной записи ночного сна новорожденных, нами был выделен кратковременный период парадоксального сна. ЭЭГ парадоксального сна новорожденных характеризуется излишне ритмической активностью, регистрируемой во всех отделах мозга. Эти ритмы представлены 4-5-ю волнами в секунду. Амплитуда волн, по сравнению с медленным сном, несколько ниже (25-30 мкВ), отсутствуют стволовые разряды. На фоне клинически имеющейся общей гипотонии мышц отмечаются периодическое учащение дыхания, быстрые движения глаз (БДГ) и сокращение мимической мускулатуры. Продолжительность этой фазы составляет 3% всего сна. В возрасте 30-и дней его длительность резко увеличивается и составляет 28,4%; ЭЭГ парадоксального сна имеет большое сходство во всех возрастных группах от 0 до 1 года. С годовалого возраста он делится на две подстадии. I из них характеризуется ритмизацией медленных волн, особенно четко выраженной в центральных отделах мозга. Стадия представлена десинхронизированной кривой; запись содержит веретенообразную активность 10-12 волн в сек., которая продолжается 1,5-2 сек. I подстадия характеризуется БДГ, во II они отсутствуют [1].

Обычно, парадоксальной фазой сна новорожденных принято считать сон, непосредственно следующий за засыпанием.

Однако, как видно из нашего материала, неглубокий сон новорожденных не только не следует отождествлять с парадоксальным сном взрослого человека, но он не является даже незрелым его аналогом [1]. В процессе эволюции неглубокий сон формируется в поверхностную фазу сна.

Наши данные не подтверждают мнение, что парадоксальный сон к моменту рождения является наиболее

зрелой фазой. Исследуя возрастные группы от 0 до 1 года, мы наблюдали четкую картину эволюции этой фазы. Однако, к годовалому возрасту сон еще не достигает окончательной зрелости. Согласно литературным данным [3,5,7], с возрастом длительность этой фазы не уменьшается, а, наоборот, резко увеличивается. Авторы, указывая на укорочение парадоксальной фазы, имеют в виду неглубокую фазу сна, укорочение которой наблюдалось на нашем материале.

При тяжелых поражениях у новорожденных ЦНС, сон почти полностью представлен его неглубокой фазой, сон средней глубины наступает редко, а глубокий сон не регистрируется. Удлинение поверхностного и отсутствие или резкое укорочение глубокого сна без веретен является наиболее постоянным показателем тяжелого повреждения мозга у детей до 1 года. Возможно, это связано с задержкой нормального процесса созревания ЦНС.

Сон средней глубины значительных изменений по сравнению с нормой не претерпевает.

У новорожденных с тяжелым поражением ЦНС парадоксальную фазу сна весьма трудно выделить; на вопрос - имеется ли она у этих детей, окончательного ответа нет.

Начиная с месячного возраста, у всех детей с поражением ЦНС нами обнаружена фаза парадоксального сна, продолжительность которой намного ниже нормы. Нет характерной ритмизации тета-волн, отмечается множество двигательных артефактов. Однако, наличие быстрых движений глаз, аритмичное дыхание, отсутствие сонных веретен и понижение амплитуды записи указывают на наличие парадоксальной фазы сна.

Таким образом, для получения необходимой информации о функциональном состоянии головного мозга новорожденных и детей раннего возраста, следует коррелировать клинические данные с ЭЭГ данными сна, что позволит наблюдать за динамикой созревания мозга и контролировать результаты проведенного лечения.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Девдариани М., Кохия М., Микадзе С. К вопросу парадоксального и неглубокого сна новорожденных и детей раннего возраста. - Сб. Тр. НИИ ПМАГ: 1983. - С. 10-18.
2. Девдариани М., Микадзе С., Кохия М. Онтогенетические аспекты структуры сна у человека в норме и патологии. // Международный симпозиум "Нейробиология цикла - бодрствование - сон". - 1986. - С. 27-28.
3. Дегтярева М., Строганова Т.А. Рогаткин С., Володин Н. - Клинико-нейрофизиологические аспекты оценки тяжести перинатального постгипоксического поражения ЦНС у новорожденных // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. - 2005. - т. 4. - Т 1. - С. 57-66.
4. Devdariani M., Mikadze S., Kokhia M. Evolutionary aspects of sleep structure in early

zontogeny // Recent progress in perinatal Medicine Postgraduate symposium. – Budapest: 1983. – P. 31-36.

5. De Weerd A.I.W., van den Boossche R.A.S. The development of sleep during the first months of life // Sleep medicine Reviews. – 2003. – vol. 7. – N2. – P. 179-191.

6. Kintraiya P., Kurchishvili V., Devdariani M. Endogenous opioid system in a cute fetal stress in labor. // European congress of perinatal medicine. – Lion: 1990.

7. Ktonas P., Rigoard M., Wong C., Mallart R., Salzarulo P. Development changes in the clustering pattern of sleep rapid movement activity during the first year of life: a Markov-process approach // EEG and Clin Neurophysiol. – 1990. – vol. 75. – N3. – P. 136-140.

8. Thaler J., Boldes R., Timor-Fritsch J. –Real-time spectral analysis of the fetal EEG a neut approach to monitoring labor // Pediatr. Res. – 2000. – N 48(3). – P. 340-5.

## SUMMARY

### DIAGNOSTIC VALUE OF PARTICULARITIES OF CIRCADIAN RHYTHMS OF SLEEP-WAKE CYCLE IN EARLY ONTOGENESIS

**Kintraia P., Devdariani M., Kokhia M., Mikadze S.**

*Chachava Scientific Research Institute of Perinatal Medicine, Obstetrics and Gynaecology, Tbilisi, Georgia*

According to the data of direct electroencephalography (EEG) human fetus can develop circadian rhythm of sleep-wake cycle before birth. Healthy fetus during birth is awake and takes an active part in the delivery. The fetus sleep during birth is developed only in hypoxic states. EEG irregularities of sleep are noticed yet in fetal stage.

Children aged 0-1 year develop five phases of sleep: drowsiness, active sleep, sleep of middle depth, deep sleep, paradoxical REM sleep. Maturity of superficial sleep terminates by the 10<sup>th</sup> – 12<sup>th</sup> month of life. The sleep of average depth and deep sleep terminate maturity by the 2<sup>nd</sup> month of life.

Duration of paradoxical sleep increases considerably by the age 12<sup>th</sup> month and is divided into 2 stages. By the age of 12 months paradoxical sleep remains immature.

In children of the same age with CNS disorder the structural composition of sleep changes: active sleep is prolonged, sleep of middle depth is not changed, deep sleep does not develop, paradoxical – REM sleep is atypical.

**Key words:** fetus, children aged 0-1 year, electroencephalography (EEG), sleep, central nervous system (CNS).

## РЕЗЮМЕ

### ОСОБЕННОСТИ ЦИРКАДНЫХ РИТМОВ БОДРСТВОВАНИЯ И СНА В РАННЕМ ОНТОГЕНЕЗЕ ЧЕЛОВЕКА И ИХ ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

**Кинтраиа П.Я., Девдариани М.Г., Кохия М.И., Микадзе С.И.**

*НИИ перинатальной медицины, акушерства и гинекологии им. акад. К.В. Чачава, Тбилиси*

По данным прямой электроэнцефалограммы (ЭЭГ) человеческий плод еще до рождения может развить фазовые состояния бодрствование-сон. Здоровый плод в процессе родов бодрствует. При умеренной гипоксии развивается снопоподобное состояние. Неоднородность ЭЭГ сна отмечается уже у плодов.

У детей в возрасте 0-1 года сон имеет циклическую организацию и состоит из пяти фаз: I – дремота, II – поверхностный сон, III – сон средней глубины, IV – глубокий сон, V – парадоксальный- REM сон.

Созревание поверхностного сна заканчивается к 10-12-и месяцам жизни. К 12-и месяцам глубокие фазы сна достигают

зрелого состояния. Длительность парадоксального сна до годовалого возраста значительно увеличивается, а с годовалого возраста делится на 2 подстадии. I из них характеризуется ритмической тета-активностью, имеются быстрые движения глаз (БДГ). II стадия представлена высокочастотной, десинхронизированной активностью, на фоне которой регистрируются веретена 10-12 волн в сек., БДГ отсутствует. Созревание этой фазы, по нашим данным, в возрасте 12-и месяцев не заканчивается.

При тяжелом поражении центральной нервной системы, по сравнению с нормой, меняется структура сна: удлиняется поверхностный сон, почти не меняется сон средней глубины, глубокий сон отсутствует, парадоксальный – REM сон атипичен.

## АНАЛИЗ НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И ЕГО ПРИЧИН В ГРУЗИИ

Кинтраиа Н.П.

*НИИ перинатальной медицины, акушерства и гинекологии им. акад. К.В. Чачава, Тбилиси*

Невынашивание беременности относится к нестареющим проблемам современного акушерства. Преждевременные роды являются значимым показателем состояния здоровья матери и ребенка. Они определяют уровень перинатальной заболеваемости. На долю недоношенных детей приходится 60-70% неонатальной и 65-75% детской смертности. Мертворождаемость при преждевременных родах в 8-13 раз выше, чем при своевременных родах. Перинатальная смертность среди недоношенных новорожденных в 33 раза выше, чем среди доношенных [4,5,7,8].

По данным Мучаидзе Ю. и Казахашвили Н. [2], в Грузии показатели мертворождения при преждевременных родах в 13 раз выше, чем при доношенных родах. По данным Квезерели-Копадзе А. [1], 75% умерших новорожденных составляют недоношенные дети. Некоторые авторы указывают на довольно высокий процент случаев железодефицитной анемии среди недоношенных [3,6].

Не менее важным представляется установление эпидемиологических связей преждевременных родов и определение относительного риска для каждого фактора, который имеет отношение к невынашиванию. К сожалению, в Грузии по сей день такого рода эпидемиологических исследований не проводилось, тем более, что социальные и демографические связи преждевременных родов обычно устанавливаются без учета степени недоношенности и характера проводимого родоразрешения.

Целью настоящего исследования явилось изучение реального состояния проблемы невынашивания беременности в Грузии на современном этапе; определение эпидемиологии данной патологии и удельного веса стрессовых факторов, интранатальной инфекции и других неблагоприятных факторов в развитии преждевременной родовой деятельности для разработки оптимальной медицинской тактики и профилактических мероприятий.

Для выполнения намеченной цели нами были поставлены задачи: установить истинное число преждевременных родов и изучить состояние вопроса невынашиваемости в Грузии с использованием современных эпидемиологических методов исследования; разработать структурную классификацию невынашивания беременности; выявить наиболее часто встречающиеся в Грузии риск факторы и определить относительный риск каждого из них в отдельности в развитии преждевременных родов; разработать тактику полноценного об-

следования беременных с целью выявления женщин с высоким риском по невынашиванию.

**Материал и методы.** В работе нами использовались эпидемиологические, параклинические и клинические методы исследования.

Для эпидемиологических исследований нами применен метод ретроспективного анализа, рассчитывались относительный и атрибутивный риск, а также популяционный относительный риск, отношение шансов (Odds Ratio) с доверительным интервалом 95%, (95% Confidence Interval-CL). Кроме того, определялась чувствительность и специфичность того или иного метода исследования, его положительная и отрицательная ценность. Для математической обработки использованных данных применяли метод описательной статистики, корреляционный анализ. Сравнение параметрических вариантов проводили на основе критериев Стьюдента, а непараметрических – с помощью значения  $\chi_2$ . Статистическая обработка и составление диаграмм полученных результатов производились с использованием пакетов программ Excel v.7, отделение программы “анализ данных”. Нами применялись также уни- и мультивариационные методы регрессии.

Ретроспективный анализ показателей рождаемости в Грузии за 1998-2000 гг. проводился с помощью статистической формы №2. За указанный период число родов в Грузии составило 139819, из них родившихся живыми - 138091, недоношенных - 8885 (6,4%), мертворожденных - 2877 (20,4%), из них недоношенных - 2173 (75,5%); ранняя неонатальная смертность составила 1201 (8,7%). Среди них недоношенных - 890 (74%), показатель перинатальной смертности - 4082 (28,9%), из них недоношенных - 3072 (75,3%). Перинатальная смертность среди недоношенных детей составила 271,86. Нами проведен также ретроспективный анализ историй родов 10-и родильных домов г. Тбилиси (№1, 2, 3, 4, 5, Закавказской ж/д, акушерское отделение объединения №5, коммерческий роддом “Орион”, экспериментальный роддом №1, НИИ перинатальной медицины, акушерства и гинекологии Грузии). За 1998-2000 гг. в указанных учреждениях зарегистрировано 1097 преждевременных родов. Количество новорожденных с низким весом 500-999 гр. отмечалось в 7%; весом 1000-1499 гр. - 5%; 1500-1999 гр. – 16%; 2000-2499 гр. - 73%. Количество новорожденных, родившихся от спонтанных преждевременных родов в родильных домах г. Тбилиси, составило 883 случая.

Нами был разработан специальный вопросник, с использованием которого изучались частота и предрасполагающие к преждевременным родам факторы в акушерско-гинекологических учреждениях республики, как в г. Тбилиси и крупных городах республики, так и на периферии и горных районах Аджарии. Кроме того, проведен ретроспективный анализ историй преждевременных родов на базе I и II акушерских отделений НИИ перинатальной медицины, акушерства и гинекологии Грузии. За 8 лет в этих отделениях зафиксировано 3488 преждевременных родов.

В отделении патологии беременности института проанализированы истории пациенток с угрожающими преждевременными родами и задержкой развития внутриутробного плода.

В Зугдидском районе рассмотрены 4652 историй родов, из них с угрожающими преждевременными родами – 32,3%, 90 беременным и родильницам проведены электроэнцефалографические (ЭЭГ) исследования. ЭЭГ исследования беременных женщин проводились в дневные часы, в период бодрствования. Биотоки мозга регистрировали в лобных, теменных, затылочных и височных отделах мозга. Запись проводилась на 8-канальном аппарате Bioscript BSTI (Германия). Проведен визуальный анализ электроэнцефалограмм с учетом общей структуры записи, спектра частоты, амплитуды волн и их формы. Проводили функциональную нагрузку (световое раздражение).

Для исследования психологического статуса изучали эмоциональную сферу, в частности, реактивную тревожность, используя шкалу Спилберга, состоящую из 20-и вопросов и позволяющую выявить состояние реактивной тревожности.

Необходимо отметить, что в Грузии, несмотря на большую значимость проблемы невынашивания и низкий показатель рождаемости, ни в одном отчетном документе акушерско-гинекологических стационаров, как и в отчетных таблицах ЦСУ и Минздрава (форма №2), не существует графы, отражающей частоту преждевременных родов за определенный период. Поэтому довольно сложно установить истинное число преждевременных родов по отчетным документам тех или иных родильных домов и республиканских райбольниц. Несмотря на то, что Грузия, в соответствии с критериями ВОЗ, с 1994 года перешла на регистрацию рождаемости и смертности новорожденных исходя из жизнеспособности, в отчетах многих родильных домов фигурируют показатели недоношенности, начиная с массы новорожденных выше 1000 грамм. В абсолютное число преждевременных родов почему-то не входили случаи мертворождения и многоплодных беременностей, которые завершались родами в сроки ранее 37-и недель гестации.

**Результаты и их обсуждение.** Нами проведен анализ формы №2 и других статистических документов Республики за последние 3 года. Выявлены частота преждевременных родов и показатели перинатальных потерь.

*Таблица. Показатели частоты преждевременных родов и перинатальных потерь в Грузии за 1998-2000 гг.*

Год	1998	1999	2000	Всего
Общее число родов	48666	45926	45227	139 819
Живорожденные	47 943	45 403	44745	138 091
Из них недоношенные (2500 гр.)	3 003 (6,2%)	3 024 (6,7%)	2 858 (6,38%)	8 885 (6,4%)
Показатель мертворождения	1 127 (23,4)	920 (19,8)	830 (18,2)	2877 (20,4)
Из них недоношенные (%)	876 (77,7%)	677 (73,6%)	620 (74,6%)	2173 (75,5%)
Показатель ранней неонатальной смертности	426 (8,6)	411 (9,1)	364 (8,13)	1201 (8,7)
из них недоношенные (%)	315 (73,9%)	305 (74,2%)	270 (74,2%)	890 (74%)
Показатель перинатальной смертности	1 553 (31,6)	1 331 (28,7)	1 198 (26,2)	4 082 (28,9)
Из них недоношенные (%)	1 191 (76,7%)	987 (74,2)	894 (74,6%)	3 072 (75,3%)
Общее число преждевременных родов (до 2500 гр.)	3 879 (7,97%)	3 701 (8,1%)	3 748 (8,2%)	11 328 (8,1%)
Показатель перинатальной смертности у доношенных	396,6	266,7	238,5	271,86

Анализ данных, полученных в различных районах Грузии по специально разработанной нами карте обследования беременных с преждевременными родами, выявил высокую частоту невынашивания среди беженок из Абхазии, обусловленную психо-эмоциональным стрессом. Эта группа временно перемещенных лиц, в основном, про-

живает в Зугдидском, Абашском, Сенакском, Цаленджикском и Мартвильском районах. Несмотря на ассимилирование с местным населением и некоторое улучшение их социально-экономического уровня жизни, они по сей день, находятся под влиянием психо-социального стресса и в состоянии хронического “стресс-ожидания”.

Зугдидский район был и остается зоной, находящейся под воздействием стрессовых факторов, что является тяжелым психо-эмоциональным грузом для наиболее ранимого слоя населения – женщин и детей, что, естественно, отражается на течении беременности и родов женщин-беженок. Несмотря на это, в г. Зугдиди возросло число беременных среди временно перемещенных лиц. В 1996 г. их число не превышало 13,6%, а в 1998 году увеличилось почти в три раза и составило 38,3%. Возросло также и число патологически протекающих родов, которые составили 52% и случаев угрожающих и преждевременных родов (43,7% и 26% соответственно). Участились случаи поздних гестозов (28%) и гипохромной анемии (47%). Количество случаев кесарева сечения возросло в 2 раза.

Причиной резкого ухудшения указанных показателей, вероятно, может стать и тот факт, что в Зугдидском районе по сей день, продолжают случаи нападения боевиков на местное население, вследствие чего они находятся в состоянии постоянного “стресс-ожидания”.

На основании результатов проведенных исследований можно заключить, что психо-эмоциональный стресс оказывает весьма ощутимое влияние на течение беременности и родов.

На основании вышеизложенного следует заключить, что с применением современных методов эпидемиологического исследования установлено, что в Грузии частота преждевременных родов колеблется в пределах 8,5-14%, средний показатель составляет  $11,2 \pm 2,1$ . В структуре мертворождаемости 75% составляют недоношенные новорожденные. В Грузии показатель неонатальной смертности равен 8,7%, удельный вес недоношенных новорожденных составляет 74,1%. Показатель перинатальной смертности в течение последних 3-х лет составил 28,9%; на долю недоношенных новорожденных приходится 75,3%.

В процентном отношении структура преждевременных родов выглядит таким образом: спонтанные преждевременные роды – 62%, осложненные преждевременные роды - 34%, индуцированные преждевременные роды - 4%.

Стресс, перенесенный матерью во время беременности, оказывает влияние на психо-эмоциональную сферу новорожденного и проявляется в резком повышении его нервно-рефлекторной возбудимости.

Хронический стресс у беременной женщины вызывает задержку роста развития плода, что проявляется в дальнейшем в пренатальной гипотрофии и морфо-функциональной незрелости.

## ЛИТЕРАТУРА

1. ა. კვეციანი-კობახიძე. ახალშობილთა ჰემოლიზური დაავადება, როგორც ბავშვთა ინვალიდობის რისკ ფაქტორი // საქართველოს პედიატრი. – 2000. - N1-4. - გვ. 45-48.
2. ი. მუხაიძე, ნ. ყაზახაშვილი. დღენაკლულ ახალშობილთა პრობლემა საქართველოში და ავადობის შემცირების გზები // საქართველოს პედიატრი. – 2000. - N1-4. - გვ. 3-8.
3. ი. მუხაიძე, გ. ებანიძე. სხეულის მცირე მასით დაბადებულ ახალშობილთა ეპიდემიოლოგია საქართველოში // საქართველოს პედიატრი. – 2000. - N1-4. - გვ. 96-98.
4. Барашнев Ю.И. Новые технологии в репродуктивной и перинатальной медицине, потребность, эффективность, риск, этика и право // Рос. вестник перинат. и педиатр. – 2000. - т. 46. - С. 6-11.
5. Кулаков В.И., Барашнев Ю.И. Перинатальная патология, истоки и пути ее снижения // Акуш. и гинек. – 1994. - N6. - С. 26-31.
6. Шенгелия М., Мучаидзе Ю. Клинико-морфологические особенности и причины смертности новорожденных с низкой массой тела // Georgian Medical News. – 2004. - N11. - С. 75-78.
7. Berkowitz C.S., Papiernik E. Epidemiology of preterm birth // Epidemiol Rev. - 1993. - N15. – P. 414-443.
8. Goldenberg R.L., Iams J.D., Mercer B.M., Meis P.J., Moawad A.H., Copper R.L. et al. The preterm Prediction Study: the value of new vs standart risk factors in predicting early and all spontanous preterm births. NICHD MFMU Network // Am. J. Public Health. – 1998. - N88. – P. 233-8.

## SUMMARY

### ANALYSIS OF PREMATURE LABOR AND ITS CAUSES IN THE REPUBLIC OF GEORGIA

Kintraia N.

*Chachava Scientific Research Institute of Perinatal Medicine, Obstetrics and Gynaecology, Tbilisi, Georgia*

The premature labor is the main index of perinatal morbidity and mortality of mother and newborn.

The aim of our trial was, to study the real situation on premature labor in the Republic of Georgia, to determine the specific gravity of stress factors in epidemiology of this problem and to find optimal preventive measures.

It is found that in those regions, which are close to military conflict areas, where people are under permanent “expectancy-stress”, the rate of premature labor is significantly higher.

We have found that the rate of premature labor in the Republic of Georgia is about  $11,2\% \pm 2,1$ .

75% of still-born babies are premature. The rate of perinatal mortality for the last 3 years was 28,9, where about 75,3% is due to preterm labor.



Stress endured by a pregnant woman affects psycho-emotional sphere of a newborn, which is revealed in its high neural reflex excitement.

Chronic stress in a pregnant woman causes retention of the fetus development which later results in prenatal hypotrophy and morphofunctional immaturity.

**Key words:** premature labor, perinatal morbidity, stress factors.

## РЕЗЮМЕ

### АНАЛИЗ НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И ЕГО ПРИЧИН В ГРУЗИИ

**Кинтраиа Н.П.**

*НИИ перинатальной медицины, акушерства и гинекологии им. акад. К.В. Чачава, Тбилиси*

Преждевременные роды являются значимым показателем состояния здоровья матери и ребенка.

Целью настоящего исследования явилось изучение реального состояния проблемы невынашивания беременности в Грузии на современном этапе; определение эпидемиологии данной патологии и удельного веса стрессовых факторов,

интранатальной инфекции и других неблагоприятных факторов в развитии преждевременной родовой деятельности для разработки оптимальной медицинской тактики и профилактических мероприятий.

Установлено, что в районах, в которых по сей день, продолжают случаи нападения боевиков на местное население, вследствие чего они находятся в состоянии постоянного “стресс-ожидания”, частота преждевременных родов неуклонно растет.

Установлено, что в Грузии частота преждевременных родов составляет  $11,2 \pm 2,1$ . В структуре мертворождаемости 75% составляют недоношенные. Показатель перинатальной смертности в течение 3-х лет составил 28,9, на долю недоношенных приходится 75,3%.

Стресс, перенесенный матерью во время беременности, оказывает влияние на психо-эмоциональную сферу новорожденного и проявляется в резком повышении его нервно-рефлекторной возбудимости.

Хронический стресс у беременной женщины вызывает задержку роста развития плода, что выражается в дальнейшем в пренатальной гипотрофии и морфо-функциональной незрелости.

*Научная публикация*

## ВЛИЯНИЕ ФАКТОРА СТРЕСС-ОЖИДАНИЯ НА ЖЕНЩИН-БЕЖЕНОК

**Гоголь К.Н., Гоциридзе Э.Г., Гурули З.В., Кинтраиа Н.П., Цаава Ф.Д.**

*НИИ перинатальной медицины, акушерства и гинекологии им. акад. К.В. Чачава, Тбилиси*

На сегодняшний день в мире насчитывается приблизительно 37 миллионов беженцев и вынужденно перемещенных лиц, из них 20%, т.е. 7 миллионов – женщины репродуктивного возраста (15-45 лет). Большинство беженцев осталось без крова, регулярного материального дохода и медицинской помощи. Проживание в условиях постоянного стресса, естественно, оказывает негативное влияние на состояние здоровья женщин и новорожденных [5].

В центре внимания международных организаций традиционно находилось и выполнялось обеспечение указанных лиц продуктами питания, водой, убежищем и базисной медицинской помощью; с 90-х годов к этим мероприятиям прибавилось непосредственное изуче-

ние состояния репродуктивного здоровья беженцев и вынужденно перемещенных лиц. Развитию процессов перемещения способствовало увеличение числа очагов конфликта в Восточной Европе и на территории бывшего Советского Союза [7]. К сожалению, Грузии также нашлось место в этой печальной статистике после трагических событий в Абхазии и Самачабло (на сегодняшний день в Грузии насчитывается 300000 беженцев, что составляет почти 10% населения) [1].

Научных трудов по исследованию состояния психологического здоровья беременных и новорожденных практически не проводится. Весьма актуальным является изучение причин создавшейся ситуации в свете национально-этнических особенностей [4].

Целью данного исследования явилось комплексное изучение влияния длительного стресса на здоровье вынужденно-перемещенных беременных женщин и новорожденных в Грузии.

**Материал и методы.** Проведено ретроспективное обследование 125-и беременных женщин (в основном беженок из Абхазии и Шиды Картли), которые в течение гестационного периода находились в крайне стрессовой ситуации (неудовлетворительные бытовые условия, отсутствие постоянного жилья, работы и доходов). Контрольную группу составили 125 беременных из стабильных семей. Во всех 250-и случаях нами исследовались психологический статус беременных, клиническое течение беременности, процесс родов, функциональное состояние плода, клинико-энцефалографические показатели новорожденных. Данные были обработаны методом вариационного анализа и логистической регрессии. Психологические симптомы были рассортированы по шкалам т.н. депрессии Гамильтона, депрессии Бэка и шкале краткого психиатрического рейтинга.

**Результаты и их обсуждение.** Изучение течения беременности и родов в контингенте беременных, находящихся в состоянии стресс-ожидания, выявило резкое возрастание числа различного рода осложнений. Показатель родовой патологии увеличился на 55%, ожидаемых преждевременных родов - на 45,5%, преждевременные роды - на 29%, гестоз - на 31%, гипохромная анемия - на 50%. Физиологическое течение беременности наблюдалось у 37% против 61% в контрольной группе, а показатель мертворождения – у 5% против 3%, соответственно. При изучении психо-эмоционального статуса беременных установлен высокий процентный показатель (82%) ипохондрии, депрессии, психопатии, истерии и психоастении среди беженцев, по сравнению с контрольной группой. Можно провести интересную параллель с результатами исследований, проведенных в США, где аналогичные нарушения были отмечены у беженцев из г. Нью-Орлеан после урагана “Катрин”. Несмотря на то, что эта трагедия произошла в высокоразвитой стране, стресс оказал аналогичное влияние на психологическое здоровье беременных и новорожденных и резко повысил процентные показатели (67%) пост-травматического стрессового синдрома (Post Traumatic Stress Disorder) [6].

Ухудшение психо-эмоционального статуса и биохимических показателей беременных беженок вызвало прямопропорциональные нарушения функционального и клинического состояний плода, что отчетливо выявилось в показателях электроэнцефалографических и нейросоноскопических данных. У всех 125-и беременных, испытавших стресс, родились живые дети. Низким абгаром было оценено 98 новорожденных, из них 78 де-

тей имели повреждения центральной нервной системы (ЦНС) различной степени, в том числе с тяжелыми повреждениями – 18; недоношенных новорожденных было 28, гипотрофических – 19. У того же количества беременных контрольной группы 38 детей родились с низким абгаром, с повреждениями ЦНС различной степени – 32, в том числе с тяжелыми повреждениями - 14 детей. Недоношенных детей было 9, гипотрофических не обнаружено. Все новорожденные были обследованы электроэнцефалографически. Дети, в основном, обследовались в состоянии неглубокого сна, во время которого патология была выражена в виде высокоамплитудной слабой активности, отдельных заостренных волн, возникающих в различных участках головного мозга. В некоторых случаях была зафиксирована низкоамплитудная, плоская кривая.

Как правило, клинически у этих детей отмечались подавление нервно-рефлекторного возбуждения, четко выраженная патология вегетативной нервной системы и локальных симптомов.

В случае тяжелого повреждения центральной нервной системы наблюдались судороги. Они были полиморфными, часто имели централизованный характер и содержали как тональный, так и клональный компоненты. Часто судорога начиналась с мимических и глазных мышц, проявляясь в виде обычных движений: моргание, сосание и др. На наличие судорог указывали приступы: повышенная ритмичность, резкое ухудшение вегетативных функций и серьезное помутнение рассудка. В ряде случаев происходило перерастание этих парциальных судорог в централизованный тонально-клональный пароксизм. Приступам судорог, как правило, сопутствовали резкие вегетативные сдвиги. Ухудшался ритм дыхания и сердцебиения, развивался общий цианоз, либо наблюдалось побледнение.

Нейросоноскопическое обследование проводилось в том случае, когда общее состояние пациента представляло возможность. В группе со слабым повреждением ЦНС (как контрольная, так и основная) нейросоноскопия была проведена у 5,5% пациентов. Ни в одном случае патологии не выявлено.

В группе пациентов с сильным повреждением ЦНС нейросоноскопия была проведена в 95% случаев, из них внутрижелудочковое кровоизлияние наблюдалось у 35%, расширение желудочков - у 55%, у 10% патологические изменения не выявлены.

Во время среднего или сильного повреждения центральной нервной системы на электроэнцефалограмме новорожденных обнаруживались патологические изменения, среди которых практически невозможно было выделить патогномические структуры, характерные

только для данной степени повреждения. Однако, необходимо отметить, что, согласно нашим данным, при тяжелой патологии ЦНС на электроэнцефалограмме очень часто регистрировалась пароксическая активность. Пароксизмы четко выделялись на основном фоне и состояли из волн различной продолжительности, формы и амплитуды, среди которых особое внимание привлекало множество комплексов пиково-волнового типа. Эти пароксизмы проявлялись как при бодрствовании, так и при неглубоком сне.

Изучение функционального состояния плода беременных, испытавших стресс, на фоновой электроэнцефалограмме выявило колебание базального ритма сердечбиений в пределах 110-170 ударов в минуту. Внутриминутное колебание составило 3-5 ударов в минуту, как в спокойном состоянии, так и во время движения, т.е. отмечался монотонный ритм.

Пренатальный стресс у женщин вызывает повышение риска заболеваемости шизофренией среди потомков (такая статистика была получена голландскими учеными в результате проведенного ретроспективного исследования с целью определения влияния стресса, испытанного беременными женщинами в 1940 году при оккупации Голландии немецкими фашистами) [3].

По мнению некоторых исследователей, у беженцев, которые в довоенный период принадлежали к сравнительно высокому социально-экономическому слою населения, происходило резкое ухудшение психо-соматического состояния (78%). Это весьма интересный феномен, требующий дальнейшего изучения. Подобное явление было описано в 1998 году в ходе исследования, проведенного в Танзании [2], согласно которому резкое ухудшение состояния здоровья было вызвано неспособностью женщин, представляющих этот слой населения, адаптироваться к примитивным условиям лагерей.

Необходимо отметить, что Грузия представляла собой одну из самых развитых республик Советского Союза, также, как и Абхазия в Грузии. Крайне сложные социально-экономические и психологические проблемы, обусловленные известными явлениями, поставили в сложнейшее положение вынужденно-перемещенное из региона население и особенно беременных женщин, так как, их способность к адаптации оказалась очень низкой.

Верховный комитет беженцев ООН уделяет особое внимание физическому и психологическому здоровью женщин-беженок и их детей. Именно осуществлению этой весьма благородной миссии и служит изучение нами влияния факторов стресс-ожидания на психо-соматический статус и сопоставление результатов с данными, полученными учеными других стран.

Таким образом, влияние продолжительного стресса на течение беременности вызывает ухудшение функционального и клинического состояния плода. Поэтому чрезвычайно большое значение придается своевременному выявлению возможных осложнений. Все дети, рожденные от женщин, перенесших стресс, должны рассматриваться как группа высокого риска с точки зрения соматоневрологических осложнений и необходимо проводить их профилактическое обследование и лечение, что, несомненно, обеспечит полноценность новорожденного и взрослого человека.

## ЛИТЕРАТУРА

1. ჰ. კობერია, დევიდრიანი მ., მამათავრიშვილი ი. სტრესი და ფუნქციონირება. – თბ.: 1999.
2. Jamieson D.J. et al. An evaluation of poor pregnancy outcomes of Burundian refugees in Tanzania // Journal of American Medical Association. – 2000. – N 283 (3). - P. 397-402.
3. J. van Os, Selten J.P. Prenatal Exposure to Maternal Stress and Subsequent Schizophrenia. The May 1940 Invasion on the Netherlands // The British Journal of Psychiatry. – 1998. – N 172. – P. 324-326.
4. McGinn Therese. Reproductive Health of War-Affected Populations // Family Planning Perspectives. – 2000. - vol. 26. - №4.
5. Reproductive Health Need of Refugees. Centre for Research on the Epidemiology and Disasters. Dept. of Public Health. - Universite Catholique de Louvain. – Belgium: 1997.
6. Goldberg R. Hurricane Katrina – Special Challenges for Women Survivors // Population Reference Bureau. - New Orleans: 2005.
7. Wulf D. Refugee Women and Reproductive Health Care: Re-assessing Priorities. - New York: Women's Commission for Refugee Women and Children. - 1994.

## SUMMARY

### THE EXPECTANCY-STRESS FACTOR IN PREGNANT REFUGEE WOMEN

Gogoli K., Gotsiridze E., Guruli Z., Kintraia N., Tsaava F.

*Chachava Scientific Research Institute of Perinatal Medicine, Obstetrics and Gynaecology, Tbilisi, Georgia*

Our study revealed that refugee status increases the risks and worsens the outcome of pregnancy among Georgian refugees.

125 Georgian refugee women participated in this study. The study included examinations of the psychological status of expecting mothers, clinical development of pregnancy, complications of labor, functional status of the fetus, and EEG and neuro-ultrasound data of newborns. The control group comprised 125 pregnant women who experienced no stress during pregnancy.

An examination of the psycho-emotional status of pregnant refugee women revealed high percentage indicators (82%) for hypochondria, depression, psychopathy, hysteria and psychoasthenia in contrast to the control group. The deterioration of psycho-emotional status and biochemical indicators in pregnant refugee women was directly proportional to the worsening of functional and clinical conditions in fetuses.

Prolonged stress is the cause of increased morbidity and mortality during pregnancy and child birth in refugee women. Infants born to refugee women also faced increased risks and belong to the group of special premature care and observation.

**Key words:** mental status, stress-expectancy factor, psycho-emotional status, functional status of fetus.

## РЕЗЮМЕ

### ВЛИЯНИЕ ФАКТОРА СТРЕСС-ОЖИДАНИЯ НА ЖЕНЩИН-БЕЖЕНОК

Гоголь К.Н., Гоциридзе Э.Г., Гурули З.В., Кинтраиа Н.П., Цаава Ф.Д.

*НИИ перинатальной медицины, акушерства и гинекологии им. акад. К.В. Чачава, г. Тбилиси*

Целью данного исследования явилось комплексное изучение влияния длительного стресса на вынужденно перемещенных беременных женщин и новорожденных в Грузии.

У 125-и беременных женщин, перенесших стресс, изучены психологический статус, клиническое течение беременности, функциональное состояние плода, процесс родов, клинко-электроэнцефалографические и нейросоноскопические данные новорожденных. Контрольная группа состояла из 125-и беременных, не испытывавших стресс в период беременности.

В ходе изучения психо-эмоционального статуса беременных женщин был установлен высокий процентный показатель (82%) случаев ипохондрии, депрессии, психопатии, истерии и психоастении среди беженцев, по сравнению с контрольной группой. Выявлено, что психо-эмоциональный статус и биохимические показатели у беременных беженок находятся в прямопропорциональном соотношении с функциональным и клиническим состоянием плода.

Установлено, что фактор стресс-ожидания оказывает влияние как на исход беременности, так и на результат родов. Дети, рожденные от таких матерей, относятся к группе высокого риска и нуждаются в проведении профилактического обследования и лечения.

*Научная публикация*

## МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ РЕГУЛЯЦИИ СОКРАТИТЕЛЬНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ МАТКИ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДАХ У МЛЕКОПИТАЮЩИХ

Мамамтавришвили И.Д., Кинтраиа П.Я., Кинтраиа Н.П., Гоциридзе Э.Г., Бакрадзе М.М.

*НИИ перинатальной медицины, акушерства и гинекологии им. К.В. Чачава, Тбилиси*

Течение беременности и родов, состояние плода и новорожденного в значительной степени определяются характером сократительной деятельности матки. Правильная, координированная сократительная деятельность матки способствует поддержанию нормального маточно-плацентарного и миометриального кровотока, способствует смещению и растяжению различно расположенных слоев матки при формировании ее как плодовместилища, а в период подготовки к родам вызывает структурные изменения в дне, нижнем сегменте и шейке матки [19].

Поэтому, в современном акушерстве центральной проблемой остается регуляция сократительной деятельности матки. Предупреждение ее нарушений в процессе гестации в значительной мере может уменьшить число случаев преждевременных родов и перенесенной беременности [23].

На данном этапе известно, что в механизмах сокращения и расслабления миометрия принимают участие такие биологически активные вещества как прогестерон, эстрогены, катехоламины, простагландины, окситоцин и релаксин [2]. Установлена важная роль кортикотропин-рилизинг гормона в возникновении родовой деятельности у млекопитающих [22].

В последние годы всеобщее внимание ученых привлекли нейропептиды, как особый класс регуляторных соединений, имеющих важнейшее значение для жизнедеятельности организма. Синтезируясь как в центральных структурах, так и в клетках паракринной системы периферических органов, пептиды выполняют в организме множество функций, являясь гормонами, нейрогомонами, рилизинг-факторами и модуляторами различных биохимических процессов висцеральной среды [1,21].

Поэтому, изучение роли нейропептидов в механизмах обеспечения физиологического течения беременности и подготовки организма к родам, установление связи этих веществ с катехоламинами на рецепторном уровне имеют особое теоретическое и практическое значение.

Целью настоящего исследования явилось изучение основных механизмов, регулирующих сократительную активность матки на разных этапах гестационного процесса и установление природы соединений, активирующих, тормозящих и модулирующих ее сократимость.

**Материал и методы.** В тканях матки и плода (гипоталамус, матка, плазма крови и мозг) изучался характер изменений содержания 15 основных нейропептидов и катехоламинов методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) на аппарате "Millipore Waters" (USA) в динамике беременности как в клинике, так и в эксперименте. Кроме того, в миометрии небеременных, беременных и рожаящих женщин изучалась динамика изменений функциональных характеристик  $\alpha$ - и  $\beta$ -адренорецепторов; на полосках миометрия изучались особенности изометрического сокращения гладкой мышцы под влиянием различных концентраций изучаемых веществ.

Предварительную стандартизацию колонки проводили со следующими тест-пептидами: аргинин-вазопрессин, мет- и лей-энкефалины, окситоцин, брадикинин, нейротензин, люлиберин, ангиотензин 11 и 111, холецистокинин, соматостатин, субстанция P, вазоактивный интестинальный полипептид (ВИП), адренкортикотропный гормон (АКТГ) и  $\beta$ -эндорфин. Содержание катехоламинов в тканях определялось методом ВЭЖХ с электрической детекцией на аппарате "Millipore Waters", (USA, модель 715, 590) с детектором той же фирмы (модель 460). Определяли содержание адреналина, норадреналина и дофамина. Адренорецепторы (АР) матки изучали методом радиолигандного связывания по методике Berg G. et al. [16]. Полученные данные обрабатывались на компьютере по программе EBDA, предложенной Кембриджским университетом. Взаимодействие нейропептидов и катехоламинов на рецепторном уровне изучалось путем 30-минутной инкубации выделенных мембран миоцитов с определенными концентрациями стандартных пептидов. После этого определялось специфическое связывание АР с помощью жидкостно-сцинтилляционного анализа.

Обследовано 115 небеременных, беременных и рожаящих женщин и 45 новорожденных; в эксперименте использовано 100 белых беспородных крыс и 126 крысят.

**Результаты и их обсуждение.** Проведенные исследования показали наличие всех 15-и изучаемых нейропептидов в обследуемых тканях, причем их содержание значительно менялось в зависимости от гестационного

срока. Так, в эксперименте установлено, что гипоталамус крыс в доимплантационный период и в процессе родов содержит наиболее "богатый" спектр пептидов. Сравнительно "скудные" пептидные карты детектировались в периоды имплантации, органогенеза, фетогенеза и на 2-ой день после родов.

В матке крыс обнаружены все 15 пептидов, причем их содержание, также как и в гипоталамусе, было наиболее значимым в доимплантационный период и в родах. Обращает на себя внимание резкое повышение уровня соматостатина в доимплантационный период и, особенно, в родах, когда его содержание в 100 раз превышало таковое в контроле. После родов его концентрация в тканях резко падает. Содержание опиоидных пептидов повышалось в доимплантационный период, затем снижалось и только уровень  $\beta$ -эндорфина вновь повышался в родах. Изучение пептидных карт мозга крысят показало, что к концу гестации происходит полное созревание пептидэргических нейронов - нами выявлены все изучаемые пептиды, кроме люлиберина. Примечательно, что уровень многих пептидов в мозгу крысят значительно превышал их содержание в гипоталамусе взрослых крыс. Содержание дофамина в мозгу крысят сразу после родов в 5 раз превышало его уровень у рожаящих крыс ( $25,8 \pm 2,4$  и  $4,92 \pm 0,6$  пг/мг,  $p \leq 0,001$ ). Разница в содержании норадреналина и адреналина статистически недостоверна.

Содержание пептидов в миометрии женщин также значительно менялось в зависимости от этапов гестации, однако эти изменения касались, в основном, только 5 пептидов. Так, с началом родовой деятельности в матке достоверно повышался уровень  $\beta$ -эндорфина, соматостатина, окситоцина и субстанции P. Содержание ВИП-а увеличивалось к концу гестации и резко снижалось к началу родов. Изучение катехоламинов в матке беременных показало, что основным нейромедиатором в миометрии является норадреналин, содержание которого прогрессивно снижается, достигая минимума к началу родов. Содержание дофамина было почти в два раза меньше и его уровень четко снижался к моменту родов. Этот факт указывает, по-видимому, на развитие физиологической десимпатизации матки к началу родов.

В плазме крови матери и плода к началу активной фазы родов существенно повышались концентрации субстанции P, соматостатина, АКТГ и  $\beta$ -эндорфина, причем их содержание в крови новорожденных статистически достоверно превышало их уровень у матери ( $p \leq 0,001$ ). С наступлением беременности у женщин повышения катехоламинов в плазме крови по сравнению с контролем не происходит, однако с началом родовых схваток их концентрация в крови значительно увеличивается. У новорожденных, родившихся через естественные родовые пути, в отличие от принятых путем планового

кесарева сечения, содержание катехоламинов в плазме было очень высоким.

Примечательно, что концентрация дофамина и адреналина в крови новорожденных была значительно выше, чем у матери ( $p \leq 0,001$ ).

Исследование функциональных характеристик AP матки показало, что плотность и чувствительность  $\beta$ -AP к лиганду на протяжении всей гестации практически не менялись, однако к моменту родов происходило резкое снижение их чувствительности - т.е. происходила десенситизация этих рецепторов. Что касается  $\alpha$ -AP, с наступлением беременности происходила их десенситизация с переходом типа рецепторов, связывающих лиганд с высоким сродством в тип рецепторов, связывающих лиганд с низким сродством. К началу родов в миометрии появлялись оба типа рецепторов, однако их плотность (величина B max) почти в 3 раза превышала этот показатель в контроле.

Установив, что к родам в тканях матери и плода повышалось содержание соматостатина, субстанции P, окситоцина, В-эндорфина, норадреналина и дофамина, резко снижалось содержание ВИП-а, нами изучено влияние этих веществ на сократимость полосок миометрия. Оказалось, что субстанция P в дозе  $10^{-6}$ М быстро повышала тонус и амплитуду спонтанных сокращений всех исследуемых образцов. Соматостатин дозозависимо оказывал выраженный тоно- и инотропный эффект, однако только в миометрии женщин к концу беременности или в активную фазу родов. Окситоцин в дозе  $5 \times 10^{-6}$ М спустя 20-30 мин. после инкубации оказывал пейсмейкерный эффект на мышцу беременных и рожавших женщин. ВИП дозозависимо быстро снижал амплитуду и частоту спонтанных и наведенных соматостатином, субстанцией P и окситоцином сокращений миометрия,  $\beta$ -эндорфин в начале повышал исходный тонус полосок, а затем вызывал стойкое снижение базального тонуса как спонтанных, так и наведенных окситоцином сокращений миометрия. Норадреналин и дофамин вызывали стойкое повышение базального тонуса и силы сокращений всех исследуемых полосок миометрия.

При выяснении механизма влияния этих пептидов на сократимость миометрия установлено, что ни субстанция P, ни соматостатин, ни окситоцин и ни ВИП не оказывают воздействия на  $\alpha$ -AP матки. Субстанция P, окситоцин и  $\beta$ -эндорфин не оказывают влияние и на  $\beta$ -AP аппарат матки. В присутствии соматостатина происходило значительное снижение сродства  $\beta$ -AP с лигандой: ВИП значительно уменьшал общее число этих рецепторов в миометрии женщин в родах. Так как наряду с этим отмечалось резкое снижение коэффициента Хилла, свидетельствующего о взаимодействии между изучаемыми соединениями, то можно смело судить о непосредственном влиянии ВИП-а на  $\beta$ -AP матки при беременности.

Таким образом, нами установлено, что сократимость миометрия в процессе гестации и родов регулируется не только системой половых стероидов, моноаминов и простагландинов, но и системой пептидов, действующих непосредственно на уровне органов-эффекторов (посредством клеток APUD-system) или путем модуляции функций других аутокринных и/или паракринных систем.

При анализе результатов исследования нами выявлена определенная закономерность. Оказалось, что при физиологически протекающей беременности ткани маточно-фетального комплекса секретируют вещества, рецепторы которых оказывают свое действие на клетку через циклазный механизм т.е. так называемые цАМФ-мобилизующие гормоны [3]. Это, в первую очередь, адреналин, базальные уровни которого стимулируют  $\beta$ -AP аппарат матки, вызывая релаксацию миометрия путем повышения уровня цАМФ в клетке; ВИП, физиологические эффекты которого идентичны  $\beta$ -аденорецепторным и который является мощным стимулятором синтеза цАМФ в клетках и, по последним данным, пролактолиберином [6]; вазопрессин и нейротензин, которые также повышают содержание цАМФ [18].

К началу родов уже определяются соединения, рецепторы которых действуют через кальциевые механизмы, т.е. вторичным мессенджером для них является  $Ca^{2+}$ .

Это так называемые кальций-мобилизующие гормоны - норадреналин, дофамин, соматостатин, субстанция P, брадикинин, ангиотензины и окситоцин, которые снижают содержание цАМФ в клетке и повышают уровень внутриклеточного кальция.

На основании полученных нами результатов исследования и литературных данных, мы предлагаем рабочие схемы эндокринной и паракринной систем регуляции сократительной активности матки в процессе гестации и родов.

Начиная со второго триместра беременности, в маточно-плацентарном комплексе синтезируются вещества, рецепторы которых действуют на клетку через аденилатциклазный механизм. Функциональная роль этих соединений заключается в стабильном повышении уровня цАМФ в миоците, что ингибирует доступность арахидоновой кислоты к деацилированию и синтез родостимулирующих простагландинов (ПГ) в маточно-плацентарном комплексе. Стимуляция  $\beta$ -AP, помимо усиления синтеза цАМФ в клетке, подавляет гидролиз фосфоинозитидов мембраны миоцитов, препятствует входу внеклеточного кальция и образованию инозитол 1,4,5 - трифосфата ( $IP_3$ ), усиливающего выход  $Ca^{2+}$  из внутриклеточного депо. Высокие уровни ВИП-а потенцируют  $\beta$ -AP эффекты, расслабляя гладкую мускулатуру матки и стимулируя синтез пролактина и плацентарного лак-

тогена, которые усиливают эффект прогестерона, ингибируя процесс ароматизации андрогенов. Прогестерон, который при беременности буквально наводняет матку, являясь мощным стимулятором цАМФ, стабилизирует клеточные мембраны и снижает проводимость миоцитов, препятствуя образованию щелей-соединений между ними. Кроме того, этот стероид ингибирует синтез окситоцина как у матери, так и у плода. Вазопрессин и нейротензин, действуя на клетку путем повышения уровня цАМФ, усиливают описанные эффекты.

Приведенные факторы, по всей вероятности, и являются биохимическим субстратом гипотетического простагландин- и кальций-ингибирующего механизма, обеспечивающего функциональный покой матки в процессе беременности.

Время начала срочных родов у млекопитающих, с нашей точки зрения, связано со временем созревания нейроэндокринных структур плода, закончившего цикл внутриутробного развития и начавшего активно синтезировать  $Ca^{2+}$ -мобилизующие гормоны. Функциональная роль этих соединений заключается в пяти- и семикратном увеличении кальция во внутриклеточном пространстве и задействовании кальций-зависимых процессов, следствием которых является запуск каскада арахидоновой кислоты и фосфоинозитольного распада с последующим синтезом ПГ, эндотелинов,  $IP_3$  и провоспалительных цитокинов. Через систему дофамина, содержание которого у плода в 5 раз превышает материнское, повышается уровень соматостатина в матке, что местно ингибирует секрецию плацентарного лактогена, пролактина, гормона роста и ВИП-а, десенситизируя при этом  $\beta$ -АР аппарат матки. Снижение уровня пролактина и повышение содержания кортизола в фетоплацентарной системе восстанавливает процесс ароматизации, следствием чего является усиление синтеза эстрогенов и снятие прогестеронового блока матки. Усиление синтеза провоспалительных цитокинов ( $IL-1\beta$ , TNF,  $IL-6$ ) подавляет действие прогестерон-индуцированного блокирующего фактора (ПИБФ), снижая число прогестероновых рецепторов на лимфоцитах.

Высокий уровень эстрогенов вызывает увеличение числа  $\alpha$ -адрено- и окситоциновых рецепторов и их чувствительности; при этом стимулируется секреция окситоцина в маточно-плацентарном комплексе. Взаимодействие окситоцина со своими рецепторами увеличивает число внедренных в мембрану миоцитов гормон-рецепторных молекул с образованием каналов, способных пропускать внеклеточный кальций. Одновременно пептид угнетает активность транспортной окситоцин-чувствительной  $Ca^{2+}$ -АТФазы, что блокирует кальциевый насос и увеличивает содержание внутриклеточного  $Ca^{2+}$  [12]. Другие пептиды - субстанция Р и соматостатин также являются ионофорами  $Ca^{2+}$  и действие их на клетку име-

ет миогенное приложение [15]. Высокий уровень  $Ca^{2+}$  в миоците ингибирует синтез цАМФ и активирует кальций-зависимые ферменты - фосфалипазы  $A_2$  и С, с чего и начинается каскад арахидоновой кислоты и фосфоинозитидный распад в клеточных мембранах.

Интересно, что катехоламины (за счет стимуляции  $\alpha$ -АР) потенцируют эффект  $Ca^{2+}$ -мобилизующих гормонов с помощью активации гидролиза мембранных фосфоинозитидов с образованием диацилглицерола и  $IP_3$ , выполняющих роль вторичных мессенджеров [19]. АКТГ, субстанция Р, ангиотензины, брадикинины стимулируют распад лизосом и активность кальций-зависимых фосфолипаз, что также способствует синтезу утеротонинов. Этот процесс в большей мере поддерживается высокими уровнями эстрогенов, простагландинов и норадреналина в тканях, которые вызывают распад коллагена в шейке матки, способствуя ее созреванию и образованию щелей-соединений между миоцитами. Как выяснилось, к этому процессу имеют отношение и цитокины — воспалительные медиаторы иммунной системы. По современным представлениям созревание шейки матки к началу родов является физиологическим воспалительным процессом, который характеризуется аккумуляцией нейтрофилов в цервикальной строме [25,26]. Интерлейкины- $1\beta$ , -8 и фактор некроза опухолей (TNF- $\alpha$ ) продуцируются в фибробластах шейки матки и могут индуцировать начало созревания шейки матки у млекопитающих. Считается, что у  $IL-8$  есть синергическое с простагландином  $E_2$  действие, вызывающее созревание шейки матки к родам за счет способности к хемотаксису и активации нейтрофилов [22].

Таким образом, к началу родов синергическое действие катехоламинов и нейропептидов (через фосфолипазы С и  $A_2$ ) направлено на активацию процесса синтеза родостимулирующих веществ. Согласно новой гипотезе простагландины действуют в паракринной системе не через мембранный рецептор, а через внутриклеточный, выполняя в соседней клетке роль второго мессенджера, что значительно ускоряет процесс сокращения миометрия [15].

На основании этих данных мы предполагаем, что процессы расслабления и сокращения клеток миометрия при гестации регулируются соотношением цАМФ (как мы выяснили позже и цГМФ) и ПГ в миоците. Если в тканях фето-плацентарного комплекса превалирует содержание цАМФ и цГМФ, то миоцит спокоен - происходят процессы расслабления, накопление дыхательных ферментов, стабилизация клеточных мембран.

Если же превалирует содержание ПГ и кальция - то клетка возбудима за счет изменения состояния липидного бислоя биологической мембраны вследствие фосфоинозитидного распада. При воздействии на стабильную мембрану фосфолипазы С она становится функциональ-

но активной и проницаемой для ионов кальция, что и является началом инициирования родов у млекопитающих.

С нашей точки зрения, процессы расслабления и сокращения маточной мускулатуры при гестации и родах определяются местным взаимодействием клеток в фето-плацентарной единице, а не изменением уровня гормонов и нейромедиаторов в крови.

В эксперименте установлено, что в родах пептидергические и адренергические нейроны плода усиленно секретируют вещества, оказывающие вазоконстрикторное действие на мозговой кровоток, что, наряду с повышением содержания опиоидных пептидов в тканях, создает “физиологическую” гипоксию мозга плода, способствующую развитию охранительного торможения функций мозга в момент прохождения головки через костный таз матери и обеспечивающего подготовку организма плода к внеутробной жизни. Одновременно, эти биологически активные вещества, выделяемые в значительных количествах тканями матери и плода, создают подобную “физиологическую гипоксию” уже на уровне маточно-плацентарного комплекса, что является началом активации  $Ca^{2+}$ -зависимых процессов и запуска каскада арахидоновой кислоты. Сочетанное воздействие высоких концентраций катехоламинов и простагландинов в маточно-плацентарном комплексе на центральные структуры плода приводит к еще более активному выбросу окситоических пептидов, усиливающих сократительную активность матки. Таким образом, создается замкнутая цепь саморегулирования родового процесса вплоть до полного изгнания концепта [10].

Согласно данной концепции нами начато изучение содержания биологически активных веществ непосредственно в органах-эффекторах и показано [7,8], что цервикальное содержимое является оптимальной средой для установления нарушений в системе мать-плацента-плод. Установлено, что определение содержания цАМФ в цервикальном секрете может быть использовано в качестве критериев прогнозирования и диагностики угрозы преждевременных родов, начиная с 22 недель гестации. Определение этого мессенджера в цервикальной слизи является более информативным для прогнозирования угрожающего прерывания беременности, чем его определение в крови. Лечение преждевременно начавшейся родовой деятельности необходимо проводить препаратами, повышающими содержание цАМФ в тканях с одновременным назначением средств, снижающих активность фосфодиэстеразы, во избежание развития феномена десенситизации  $\beta$ -адренорецепторов и наступления стремительных родов.

Показано, что определение содержания оксида азота в крови и цервикальной слизи является надеж-

ным методом диагностики преждевременных родов [13]. В клинических условиях установлено, что для физиологически протекающей беременности характерно повышение содержания оксида в крови и цервикальной слизи параллельно с прогрессированием гестационного процесса на фоне сохраненной антиоксидантной защиты организма и нормальных показателей  $pO_2$  в тканях [18]. До и во время срочных родов содержание оксида азота в крови и цервикальной слизи уменьшается на фоне сохраненной активности антиоксидантной защиты организма и понижения показателей  $pO_2$  в тканях [12]. Таким образом, нами доказан факт наличия “физиологической гипоксии” в конце доношенной беременности и родах, что, по-видимому, запускает каскад кальций-зависимых процессов.

Уменьшение содержания оксида азота в крови и цервикальной слизи по сравнению с показателями нормы при соответствующих сроках гестации указывает на угрозу прерывания беременности. При этом патогенетически оправдано включение в схему лечения преждевременных родов донаторов оксида азота совместно с антиоксидантными препаратами [14]. Кроме того, нами показано, что исследование уровня оксида азота в содержимом цервикального канала также является методом диагностики задержки внутриутробного развития плода у беременных с преэклампсией [10]. Установлено, что по мере прогрессирования симптомов токсикоза у больных содержание NO в крови и, особенно, в цервикальной слизи, достоверно снижается по сравнению с контрольной группой пациентов с физиологически протекающей беременностью. Это снижение в значительной степени коррелирует со случаями сочетания преэклампсии с маловодием и задержкой внутриутробного роста плода [8].

Все вышеизложенное указывает на целесообразность применения донаторов оксида азота в комплексе лечения беременных с преэклампсией в сочетании с плацентарной недостаточностью, маловодием и задержкой внутриутробного развития. Подобное лечение должно быть патогенетическим, так как при преэклампсии страдает белоквырабатывающая функция плаценты, вследствие нарушения почечной функции происходит большая потеря белка с мочой и снижение его содержания в крови. Вместе с тем известно, что важной молекулярной мишенью для оксида азота являются белки, содержащие SH-группы. NO является мощным катализатором образования дисульфидных мостиков. Благодаря взаимодействию с SH-группами NO может регулировать такой важный для клетки процесс, как биосинтез белка [24].

Нами также установлено, что повышение плацентарного кортикотропин-рилизинг гормона (КТРГ) представляет собой биохимический субстрат пускового меха-



низма преждевременных родов. Ответная реакция воздействия стрессового фактора на организм беременной выражается в резком повышении уровня КРГ в крови, что, в свою очередь, вызывает усиленное выделение плацентарного КРГ в гестационных тканях, кортизола и АКТГ в надпочечниках и гипофизе плода, что, в отличие от гипоталамо-гипофизарно-надпочечникового комплекса матери, формирует в маточно-плацентарных тканях положительную обратную связь, инициируя роды [9]. Уровень КРГ в крови женщин с преждевременными родами, определяемый иммуноферментным анализом с помощью тест-набора Peninsula Lab. Inc. (USA), почти в три раза превышал его содержание в крови женщин контрольной группы. Следует отметить, что роль стрессового фактора могут выполнять не только психоэмоциональный стресс беременной, но и генитальные инфекции, нарушение кровообращения, острая гипоксия, вызывающие в гестационных тканях включение механизмов повышенной секреции плацентарного КРГ, который, в свою очередь, усиливает синтез родостимулирующих веществ. Большая роль в начале родов принадлежит конкуренции за места на глюкокортикоидных рецепторах между прогестероном и кортизолом. Вследствие этого прогестерон к концу беременности становится “бесполезным” гормоном.

Как оказалось, между КРГ и оксидом азота (NO) существует отрицательная обратная связь. NO ограничивает выделение КРГ из плаценты, со своей стороны КРГ в ответ на воздействие стрессовых факторов вызывает снижение синтеза NO в гестационных тканях, что вызывает снижение маточно-плацентарного кровообращения. Этот взаимоотношения механизм должен быть принят во внимание при лечении преждевременных родов.

Следующим этапом нашего исследования явилось изучение механизма действия пептида, связанного с геном кальцитонина для установления его потенциальной роли в процессах расслабления клеток миометрия при сокращениях матки под воздействием утеротоников. Особый интерес представляет определение принципа релаксирующего действия этого пептида на миометрий - действует он через стимуляцию синтеза оксида азота, или изолированно - посредством соединения с собственными рецепторами. Важно установить - участвует ли этот пептид синергично с оксидом азота, релаксином, прогестероном, стимуляцией бета-рецепторного аппарата матки в создании функционального покоя матки при физиологически протекающей беременности или нет.

Нами установлено, что пептид, связанный с геном кальцитонина, вызывает выраженное ингибирующее действие на развитие силы изометрического сокращения полосок миометрия крыс, Однако, этот эффект более выражен при беременности и в лютеальную фазу (мезэструсе и диэструсе) эстрального цикла и почти не про-

является в фазу эструса и в родах, что указывает на гормонозависимость процесса [4,5].

Ингибирующее действие пептида, связанного с геном кальцитонина, на контрактильную активность миометрия не зависит от оксида азота.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Ашмарин И.П. Нервная система. - М.: 1988. - т. 25. - С. 3 - 21.
2. Дуда И.В. Нарушения сократительной деятельности матки. - Минск: “Беларусь”. - 1989. - С. 167.
3. Григорян Г.Ю. Роль кальций-мобилизирующих рецепторов и фосфоинозитидного обмена в регуляции активности клеток млекопитающих. // Тез. докл. У 1 Всес. симпоз. “Роль ЦН и вторичных посредников в регуляции ферментативных функций”. - Петрозаводск: 1988.
4. Григорашвили Е., Диасамидзе И., Мамамтавршвили И. и др. Роль пептида, связанного с геном кальцитонина и оксида азота в контрактильной функции матки // Georgian Medical News. - 2003. - № 6(99). - Р. 88-92.
5. Григорашвили Е. Релаксирующее действие пептида, связанного с геном кальцитонина, на миометрий в различные периоды гестации и эстрального цикла (экспериментальное исследование). - Автореф. дисс... канд. мед. наук. - Тб.: 2006. - С. 39.
6. Држевецкая И.А. Эндокринная система растущего организма. - М.: “Высшая школа”. - 1987. - С. 187
7. Кинтраиа Н. Прогнозирование и патогенетическое лечение преждевременных родов с учетом влияния применяемых медикаментов на функциональное состояние биологических мембран: Автореферат дисс... канд. мед. наук. - Тб.: 1997. - С. 35.
8. Kintyra P., Mamamtavrishvili I., Davarashvili D., Makharashvili P., Dopplerography and nitric oxide concentration in cervical secretion - as a method of prognosis and choice pathogenetic treatment during intrauterine growth retardation // J. Ultrasound in Obstet. and Gynecol. - 1998. - vol. 12. - Suppl. 1. - P. 140.
9. Кинтраиа Н. Молекулярные основы невынашивания беременности и организации медицинской службы в Грузии: Автореферат дисс... д-ра мед. наук. - Тб.: 2001.
10. Мамамтавршвили И.Д. Роль нейропептидов и катехоламинов в регуляции сократительной активности матки при беременности и родах у человека. Автореф. дисс... д-ра мед. наук. - Тб.: 1995. - С. 379.
11. Махарашвили П., Мамамтавршвили И. Донаторы оксида азота в комплексе лечения фетоплацентарной недостаточности у беременных с преэклампсией // Известия Академии наук Грузии. - Биологическая серия. - том 2. - С. 355-361.
12. Рыбальченко В.К., Островская Г.Е. Взаимодействие окситоцина с плазматической мембраной гладкомышечной клетки. // Тез. докл. Симп. “Физиология пептидов”. - Л.: 1988. - С. 171-172.
13. Хугашвили Р., Кинтраиа Н., Мамамтавршвили И., Саникидзе Т. Роль свободных радикалов азота и кислорода при физиологической и патологической беременности // International J. on Immunorehabilitation. - 2001. - vol. 3. - P. 129-130.
14. Хугашвили Р. Состояние анти- и прооксидантных систем организма и содержание оксида азота при физиологическом и патологическом течении беременности и родов: Автореф. дисс... канд. мед. наук. - Тб.: 2003. - С. 42.
15. Юматов Е.А., Поппай М., Роске И. и сопр. Субстанция Р в генетической детерминации устойчивости к эмоциональному стрессу. // Тез. докл. Симп. “Физиология пептидов”. - С. 171-172.
16. Berg G., Anderson R., Ryden G. fi-adrenergic receptors in

- human myometrium during pregnancy // Am. J. Obstet. Gynecol. - 1986. - vol. 51. - N3. - P. 392-396.
17. Berg G., Anderson R., Ryden G. a-adrenergic receptors in human myometrium during pregnancy // Am. J. Obstet. Gynecol. - 1986. - vol. 52. - N3. - P. 601-606.
18. Gach M., Berg G. Vasopressin: principle and properties. - New York: 1987. - P. 375.
19. Challis J.R., Sloboda D.M., Alfaidy N. et al., Prostaglandins and mechanisms of preterm birth (Review) // Reproduction. - 2002. - N124. - P. 1-17.
20. Carsten M.E., Miller I.D., Uterine function. Molecular and cellular aspects. - New York: Plenum Press. - 1990. - P. 72.
21. Cunningham F.G., McDonald V.S., et al. Williams Obstetrics. - 20-th Edition. - 1997. - P. 566-587.
22. Dudley D.J., Immunoendocrinology of preterm labor. The link between corticotropin-releasing hormone and inflammation // Am. J. Obstet. and Gynecol. - 1999. - vol. 180. - N1. - P. 1-11.
23. Elder M.G., Lamont R.F., Romero R. Preterm labor. - Churchill Livingstone: 1997. - P. 547.
24. Granger J.P. Maternal and fetal adaptations during pregnancy: lessons in regulatory and integrative physiology // Am. J. Physiol Regul Integr Comp Physiol. - 2002. - N283. - P. 1289-1292.
25. Oshiro B., Silver R.M., Dudley D.J., et al., The mouse as an investigational model for preterm labor // Sem. Reprod. Endocrinol. - 1994. - N12. - P. 240-245.
26. Trautman M.S., Cjllmtr D., Edwin SS., et al., Expression of interleukin-8 in human gestational tissues // J. Soc. Gynecol. Invest. - 1997. - N4. - P. 247-253.
27. Shimisu T., Wolfe I., Arachidonic acid cascade and signal transduction // J. Neurochem. - 1999. - vol.55. - N1. - P. 1-16.

## SUMMARY

### MOLECULAR MECHANISMS OF REGULATION UTERINE CONTRACTILE ACTIVITY DURING PREGNANCY AND LABOR IN MAMMALS

**Mamamtavrišvili I., Kintraia P., Kintraia N., Gotsiridze E., Bakradze M.**

*Chachava Scientific Research Institute of Perinatal Medicine, Obstetrics and Gynaecology, Tbilisi, Georgia*

Main purpose of the investigation was to study basic mechanisms of regulation uterine contractile activity on various stages of gestation, labor and to determine nature of substances activating, inhibiting and modulating myometrium contractility.

The study was carried out on 115 pregnant and not pregnant women, and women in labor, and on 45 newborns. The experiments analyzed hypothalamus and uterus of 100 white rats and brain of 45 newborn rats. Dynamics of neuropeptides and catecholamine contents was investigated in maternal and fetal blood and tissues on various levels of gestation, labor and delivery.

The level of neuropeptide in the blood was determined by the method of high pressure liquid chromatography. In the myometrium functional indexes of adrenal receptors (affinity and sensitivity) and especially isometric contractions under influence of investigated substances were examined. Interaction of the neuropeptide with catecholamine was analyzed by means of radioligand binding.

It was established that along with steroid hormones, monoamines and prostaglandins, neuropeptide systems play important

part in contractile mechanisms during gestation, labor and adaptation of fetus to the out-of-uterine life, particularly influencing the functions of organs-effectors, as well as modulating biochemical processes in the cells.

Based on the results of our investigation and existing literary data we have suggested protocols of neuroendocrine, paracrine and autocrine regulation of cell biochemical processes during gestation, labor and delivery.

**Key words:** pregnancy, molecular mechanisms, uterine contractile activity.

## РЕЗЮМЕ

### МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ РЕГУЛЯЦИИ СОКРАТИТЕЛЬНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ МАТКИ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДАХ У МЛЕКОПИТАЮЩИХ

**Мамамтавришвили И.Д., Кинтраиа П.Я., Кинтраиа Н.П., Гоциридзе Э.Г., Бакрадзе М.М.**

*НИИ перинатальной медицины, акушерства и гинекологии им. К.В. Чачава, Тбилиси*

Целью данного исследования явилось изучение основных механизмов, регулирующих сократительную активность матки на разных этапах гестационного процесса и установление природы соединений активирующих, тормозящих и модулирующих ее сократимость.

Обследовано 115 небеременных, беременных и рожаящих женщин и 45 новорожденных; в эксперименте использовано 100 белых беспородных мышей и 126 крысят.

В тканях матери и плода изучен характер изменений содержания 15 основных нейропептидов и катехоламинов методом высокоэффективной жидкостной хроматографии в динамике беременности. В миометрии небеременных, беременных и рожаящих женщин изучена динамика изменений функциональных характеристик  $\alpha$  и  $\beta$ -адренорецепторов; на полосках миометрия изучались особенности изометрического сокращения гладкой мышцы под влиянием различных концентраций изучаемых веществ. Адренорецепторы матки изучались методом радиолигандного связывания; взаимодействие нейропептидов и катехоламинов на рецепторном уровне изучалось путем 30-минутной инкубации выделенных мембран миоцитов с определенными концентрациями стандартных пептидов. После этого определяли специфическое связывание АР с помощью жидкостно-сцинтилляционного анализа.

Установлено, что в механизмах регуляции сократительной активности матки при гестации, родах и адаптации плода к внеутробной жизни, помимо систем стероидных гормонов, моноаминов и простагландинов, участвует и система нейропептидов, действующая как непосредственно на функции органов-эффекторов, так и опосредованно, путем модуляции определенных биохимических процессов в клетке. На основании полученных данных и литературных сведений нами предложены схемы нейроэндокринной, паракринной и аутокринной регуляций внутриклеточных процессов в миоците при беременности и родах.

## ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ИСХОДЫ ПРИ ЗАДЕРЖКЕ ВНУТРИУТРОБНОГО РАЗВИТИЯ ПЛОДА

Сигуа Д.Ш., Микадзе С.И., Гогия Т.Э., Кинтраиа Н.П.

*НИИ перинатальной медицины, акушерства и гинекологии им. акад. К.В. Чачава, Тбилиси*

Задержка внутриутробного развития плода (ЗВУР) является одной из основных причин перинатальной заболеваемости и смертности [1,2,5-7]. ЗВУР в раннем неонатальном периоде способствует развитию дисадаптации, высокой частоте нарушений центральной нервной системы, отставанию в физическом и психомоторном развитии, затруднению речи. В литературе имеются данные, о повышении риска развития церебрального паралича, нейросенсорной глухоты, эпилепсии у новорожденных с ЗВУР [9,10]. По данным разных авторов частота неврологических нарушений колеблется в пределах от 10% до 45% [3,4,8-10].

Целью исследования явилось установление особенностей течения раннего неонатального периода у новорожденных с синдромом задержки внутриутробного развития.

**Материал и методы.** Проведен ретроспективный анализ течения беременности, родов и раннего неонатального периода у 442-х беременных и их новорожденных, у 208-и из них родились новорожденные с синдромом ЗВУР, 234 новорожденных с нормальными весо-ростовыми показателями составили контрольную группу.

Оценивался клиничко-неврологический статус новорожденных, проводилось их электроэнцефалографическое обследование на I-II дни после рождения и перед выпиской, на VI-IX дни. Для выведения биотоков на головке новорожденного укрепляли плоские электроды округлой формы, фиксацию которых проводили резиновым шлемом. Биотоки выводили с лобной, теменной, центральной и височных долек. Биполярная запись проводилась на восьмиканальном электроэнцефалографе фирмы “Медикор” в дневные часы в течение 1 часа.

**Результаты и их обсуждение.** Ретроспективный анализ причин ЗВУР выявил, что из 208-и рожениц у 78-и (38%) отмечались угрожающие преждевременные роды, у 56-и

(27%) - преэклампсия, у 32-х (15%) - инфекционная патология, у 11-и (5%) - экстрагенитальная патология, у 8-и (4%) - анемия, а у 23-х (11%) причина ЗВУР не выявлена.

Из 234-х случаев контрольной группы в 55-и (23,5%) отмечались преэклампсия, в 77-и (32,4%) - угрожающие преждевременные роды, в 31-ом (15%) - инфекционная патология, в 10-и (4,3%) - анемия, в 11-и (4,7%) - экстрагенитальная патология и в 50-и (21,7%) случаях отмечались физиологическая беременность и роды.

Анализ клинического состояния 208-и новорожденных основной группы выявил в 134-х (64,4%) случаях гипоксически-ишемическую энцефалопатию, из них 108 с синдромом возбуждения и 28 с синдромом угнетения ЦНС, в 79 (38%) случаях отмечался респираторный дистресс-синдром, в 27 (12,9%) случаях ателектаз легких, в 17 (8,1%) случаях перинатальная инфекция (диаграмма). Следует отметить, что только у 62-х новорожденных был поставлен один диагноз – ЗВУР; во всех остальных случаях отмечались одновременно 2-4 синдрома.

Из 234 новорожденных (контрольная группа) у 33-х (14,1%) отмечалась гипоксически-ишемическая энцефалопатия, в 23-х случаях с синдромом возбуждения ЦНС и в 10-и - с синдромом угнетения; в 13-и (5,5%) случаях отмечался респираторный дистресс-синдром, в 2-х (0,8%) - ателектаз легких, в 1-ом (0,4%) случае перинатальная инфекция.

Клиничко-неврологический анализ новорожденных с ЗВУР выявил, что при преэклампсии отмечались новорожденные с очень низкой массой тела, в то время как при анемии беременных масса плода ниже 1,500гр. не отмечена.

На фоне гипотрофии и морфо-функциональной незрелости у новорожденных основной группы были выражены различные дисадаптационные синдромы, количественные показатели которых представлены на диаграмме.



Диаграмма. Показатели заболеваемости новорожденных с ЗВУР (%)

Из диаграммы явствует, что наиболее часто среди новорожденных с ЗВУР обнаруживается гипоксически-ишемическая энцефалопатия с резко выраженной обшечеребральной симптоматикой.

Наиболее часто гипоксически-ишемическая энцефалопатия встречается при преждевременных родах – 78,2% (в контрольной группе - 18%), затем экстрагенитальной патологии матери – 72,4% (в контрольной группе - 9%), преэклампсии – 66%, (4% в контроле), перинатальной инфекции и анемии беременных – 50% (в контрольной группе 23% и 10%, соответственно). При ЗВУР неясной этиологии гипоксически-ишемическая энцефалопатия отмечается в 34,7% случаях (в контрольной группе - 15%).

После гипоксически-ишемической энцефалопатии по частоте встречается респираторный дистресс-синдром, который наблюдался в 52,5% (6% в контроле) случаев преждевременных родов, 45% (18% в контроле) - экстрагенитальной патологии, 35,7% (в контрольной группе не выявлено) - преэклампсии, 31,2% (10% в контроле) - инфекционной патологии матери, 12,5% (в контрольной группе отсутствует) - анемии беременных и 9% (6% в контроле) - при ЗВУР неясной этиологии. Характерной для данного синдрома является тяжелая дыхательная недостаточность, которая в большей степени была выражена у новорожденных с меньшим сроком гестации.

Период ранней адаптации сравнительно легче протекал у новорожденных, в клинической картине которых ведущей была пневмопатия (частичный ателектаз легких). Данный дисадаптационный синдром чаще встречался у новорожденных с ЗВУР от матерей с инфекционной патологией - 18,7% (в контрольной группе - 0), при экстрагенитальной патологии – 9,1% (в контроле - 9%), преждевременных родах – 15,3% (в контроле - 1%), преэклампсии 14,2% (в контрольной группе – 0). В случаях анемии беременных и при ЗВУР неясной этиологии данный синдром не выявлен.

Синдром внутриутробного инфицирования наиболее часто обнаруживался у новорожденных от матерей с инфекционной патологией - 21,8% случаев, при экстрагенитальной патологии – 9,1%, преждевременных родах – 8%, преэклампсии и ЗВУР неясной этиологии – 4%; анемии беременных данный синдром не обнаруживался. В контрольной группе внутриутробное инфицирование отмечалось у 3% новорожденных.

Таким образом, все описанные дисадаптационные синдромы чаще отмечались у новорожденных основной группы. Исключением явилась пневмопатия, которая при экстрагенитальной патологии встречалась в обеих группах с одинаковой частотой в (9%

случаев). Что касается клинического развития дисадаптационных синдромов, их симптоматика была идентичной.

У новорожденных основной группы со сроком гестации 32-37 недель и диагнозом гипоксически-ишемической энцефалопатии с морфо-функциональной незрелостью головного мозга синдром возбуждения выявлен в 106-и (64,4%) случаях, угнетения - в 28-и (33,1%) случаях.

У новорожденных с синдромом возбуждения ЭЭГ была представлена дизритмичной активностью. На этом фоне выявлялась диффузная патология, которая выражалась в наличии обильной ритмизации медленных волн и периодическом возникновении патерн. Что касается показателей ЭЭГ, они были представлены низкоамплитудными волнами, множеством бетачастотных волн и их ритмичной группировкой.

У новорожденных с ЗВУР, которых гипоксически-ишемическая энцефалопатия протекала с синдромом угнетения, кроме вышеописанных волн, на ЭЭГ отмечались частые остроконечные моно и полифазные потенциалы и пикообразные комплексы. Патологическим проявлением являлось также отсутствие глубокого сна. Следует отметить, что до 34-х недель гестации циклическая организация сна не была представлена.

У новорожденных с ЗВУР со сроком гестации 38-40 недель и диагнозом ишемически-гипоксической энцефалопатии, в большинстве случаев, показатели незрелости на ЭЭГ не были выявлены. Эти новорожденные были изучены в состоянии сна. При поверхностном сне патология была представлена ритмической группировкой медленных волн, патернами возникновения-угасания, остроконечными волнами, которые возникали в различных участках головного мозга. В ряде случаев регистрировались низкоамплитудные уплощенные волны. При глубоком сне патологические потенциалы, в основном, входили в пароксизмальную разгрузку, характерную для данной фазы. Иногда выявлялась асимметрия амплитуд между гемисферами. При гипоксически-ишемической энцефалопатии с синдромом угнетения фаза глубокого сна не развивалась. Сравнение ЭЭГ данных основной и контрольной групп показало, что вышеприведенные структурные изменения, характерные для патологии, более рельефно были выражены у новорожденных с ЗВУР.

Что касается ЭЭГ показателей незрелости основной и контрольной групп, они представлены низкой амплитудой волн, множеством бетачастотных волн и их ритмическими группировками.

В результате комплексного лечения на VIII-IX дни жизни на ЭЭГ отмечалось улучшение. Степень которой

была более выражена в контрольной группе, где недоношенность не была осложнена гипотрофией. Что касается показателей незрелости, они в обеих группах оставались неизменными.

У новорожденных основной и контрольной групп, в клинической картине которых превалировала соматическая патология, степень патологии на ЭЭГ не всегда была одинаковой, иногда она достигала значительного уровня, например, при тяжело протекающей пневмонии. Следует отметить, что ЭЭГ у этих новорожденных нормализовалась более в ранние сроки в контрольной группе, чем у новорожденных с ЗВУР.

Таким образом, у новорожденных с ЗВУР наиболее часто выявляется гипоксически-ишемическая энцефалопатия с превалированием общецеребральной симптоматики (64,4%), респираторный дистресс-синдром (33,1%), частичный ателектаз легких (12,9%) и внутриутробная инфекция (8,1%). ЭЭГ исследование в раннем неонатальном периоде дает полное представление о степени повреждения центральной нервной системы и может быть рекомендовано для оценки ее функционального состояния.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Бунин А.Т. Задержка внутриутробного развития плода (патогенез, диагностика и акушерская тактика): Автореф. дис... д-ра мед. наук. – М.: 1993.
2. Барашнев Ю.И. Гипоксическая энцефалопатия. Гипотезы патогенеза церебральных расстройств и поиск методов лекарственной терапии // Российский вестник перинатал. – 2002. - N1. - С. 6-13.
3. Сичинава Л.Г. Перинатальные гипоксические поражения центральной нервной системы плода и новорожденного: Автореф. дис... д-ра мед. наук. – М.: 1993.
4. Стрижаков А.Н., Давыдова А.И., Белоцерковцева Л.Д. Клинические лекции по акушерству и гинекологии. – М.: Медицина. – 2000. – 376 с.
5. Ergaz Z., Avgil M., Ornov A. Intrauterine growth restriction-etiology and consequences; what do we know about the human situation and experimental animal models // *Reprod. Toxicol.* – 2005. - Jun 24.
6. Fang S. Management of preterm infants with intrauterine growth restriction (In Process Citation) // *Early Hum Dev.* – 2005. - N 81(II). - P. 889-900.
7. Grandi C., Tapia J. L. et al An assessment of the severity, proportionality and risk of mortality of very low birth weight infants with fetal growth restriction. A multicenter South American analysis // *J. Pediatr.* – 2005. - N 81(3). P. 198-204.
8. Indredavik M.S., Vik T. et al. Psychiatric Symptoms in low birth weight adolescents, assessed by screening questionnaires // *Em. Child Adolesc Psychiatry.* – 2005. – N 14(4). – P. 226-36.
9. Jarvis S., Glinianaia S.V., Arnand C. et al. Case gender and severity in cerebral palsy varies with intrauterine growth // *Arch. Dis. Child.* – 2005. - N 90(5). – P. 474-9.
10. Krebs L., Langhoff-Roos J. The relation of breech presentation at term to epilepsy in childhood // *Eur J. Obstetr. Gynecol. Reprod. Biol.* - 2005 Jun 8.

#### SUMMARY

#### PERINATAL RESULTS OF DELAYED INTRAUTERINE DEVELOPMENT OF FETUS

Sigua D., Mikadze S., Gogia T., Kintraia N.

*Chachava Scientific Research Institute of Perinatal Medicine, Obstetrics and Gynecology, Tbilisi*

We have studied the course of early neonatal period in the newborns with delayed intrauterine development syndrome (DIUDS). Clinical neurological and electroencephalographic (EEG) studies of 208 neonates with DIUDS have been performed. Control group consisted of 234 newborns with normal height-weight values. Newborns with DIUDS exhibited hypoxo-ischemic encephalopathy with prevailing general cerebral symptoms in 64%; respiratory distress syndrome in 33,1%, partial pulmonary atelectasis – 12,9%, and intrauterine infection – 8,1%. Most frequently hypoxo-ischemic encephalopathy was registered in premature babies with DIUDS – 78,2% (18% in control group), in cases with history of mother's extragenital pathology – in 72,4% (9% in control group), in 66% in cases with pre-eclampsia (4% in control group), and in 50% in both cases of perinatal infection and anemia of pregnancy (23% and 10% in control group, respectfully).

Clinical-neurological and electro-encephalographic data of the newborns is in correlation with severity of DIUDS. Results of the electro-encephalographic study can be useful in assessment of degree of the central neural system disorder and evaluation of its functional condition.

**Key words:** delayed intrauterine development syndrome, electro-encephalographic data.

#### РЕЗЮМЕ

#### ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ИСХОДЫ ПРИ ЗАДЕРЖКЕ ВНУТРИУТРОБНОГО РАЗВИТИЯ ПЛОДА

Сигуа Д.Ш., Микадзе С.И., Гогия Т.Э., Кинтраиа Н.П.

*НИИ перинатальной медицины, акушерства и гинекологии им. акад. К.В.Чачава, г. Тбилиси*

Изучены особенности течения раннего неонатального периода у новорожденных с синдромом задержки внутриутробного развития (ЗВУР). Проведено клиничко-неврологическое, а также электроэнцефалографическое (ЭЭГ) обследование 208-и новорожденных с ЗВУР; 234-х новорожденных с нормальными росто-весовыми показателями составили контрольную группу. У новорожденных с ЗВУР наиболее часто выявлена гипоксически-ишемическая энцефалопатия с превалированием общецеребральной симптоматики - в 64%; респираторный дистресс-синдром - в 33,1%, частичный ателектаз легких - в 12,9%, внутриутробная инфекция - в 8,1% случаев. Наиболее часто гипоксически-ишемическая энцефалопатия встречается у недоношенных новорожденных с ЗВУР (78,2% против 18% в - в группе контроля), при экстрагенитальной патологии матери в 72,4% случаев (9% в контроле), преэклампсии в 66% (4% в контроле), перинатальной инфекции и анемии беременных в 50% (в группе контроля 23% и 10%, соответственно).

Клинико-неврологические и электроэнцефалографические данные новорожденных находятся в корреляции с тяжестью ЗВУР. Данные электроэнцефалографического исследования

могут быть применены с целью выявления степени повреждения центральной нервной системы и оценки ее функционального состояния.

Научная публикация

## ДИНАМИКА ПРИЧИН ЛЕТАЛЬНОГО ИСХОДА МАТЕРЕЙ ПО ДАННЫМ КЛИНИЧЕСКОГО РОДИЛЬНОГО ДОМА №5 г. БАКУ

Багирова С.К.

*Азербайджанский медицинский университет, кафедра акушерства и гинекологии II;  
V клинический родильный дом им. Ш. Алескеровой*

Одной из основных задач современного акушерства и гинекологии является снижение материнской заболеваемости и смертности, улучшение качественных показателей службы родовспоможения.

Материнская смертность (МС) является важнейшим критерием качества медицинской помощи. По данным ВОЗ (2001) во всем мире ежегодно у 200 млн. женщин наступает беременность и 137,6 млн. из них заканчивается родами. Более полумиллиона женщин умирают по причине беременности и родов [5,10,11].

В мировой практике за последние два десятилетия в акушерстве, гинекологии и перинатологии разработана и успешно применяется стратегия формирования групп беременных высокого риска в плане прогнозирования материнской и перинатальной смертности [5,7,8].

Целью данного исследования явилось установление динамики причин летальности матерей по данным родильного дома №5 г. Баку.

**Материал и методы.** Нами проведен ретроспективный анализ динамики летальности матерей за 10 лет (1996-2005). Анализ основан на первичной медицинской документации 17-и умерших женщин в возрасте от 22 до 43 лет.

**Результаты и их обсуждение.** Выявлено, что летальность матерей за десятилетие составила 0,08% (к числу родов). В 1996-2001 гг. она составила 0,11%, в последующие 2001-2005 гг. - 0,05%.

Таким образом, за последние 5 лет по сравнению с предыдущим пятилетием летальность матерей в динамике уменьшилась почти в 2,5 раза.

За 10 лет (1996-2005) материнская смертность по вышеуказанным материалам составила 17 (11,7%) случаев.

По возрасту умершие женщины распределялись следующим образом: 22-31 год - 64,7%, 32-х лет и более - 35,3 %. Первородящие составили - 7 (41,2 %), повторнородящие - 10 (58,8%). Из них домохозяйки - 12 (70,5%), рабочие - 3 (17,6%), служащие - 2 (11,9%).

Следовательно, основную часть умерших женщин составили повторнородящие домохозяйки в возрасте до 31 года.

Почти половина (59,0%) из них во время беременности не находилась под наблюдением женской консультации, а состоявшие на учете посещали нерегулярно.

64,7% беременных страдали гипохромной анемией, 17,6% - ожирением, 11,8% - гипертонической болезнью, 5,9% - хроническим пиелонефритом.

У 12-ти женщин беременность завершилась родами, из них: своевременными – 3, преждевременными - 8, запоздалыми – 1; трое умерли до родоразрешения: двое от эмболии околоплодными водами, одна - от тромбоэмболии легочных артерий. В двух случаях смерть женщин наступила после самопроизвольного выкидыша, из них одна умерла от эмболии околоплодными водами, а другая от септического эндометрита.

В 3-х случаях роды были самостоятельные, через естественные родовые пути, в 8-и случаях произведено кесарево сечение, показаниями к которому служили тяжелая форма гестоза (преэклампсия), преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, рубец на матке, возраст первородящей старше 30 лет с внутриутробной острой гипоксией плода. После кесарева сечения и матки Кувеллера в 3-х случаях в связи с

перитонитом произведена надвлагалищная ампутация с придатками и без придатков.

Экстирпация матки с придатками произведена в 3-х случаях, причиной которой явились разрыв матки и послеабортные, послеоперационные септические осложнения. В таблице представлены показатели смертности женщин в динамике.

Таблица. Показатели частоты смертности и их причин по годам (абс. числа и %)

Причины смертности	По годам		Всего
	1996-2001	2001-2005	
	абс.	абс.	%
Акушерские кровотечения	4	1	29,4
Сепсис	4	-	23,5
Эмболия околоплодными водами	2	1	17,6
Поздний гестоз	2	-	11,8
Разрыв матки	-	1	5,9
Тромбоэмболия легочной артерии	-	1	5,9
Анафилактический шок	-	1	5,9
Всего	12	5	100

Результаты изучения клинического материала показали, что среди причин летального исхода матерей первое место занимают акушерские кровотечения (29,4%), обусловленные гипотонией матки и преждевременной отслойкой нормально расположенной плаценты.

Кровотечения продолжают оставаться одной из основных проблем для практического акушерства, так как являются ведущей причиной МС в большинстве стран мира [3,8,9].

По данным Фридмана А. [9], не считая внематочной беременности, кровотечения являются причиной 10-15% случаев материнской смертности. По всему миру из 500000 ежегодных летальных исходов, связанных с беременностью, 30 % вызваны кровотечениями. Послеродовые кровотечения занимают в США третье место в структуре материнской смертности.

Второе место занимают септические послеродовые, послеоперационные и послеабортные осложнения (23,5%).

Из числа умерших женщин у одной послеоперационный период осложнился перитонитом, двое умерли от септического эндометрита в послеродовом периоде и после позднего самопроизвольного аборта.

Послеабортные, послеродовые и послеоперационные гнойно-септические заболевания занимают одно из ведущих мест среди причин МС. Ряд авторов отмечают тенденцию увеличения удельного веса этих осложнений. Эмболия околоплодными водами в структуре причин летального исхода матерей заняла тре-

тье место, составляя 17,6%. Ранее считалось, что эмболии околоплодными водами чаще наблюдаются у многорожавших женщин [2], что подтверждается и нашими данными.

Поздний гестоз находится на IV месте, составляя 11,8%. По г. Москве материнская смертность от различных форм гестоза и их осложнений занимает первое место среди всех причин материнской смертности, составляя от 17 до 28% в год [6].

По нашим данным, от преэклампсии умерли две женщины, домохозяйки, которые не находились под наблюдением женской консультации.

Далее следует разрыв матки, тромбоэмболия легочной артерии и анафилактический шок, каждый по одному случаю (5,9 %).

Тромбоэмболия легочной артерии явилась причиной смерти 26-летней повторнородящей женщины в конце I периода родов.

По мнению ряда авторов [5,7] факторами риска тромбоэмболии легочной артерии является возраст женщин более 35-и лет, ожирение, а также родоразрешение путем кесарева сечения.

Анафилактический шок в структуре причин летального исхода матерей на нашем материале занимает последнее место (5,9%). Это произошло во время трансфузии раствора реополиглюкина после кесарева сечения у 43-летней повторнородящей женщины.

Таким образом, в структуре причин летального исхода матерей доминирующее место занимают акушерские кровотечения, сепсис, эмболия околоплодными водами, поздний гестоз.

Результаты исследований показали, что число патологоанатомических исследований умерших уменьшается. За исследуемый период из 17-ти умерших аутопсия произведена в 11,8 % случаев.

Анализ причин летальных исходов матерей за 10 лет по материалам родильного дома №5 позволяет нам сделать следующие выводы: частота летальных исходов матерей к общему числу родов за первое пятилетие (1996-2001 гг.) составляет 0,11%, за последнее пятилетие (2001-2005 гг.) - 0,05%. Указанные данные свидетельствуют об уменьшении материнской смертности за последние пять лет по сравнению с предыдущим пятилетием почти в 2,5 раза.

Среди причин летальных исходов матерей первое место занимают акушерские кровотечения - (29,4 %), второе - сепсис (23,5 %), третье - эмболии околоплодными водами (17,6 %), четвертое - поздний гестоз (11,8 %).

Почти больше половины (59%) умерших женщин не находились под наблюдением женской консультации, что свидетельствует о некачественной работе женских консультаций.

Считаем необходимым всестороннее изучение причин летальных исходов с целью их предотвращения в будущей практической деятельности.

Для возможности проведения клинико-анатомических параллелей необходимо в обязательном порядке проводить паталог-анатомическое исследование всех, без исключения, летальных исходов.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Агаев Ф.Б., Гараева С.Г., Характеристика причин материнской смертности в Азерб. ССР // Сов. здравоохранение. - 1991. - N4. - С. 34-37.
2. Акушерство. Под редакцией Стюарта Кэмпбелла и Кристофа Лиза. - М.: Медицинское информационное агентство. - 2004. - С. 40-41.
3. Дубинская Л.А., Ляпина Е.А., Брягина Л.Б., Проблемы материнской смертности в Ивановской области, факторы риска и пути решения. // Материалы VII научного форума "Мать и дитя". - М.: 2005. - С. 258.
4. Капустина И.В., Николаева Н.И. Профилактика осложнений после кесарева сечения. // Материалы VII научного форума "Мать и дитя". - М.: 2005. - С. 92-93.
5. Кулаков В.И., Фролова О.Г., Токова З.З. Пути снижения материнской смертности в Российской Федерации // Акушерство и гинекология. - 2004. - N2. - С. 3-5.

6. Никитина Н.А., Сидорова И.С., Зайратьянц О.В., Добрякова А.В., Бардачева А.В. Гестоз как причина материнской смертности. // Материалы VII научного форума "Мать и дитя". - М.: 2005. - С. 633-634.

7. Серов В.Н. Профилактика материнской смертности. // Материалы III Российского научного форума: "Актуальные проблемы акушерства, гинекологии и перинатологии". - М.: 2001. - С. 365-368.

8. Фролова О.Г., Токова З.З. Основные показатели деятельности акушерско-гинекологической службы и репродуктивного здоровья // Акушерство и гинекология. - 2005. - N1. - С. 3-6.

9. Фридман А. Современные взгляды на гемотрансфузионную терапию. Профилактика и лечение акушерских кровотечений. // Материалы симпозиума "Бескровная хирургия на пороге XXI века". - 1999.

10. De Swiet M. Maternal mortality, a vindication of obstetric medicine // Obstet. Gynaecol. - 2003. - N 23(5). - P. 535-539.

11. Wildman K., Bouvier-Coll M.N. Maternal mortality as an indicator of obstetric care in Europe // BJOG. - 2004. - N 111(2). - P. 164-169.

## SUMMARY

### THE DYNAMICS OF LETHAL MATERNAL OUTCOME REASONS BASED ON THE DATA OF THE BAKU CLINICAL MATERNITY HOSPITAL

**Bagirova S.**

*Azerbaijan Medical University, Department of Obstetrics and Gynaecology; Aleskerova Clinical Maternity Hospital N5, Baku*

This work represents the study of dynamics of maternal lethal outcome reasons (MLO) based on the materials of Baku clinical maternity hospital N5 for the period of 10 years.

The purpose of the study is to conduct the expert assessment of the prime documentation of 17 MLO cases.

While performing a retrospective analysis of the clinical sources the MLO decline for the last 5 years from 0,11% to 0,05% has been registered.

In the structure of MLO reasons the obstetric bleeding takes the first place, followed by sepsis, embolism caused by amniotic fluid and gestosis.

Some organizational shortcomings, doctors' and obstetrician-gynaecologists' low qualification, irregular observation of the pregnant in maternity welfare centres in order to timely detect main obstetric pathologies, a low number of post-mortem examinations, which in turn do not enable to draw clinical-anatomical parallels, have been detected.

The problem of maternal mortality continues to be of medical and social importance and requires dynamic clinical expertise in order to determine the ways of its reduction.

**Key words:** gestosis, maternal mortality, maternal lethal outcome.



РЕЗЮМЕ

**ДИНАМИКА ПРИЧИН ЛЕТАЛЬНОГО ИСХОДА МАТЕРЕЙ  
ПО ДАННЫМ КЛИНИЧЕСКОГО РОДИЛЬНОГО ДОМА №5 г. БАКУ**

**Багирова С.К.**

*Азербайджанский медицинский университет, кафедра акушерства и гинекологии II;  
V клинический родильный дом им. Ш. Алескеровой*

Целью исследования явилось установление динамики причин летальности матерей по данным родильного дома №5 г. Баку. Проведен ретроспективный анализ 17-и случаев материнской смертности за период 1996-2005 гг. Установлено, что за последние 5 лет материнская летальность уменьшилась в 2,5 раза (0,05%) в 2001-2005 гг. против 0,11% в 1996-2001 гг. Среди причин материнской смертности первое место занимают акушерские кровотечения (29,4%); второе - сепсис (23,5%); третье -

эмболии околоплодными водами (17,6%); четвертое - гестозы беременных (11,8%). 59% из числа умерших женщин не находились под наблюдением женской консультации. Патолого-морфологически исследовано только 11,8% умерших рожениц и родильниц, что затрудняет проведение клинко-анатомических параллелей. Из них в трех случаях отмечалась смерть до родоразрешения, в двух - после самопроизвольного выкидыша, в остальных случаях отмечалась смерть рожениц.

*Научная публикация*

**ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ ТРОФОБЛАСТИЧЕСКИМ БЕТА1-ГЛИКОПРОТЕИНОМ  
И ЦИТОКИНАМИ ПРИ ПЕРЕНОШЕННОЙ БЕРЕМЕННОСТИ**

**Исрафилбейли Ф.Р.**

*Азербайджанский государственный институт усовершенствования врачей им. А. Алиева,  
кафедра акушерства и гинекологии*

Перенашивание беременности – сложный биологический процесс, сопровождающийся целым рядом патологических изменений в организме беременной, что неблагоприятно отражается как на организме самой женщины, так и плода. В результате иммунологических взаимоотношений между матерью и ребенком во время беременности - в силу того, что синцитиотрофобласт и базальная децидуальная оболочка находятся в непосредственном контакте и происходит постоянное поступление клеток плода в кровотоки матери, создается защита плода и его образований от иммунных механизмов матери, однако в некоторых условиях иммунологические механизмы могут стать причиной тяжелых осложнений, приводящих к нарушениям развития или даже смерти плода [1,9,10]. Этот аспект патологии беременности пока остается предметом исследований и в настоящее время трудно судить об истинном значении иммунных механизмов в патогенезе различных осложнений беременности.

С иммунными изменениями в материнском организме т.е. количеством и функциональной активностью иммунокомпетентных клеток, связывают завершение физиологической беременности. Нарушение этих процессов приводит к задержке плода в матке. Немаловажную роль при этом играют продукты фетоплацентарного комплекса (ФПК), изучению которых в настоящее время придается особое значение.

Основным следствием иммунных процессов, происходящих в эндометрии, является выработка цитокинов, обладающих ростостимулирующим и трофическим эффектами в отношении фетоплацентарных тканей. Цитокины обеспечивают взаимодействие эндокринной и иммунной систем, нарушение которых имеет существенное значение при переносимой беременности (ПБ) [4,5]. В последнее время большинство исследователей проявляют повышенный интерес к изучению роли цитокинов при физиологической и осложненной бере-

менностях [4,7]. Тем не менее, наблюдаемая неоднозначность, а иногда и противоречивость результатов, указывают как на сложность исследуемых процессов, так и недостаточную их изученность.

Целью исследования явилось параллельное определение трофобластического  $\beta 1$ -гликопротеина и цитокинов и изучение взаимосвязи между ними у женщин с перенесенной беременностью.

**Материал и методы.** Под наблюдением находилось 165 беременных с ПБ в возрасте от 20 до 37 лет, средний возраст  $29,0 \pm 7,4$  лет. Первая беременность и первые роды наблюдались у 72-х (43,6%) пациенток, повторная беременность и первые роды – у 51-ой (31,0%), повторная беременность и вторые роды – у 42-х (25,4%) женщин. В 9,1% случаев отмечались вторые роды, в 6,1% случаев - третьи роды, мертворождение - у 20-и (12,1%) обследованных. Искусственный аборт при первой беременности был у 24-х (14,5%), самопроизвольный аборт в анамнезе указан в 80-и (48,5%) случаях. Патологические роды в анамнезе отмечены у 22-х (13,3%) женщин. На невынашивание предыдущих беременностей указали 44 (26,7%), а на перенашивание – 21 (12,7%). Кесарево сечение в анамнезе отмечено у 11-и (6,7%) женщин. Раннее начало менструаций (11-12 лет) отмечалось у 21-ой (12,7%) беременной, позднее начало менструаций (16-17 лет) – у 77-и (46,7%) женщин. На неустановившийся менструальный цикл указали 48 (29,1%) беременных, нерегулярные менструации - 57 (34,5%) пациенток. Большинство обследованных женщин страдали частыми ОРЗ (55,7%), часто болели гриппом – 76,4% и ангиной - 53,3%. Наряду с этим отмечался большой удельный вес перенесенных в детстве инфекционных болезней, в основном, кори (57,0%) и краснухи (36,7%). Психозмоциональный стресс перенесли 67,3%, воспалительные заболевания органов малого таза отмечали 53,3% женщин.

По сроку гестации беременные были распределены на три группы: I группа - 40 (24,2%) пациенток, родоразрешенные в сроке гестации 41-42 нед.; II группа - 95 (57,6%) женщин, у которых роды произошли в 43-44 нед. беременности; III группа - 30 (18,2%) пациенток, родоразрешенные в сроки более 44-х недель.

В контрольную группу были включены 30 беременных с доношенной беременностью в возрасте от 20 до 33 лет (средний возраст  $26,5 \pm 5,2$  лет). Сроки беременности составили 37-39 недель. Первая беременность и первые роды были у 12-и (40,0%), повторная беременность и повторные роды – у 16-и (53,3%) и повторная беременность и первые роды были у 2-х (6,7%) женщин. Из сопутствующих заболеваний отмечались воспалительные заболевания органов малого таза у 7-и

(23,3%) беременных: в виде кольпита – у 3-х (10,0%) и сальпинго-офорита – у 4-х (13,3%) женщин. У 8-и (26,7%) беременных родоразрешение завершилось операцией кесарева сечения в плановом порядке.

Определение трофобластического  $\beta 1$ -гликопротеина (ТБГ) проводили в сыворотке крови беременных иммуноферментным методом, используя при этом наборы реагентов “ТБГ-ИФА-БЕСТ-стрип” (ЗАО “Вектор-Бест”, г. Новосибирск, Россия) с диапазоном измерения 0-200 нг/мл. Содержание цитокинов ИЛ-1b, ИЛ-4 и ИЛ-6 в сыворотке крови беременной, амниотической жидкости и пуповинной крови анализировали методом твердофазного ИФА с использованием диагностических наборов (“Протеиновый контур”, Санкт-Петербург, Россия).

При статистической обработке использован непараметрический метод Wilcoxon-Mann-Whitney, корреляционный анализ [2] и статистический пакет SPSS/PC+ (SPSS Inc., Чикаго, США).

**Результаты и их обсуждение.** Кровь для анализа ТБГ была исследована в динамике, т.е. при поступлении в сроке беременности 37-39 нед. и непосредственно перед родами (диаграмма 1). Из представленных данных следует, что при 37-39 недельной беременности у пациенток с ПБ, в отличие от контрольной группы, содержание протеина было низким. Если у беременных контрольной группы уровень ТБГ в сроке 37-39 нед. составил 173,2 нг/мл и непосредственно перед родами снизился до 100,5 нг/мл, то его концентрация перед родами у беременных с ПБ всех 3-х групп оставалась практически на уровне показателей 37-39 нед. Сравнительный анализ величин ТБГ показал, что у беременных I группы содержание белка перед родами всего лишь на 4,9% было ниже, чем при поступлении, соответственно у пациенток II группы - на 0,7%, а у женщин III группы разницы не отмечалось.

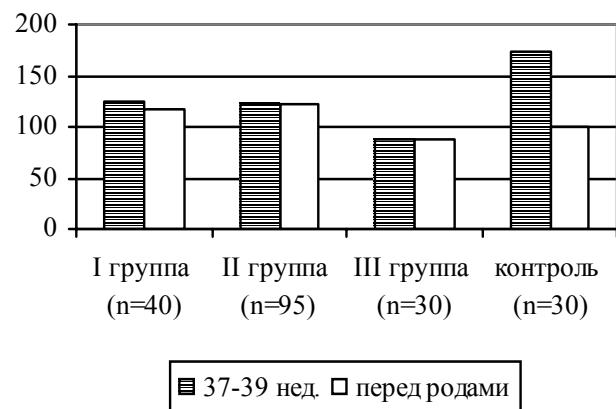


Рис. 1. Динамика среднего уровня ТБГ (нг/мл) в сыворотке крови обследованных беременных

Полученные данные показали, что наиболее низкие показатели ТБГ выявлялись у пациенток с осложненным течением беременности, в частности, в группе беременных с незрелой шейкой матки (78,4 нг/мл) и у беременных с угрозой выкидыша (82,6 нг/мл). Для сравнения отметим, что минимальная величина ТБГ в сыворотке доношенных беременных в период беременности составила 106,2 нг/мл.

Таким образом, у беременных с ПБ отмечалось низкое, по сравнению с контрольным, содержание в крови ТБГ и отсутствие динамики изменения концентрации этого глобулина.

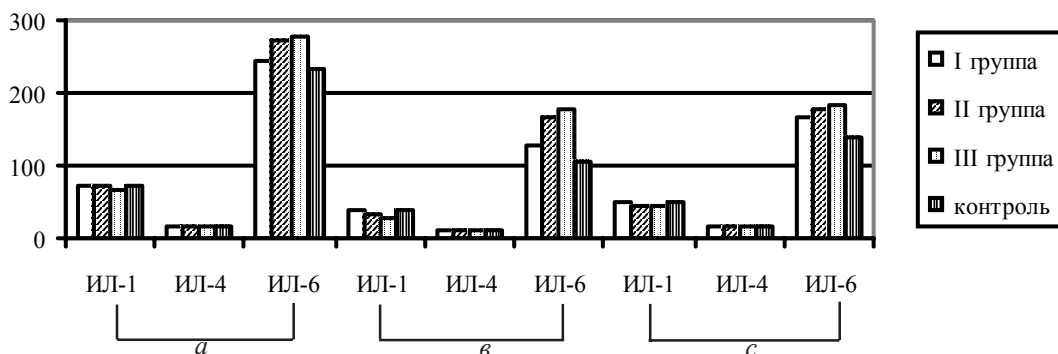


Рис. 2. Содержание цитокинов в сыворотке крови (а), околоплодных водах (в) и пуповинной крови (с) у обследованных беременных

Анализ результатов выявил достоверное повышение уровня ИЛ-6 в крови беременных женщин II и III групп ( $p < 0,05$ ). Максимальное повышение ИЛ-6 (до 330,8 пг/мл) в периферической крови имело место у 3-х беременных III группы. Аналогичная закономерность в уровне цитокинов прослеживалась при исследовании околоплодных вод, где наиболее заметные отличия в содержании всех определяемых цитокинов отмечались у пациенток III группы. У беременных с более 44-х недельной ПБ выявлялось снижение ИЛ-1 $\beta$  на 22,0%, ИЛ-4 – на 9,4% и достоверное повышение ИЛ-6 – в 1,6 раз ( $p < 0,05$ ). У беременных I и II групп также выявлялся увеличенный уровень ИЛ-6, соответственно в 1,2 и 1,5 раз. При оценке содержания цитокинов в пуповинной крови было установлено, что уровень ИЛ-6 с высокой степенью достоверности ( $p < 0,001$ ) различался во всех трех группах. Наименьшее количество ИЛ-6 отмечено у женщин с доношенной беременностью - от 100,5 до 178,2 пг/мл; наибольшее - у пациенток со сроком перенашивания более 44 недель (от 166,4 до 200,1 пг/мл). Концентрации ИЛ-1 $\beta$  и ИЛ-4 были несколько понижены. Наибольшее количество цитокинов отмечалось у беременных с 41-42-недельной переносимостью, соответственно 40,1-55,2 и 14,4-20,1 пг/мл, наименьшее - у беременных с более высоким сроком ПБ - 39,2-52,9 и 15,0-18,0 пг/мл. Среди доношенных пациенток уровень ИЛ-1 $\beta$  колебался в пределах от 42,7 до 54,9 пг/мл, ИЛ-4 – от 15,1 до 19,4 пг/мл.

Проведенные исследования содержания ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-4 и ИЛ-6 показали, что, по мере увеличения срока перенашивания, отмечается тенденция снижения в крови уровня ИЛ-1 $\beta$  и ИЛ-4 (диаграмма 2). У пациенток I группы концентрация в крови этих цитокинов практически не отличалась от контрольной. У беременных со сроком беременности 43-44 недели (II группа) содержание ИЛ-1 $\beta$ , в среднем, было снижено на 2,0%, а уровень ИЛ-4 не отличался от контрольных величин. При сроках беременности свыше 44-х недель (III группа) концентрации ИЛ-1 $\beta$  и ИЛ-4 были понижены, соответственно, на 4,7 и 8,3%. При этом уровни ИЛ-1 $\beta$  и ИЛ-4 статистически достоверно не отличались от данных контрольной группы.

Таким образом, характер изменения содержания цитокинов как в сыворотке и пуповинной крови, так и в околоплодных водах был идентичны.

Параллельное исследование ТБГ и сывороточных цитокинов также позволило определить между ними корреляционные связи (таблица). В целом, у доношенных беременных между ТБГ и цитокинами выявлялась слабая связь. В этой группе выявлена очень слабая обратная связь между ТБГ и ИЛ-1 и ИЛ-4, а также слабая, но положительная связь между ИЛ-6. У беременных с 41-42-недельной беременностью (I группа) выявлялись положительные связи между концентрацией в крови исследуемых цитокинов и ТБГ, причем более сильная между ТБГ и ИЛ-6 ( $r = 0,296$ ), более слабая - между ТБГ и ИЛ-4 ( $r = 0,123$ ). У обследованных с ПБ сроком 43-44 недель (II группа) связь между ТБГ и ИЛ-1 $\beta$  усиливалась, коэффициент корреляции составил  $r = 0,329$ , тогда как корреляция между ТБГ и ИЛ-4 была более слабой по сравнению с I группой, однако выше, чем в контрольной группе ( $r = 0,329$ , контроль –  $r = -0,047$ ). Отличалась также связь ТБГ-ИЛ-6, которая в данной группе была средней и обратной. По мере увеличения срока перенашивания у беременных III группы отмечалось ослабление связи между ТБГ и ИЛ-4 и изменение ее направления. В то же время усиливалась корреляция между ТБГ и ИЛ-6, причем коэффициент корреляции между ТБГ и ИЛ-6, по сравнению с первыми двумя группами, в этой группе был самым высоким –  $r = 0,486$ .

Таблица. Коэффициент корреляции (r) между ТБГ и сывороточными цитокинами у обследованных групп

Цитокины	Группы			
	I группа (n=40)	II группа (n=95)	III группа (n=30)	Контроль (n=30)
ИЛ-1β	+0,203	+0,329	+0,204	-0,047
ИЛ-4	+0,123	+0,023	-0,084	-0,122
ИЛ-6	+0,295	-0,238	+0,486	+0,119

Таким образом, при ПБ меняется взаимоотношение между ТБГ и цитокинами: слабая и отрицательная корреляционная связь между гликопротеином и ИЛ-1β ( $r=-0,047$ ), имеющаяся в группе доношенных беременных, у пациенток с ПБ возрастает и переходит в положительную. Напротив, по мере увеличения срока ПБ связь ТБГ-ИЛ-4 ослабляется и переходит в обратную. Неоднозначно меняется корреляция между ТБГ и ИЛ-6, при ПБ, приобретая скачкообразный характер.

Анализ концентрации ТБГ в крови в сроки гестации 37-39 недель, т.е. в стадии физиологического и патологического старения плаценты, а также непосредственно перед родами показал, что имеющийся низкий уровень ТБГ по сравнению с контролем, в течение беременности и к моменту родов в сыворотке крови женщин с ПБ практически не меняется.

Установлено, что основной функцией ТБГ является его регулирующее воздействие на иммунокомпетентные клетки материнского организма, поскольку ТБГ входит в группу белков-иммуносупрессоров, обеспечивающих подавление иммунной реактивности [11,12]. Кроме того, имеющиеся в литературе данные свидетельствуют о том, что ТБГ является эффективным иммунодепрессантом, оказывающим общее супрессорное действие на Т-лимфоциты материнского организма к развивающемуся плоду матери во время беременности, а также вызывающим местную иммуносупрессию на уровне плаценты [3,9]. Снижение ТБГ перед родами ведет к активации иммунной системы матери, которая начинает отторгать плацентарно-фетальный комплекс как аллотрансплантат и происходит уменьшение иммуносупрессивного действия ТБГ на организм матери [11,12].

Сравнительное изучение особенностей изменения ТБГ при доношенной и переношенной беременности выявило его низкий уровень на протяжении беременности у женщин с ПБ, что, возможно, влияет на активацию иммунной системы роженицы и защиту плаценты от иммунной системы матери.

Установлено, что для нормальной имплантации, роста и развития эмбриона необходимо состояние локальной иммуносупрессии в эндометрии матери [8], в обеспечении чего участвуют механизмы дифференцировки Т-хелперов на субпопуляции Th1 и Th2, различающиеся по продуцируемым цитокинам [5,10]. Th1-клетки

секретируют преимущественно провоспалительные цитокины (ИЛ-1, ИЛ-6) [4,5], Т-хелперы 2 типа – регуляторные цитокины (ИЛ-4) [3,6,7].

В настоящее время доминирует мнение о том, что цитокиновый профиль Th1-типа работает на отторжение зародыша, а Th2-типа - на поддержание беременности. Клетки Th1 и Th2 отличаются друг от друга тем, что вырабатывают различные по структуре цитокины, которые являются важными информационными молекулами в иммунной системе, контролирующими и координирующими иммунные реакции организма хозяина в ответ на появление в нем различных патогенов [10]. При нормальном течении беременности имеется динамическое равновесие этих цитокиновых профилей с временным преобладанием того или другого в зависимости от сроков беременности. При ПБ выявлено изменение баланса цитокинов Th1/Th2 в пользу повышения уровня продукции цитокинов Th1 - ИЛ-6.

Оценка корреляционных взаимосвязей исследуемых цитокинов в сыворотке крови и ТБГ выявила среднюю степень корреляции между показателями ТБГ и ИЛ-1 и ИЛ-6.

Таким образом, полученные данные подтвердили, что параллельное определение ТБГ и цитокинов при беременности в целом и при ПБ в частности, расширяет возможности лабораторной диагностики и повышает ее эффективность.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Александров Л.С., Размахина Н.И., Побединский Н.М., Платонова Т.К. Содержание трофобластического бета-гликопротеина в сыворотке крови при нормальной беременности и нефропатии // Акушерство и гинекология. – 1999. - N2. - С. 47-48.
2. Гланц Ст. Медико-биологическая статистика. - Пер. с англ. Под ред. Бузикашвили Н.Е., Самойлова Д.В. - М.: Практика. – 1999. - 200 с.
3. Павлов О.В., Сельков С.А. Иммунология репродукции: старые догмы и представления // Журн. акуш. и жен. болезней. – 2004. – том 53. - N1. - С. 89-97.
4. Симбирцев А.С. Цитокины - новая система регуляции защитных реакций организма // Цитокины и воспаление. – 2002. - том 1. - N1. - С. 9-16.
5. Сухих Г.Т., Ванько Л.В. Иммунология беременности. - М.: АНО Издательство РАМН. – 2003. - 399 с.
6. Чистякова Т.Н., Тагиева И.А., Ремизова И.И. Изменение цитокинового профиля в динамике физиологически проте-

кающей беременности. // Материалы VI Российского форума "Мать и дитя". М.: 2004. - С. 262.  
7. Ширшев С.В. Механизмы иммунного контроля процессов репродукции. - Екатеринбург: УрО РАН. - 1999. - 381 с.  
8. Шмагель К.В., Черешнев В.А. Иммуитет беременной женщины. - М.: Медицинская книга. - Н.Новгород: НГМА. - 2003. - 226 с.  
9. Boisselier P., Guettier X. Prolonged pregnancy. Review of the literature // J Gynecol Obstet Biol Reprod. - Paris. - 1995. - vol. 24. - N7. - P. 739-746.  
10. Breuiller-Fouche M., Moriniere C., Dallot E. et al. Regula-

tion of the Endothelin/Endothelin Receptor System by Interleukin-1 {beta} in Human Myometrial Cells // Endocrinology. - 2005. - vol. 146. - N11. - P. 4878-4886.  
11. Dimitriadou F., Phocas I., Manotzavinos T. et al. Discordant secretion of pregnancy specific beta 1-glycoprotein and human chorionic gonadotropin by human pre-embryos cultured in vitro // Fertil Steril. - 1992. - vol. 57. - N3. - P. 631-636.  
12. Zhou G.Q., Baranov V., Zimmermann W. et al. Highly specific monoclonal antibody demonstrates that pregnancy specific glycoprotein (PSG) is limited to syncytio-trophoblast in human early and term placenta // Placenta. - 1997. - vol. 18. - N7. - P. 491-501.

## SUMMARY

### THE CORRELATION BETWEEN PREGNANCY SPECIFIC BETA-1 GLYCOPROTEIN AND CYTOKINES IN POST-DATED PREGNANCY

Israfilbayli F.

*A. Aliyev Azerbaijan Physicians Postgraduate Training Institute, Department of Obstetrics and Gynaecology, Baku*

We have simultaneously identified levels of pregnancy specific beta-1 glycoprotein (PSG) and cytokines, as well as determined correlation between them in women with post-dated pregnancy. We studied 165 women with post-dated pregnancy, aged from 20 to 37, mean age 29,0±7,4. According to the gestational age they have been divided into 3 groups: I group - 40 (24,2%) - birth at term 41-42 weeks of pregnancy, II group - 95 (57,6%) - birth at 43-44 weeks of pregnancy, III group - 30 (18,2%) - birth at 43-44 weeks of pregnancy. The control group consisted of 30 patients with term pregnancy.

The comparative study of characteristics of change of PSG revealed low levels of above mentioned protein in women with

post-dated pregnancy. This could possibly influenced on activation of immune system of pregnant women and defended placenta from mothers' immune system

Cytokines types Th-2, IL-4 and also anti-inflammatory cytokine IL-1β were insignificantly reduced in post-dated pregnancy cases and the true value increased in concentration of IL-6.

We have valued the correlation between cytokines in plasma serum and beta-1 trophoblastic glycoprotein, and revealed mean level of correlation between the PSGG, IL-1 and IL-6 values.

**Key words:** post-dated pregnancy, beta-1 glycoprotein, IL-1.

## РЕЗЮМЕ

### ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ ТРОФОБЛАСТИЧЕСКИМ БЕТА1-ГЛИКОПРОТЕИНОМ И ЦИТОКИНАМИ ПРИ ПЕРЕНОШЕННОЙ БЕРЕМЕННОСТИ

Исрафилбейли Ф.Р.

*Азербайджанский государственный институт усовершенствования врачей им. А. Алиева, кафедра акушерства и гинекологии*

Изучено содержание трофобластического β1-гликопротеина (ТБГ) и цитокинов (ИЛ-1β, ИЛ-4 и ИЛ-6) и их взаимосвязь при переносенной беременности (ПБ). Обследовано 165 женщин. Установлено, что слабая и отрицательная корреляционная связь между гликопротеином и ИЛ-1β, имеющаяся в группе доношенных беременных, при ПБ возрастает и переходит в положительную. По мере уве-

личения срока ПБ, связь ТБГ и ИЛ-4 ослабляется и переходит в обратную. При ПБ выявлено изменение баланса цитокинов Th1/Th2 в пользу повышения уровня продукции цитокинов Th1 - ИЛ-6.

Таким образом, параллельное определение ТБГ и цитокинов расширяет возможности лабораторной диагностики ПБ.

## МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ У БЕРЕМЕННЫХ С ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Керимова Л.Р., Камилова Н.М., Султанова И.А., Кулиева С.Д.

*Азербайджанский медицинский университет, кафедра акушерства-гинекологии N1, Баку*

Проблемы перинатальной патологии на современном этапе остаются актуальными и наиболее сложными для медицины во всем мире. Остаются стабильными уровни перинатальной смертности и заболеваемости новорожденных, показатели мертворождаемости не проявляют тенденции к снижению, а по ряду параметров отмечается их рост.

В настоящее время общепризнанным считается так называемый мультифакторный генез возникновения перинатальной патологии [1-3]. Установлено, что перинатальная патология в 93,7% случаев связана с состоянием, возникающим в период внутриутробного развития или во время родов [2,4]. Значительно реже заболеваемость новорожденных проявляется к моменту рождения (4,67%) и является постнатальной лишь в 2,6% случаев [3-5]. По данным ВОЗ, 40-60% детей, погибающих на первом году жизни, приходится на первый месяц жизни. Материалы исследований [1,4,5] показали, что перинатальная смертность в 24 % случаев была предотвратима и связана с недостатками диагностики, неадекватным лечением, нерациональным ведением родов; в 26,3% - неизбежна, в 49,6% - условно предотвратима, однако устранение причин не удалось по той причине, что медицинские учреждения не располагали соответствующим оснащением. За последние 5 лет в регионах Азербайджанской Республики выявлена тенденция снижения перинатальной смертности, в основном, за счет снижения неонатальной, однако показатели перинатальной патологии остаются стабильно высокими.

Целью настоящего исследования явились оценка и прогнозирование перинатальных потерь на основании прегравидарной диагностики и оптимизации организационной и лечебной тактики ведения беременных группы риска.

**Материал и методы.** Для изучения современной тенденции и причин перинатальной патологии, нами проанализированы данные первичной медицинской документации 200 беременных основной группы (О I) и 100 беременных группы сравнения (О II), находящихся на учете, начиная с 8-12 нед. беременности с последующим анализом исхода родов.

Ретроспективный анализ основан на материалах родовспомогательных учреждений Азербайджанской Рес-

публики, в частности, городов Баку, Шемаха, Геокчай среди городского (контрольная группа - К I) и сельского (К II) населения за период 1997 - 2001 гг., которые позволили оценить основные показатели деятельности учреждений родовспоможения, а также некоторые показатели по перинатальной патологии. Проведена клинико-статистическая оценка течения беременности и ее исхода у 11270 беременных и родильниц обеих групп. Для сбора материала использована специальная "Карта по изучению перинатальной патологии", для заполнения которой использовались данные первичной документации женских консультаций, родильных домов, отделений новорожденных, патоморфологические заключения детских отделений.

Группы изучения были однородными по следующим признакам: возраст, социальное положение, паритет беременности и родов.

**Результаты и их обсуждение.** По результатам ретроспективного анализа перинатальная смертность за изучаемый период составила, в среднем, 18,7‰, в том числе антенатально погибли 11,7‰, интранатально - 3,8‰, ранняя неонатальная смертность составила 3,2‰. Проспективное исследование выявило 10,5‰ случаев перинатальной смертности. Следовательно, подавляющее большинство детей (11,7‰) погибло в антенатальном периоде. С учетом паритета родов самый низкий показатель перинатальной смертности (ПС) оказался при вторых родах (16,0‰), при первых - несколько выше (21,5‰), при третьих родах данный показатель был значительно выше (32,5‰). В отдельных возрастных группах установлены следующие закономерности: минимальный показатель ПС определен в юной возрастной группе и составил 18,5‰, несколько выше в возрасте 21-29 лет - 27‰ и наиболее высокий в возрастной группе 30 лет и старше - 47,5‰.

В группе женщин с перинатальной патологией плода значительное место занимает гестоз, угроза прерывания беременности, железодефицитная анемия, различные формы плацентарной недостаточности. Гестоз легкой и средней степени нами выявлен в 15% основной и 24% контрольной групп. У 16% беременных основной группы наблюдалась угроза прерывания беременности, в контрольной же группе она составила 22%.

Часто встречаемой патологией среди беременных является железодефицитная анемия (ЖДА), которая была зарегистрирована у 32% и 46% наблюдаемых беременных соответственно группам. Легкая степень диагностирована в 20% и 21%, средняя - 8,5% и 10%, тяжелая - 4% и 15%. При данном заболевании наблюдались сочетанные формы гестоза в 18% и 24% среди обследованных, угроза прерывания беременности - в 9% и 22%, соответственно. Все беременные основной группы (I) получали специфическую комплексную терапию, что привело к значительному улучшению самочувствия беременных, улучшению показателей крови, стабилизации течения беременности у 19,5% беременных в III триместре беременности. Среди наблюдаемых пациенток с анемией средней и тяжелой степени в 28% была диагностирована фетоплацентарная недостаточность, в 36,5% - гипоксия плода.

При ретроспективном анализе историй родов рожениц городской и сельской популяций было выявлено, что анемия возникает у 25,2% и 52,5% женщин. При этом легкая степень ЖДА диагностирована в 8,6% - 12,3%, средняя степень - в 9,4% - 24,6%, тяжелая - в 7,2% - 15,6% случаев.

Проведенный анализ ретроспективного материала в родовспомогательных учреждениях республики выявил недостатки в оказании медицинской помощи как в условиях женских консультаций, так и при поступлении беременных в стационар. В стационаре выявлено немало случаев недооценки отдельных факторов, а чаще их сочетаний, отрицательно влияющих на исход родов как для матери, так и для плода. Следовательно, остро встает вопрос внедрения и использования эффективных форм работы акушерской службы по антенатальной охране плода.

Из 200 беременных I группы, находившихся под нашим наблюдением, беременность завершилась преждевременными родами в 4,0%, запоздалыми - в 3,5%, в II группе - в 7% и 4,5% соответственно. Наиболее частым осложнением в родах было несвоевременное излитие околоплодных вод - в 18%, нарушения сократительной деятельности матки - в 24%, при этом первичная слабость выявлена в 12% случаев, вторичная - в 11%.

На основании ретроспективного анализа первичной медицинской документации новорожденных выявлено, что доношенными родились 84,1%, переносными - 7% и недоношенными - 8,8%. Дифференциация между симметричной и асимметричной формами гипотрофии плода не проводилась. Оценка состояния новорожденных по шкале Апгар на первой минуте после рождения у 47,5% колебалась в пределах от 5 до 7 баллов, что, в среднем, составило  $6,1 \pm 0,49$ . При этом 82% ново-

рожденных данной группы родились без клинических проявлений задержки внутриутробного развития плода, в 10% случаев был выставлен диагноз асфиксии новорожденного легкой и средней степени, спустя 15-24 часов отмечалось ухудшение состояния, нарастание сердечной и дыхательной недостаточности (16%), признаки угнетения или возбуждения центральной нервной системы (8,1%), что потребовало перевода новорожденных в отделение реанимации для искусственной вентиляции легких. 97% детей после проведения специфической этиотропной терапии были выписаны из роддома на 10-11-ые сутки. Среди осложнений у новорожденных отмечались, преимущественно, асфиксия различной степени тяжести и нарушение мозгового кровообращения.

У 76% новорожденных I группы признаков асфиксии не выявлено, 14% - родились в асфиксии легкой степени. В группе сравнения в асфиксии родились 48% ( $p < 0,05$ ), из них тяжелая степень отмечена в 18,5% ( $p < 0,001$ ). Сочетание ЗВУР плода и асфиксии новорожденного наблюдалось только в контрольной группе - 12%. У новорожденных основной группы наблюдалось более быстрое становление адаптационных механизмов. Анализ заболеваний у новорожденных показал, что во II группе гипотрофия наблюдалась в 38% случаев, в I группе - в 16%.

Выявлены достоверные различия ( $p < 0,05$ ) в антропометрических показателях новорожденных обеих групп. Масса тела составила 1500-2000 гр. у 5% новорожденных, 2001-2500 гр. - у 11%, 2501-3000 гр. - у 32%, 3001 - 3500 гр. - у 30%, 3501-4000 гр. - у 14% и более 4000 гр. - 8% ( $p < 0,001$ ).

Проведенные нами клинические исследования выявили, что при современном уровне развития медицинской службы перинатальные патологии в большинстве случаев предотвратить невозможно, однако при интенсивном лечении можно избежать перехода данного нарушения в патологию.

Следующим этапом нашего исследования явилась разработка комплекса диагностических и лечебно-профилактических мероприятий по снижению перинатальной патологии с учетом выявленных нарушений.

Нами составлена карта, содержащая перечень наиболее значимых анамнестических факторов. Формирование базы данных является наиболее важным звеном в создании многофункциональной системы для динамического наблюдения за беременными. Вычислительная система была построена на основе теоремы Байеса. Подсчитывалась частота встречаемости определенного признака. В базу данных включались признаки, по которым производился последующий анализ. Учитыв-

вались данные анамнеза, течение предыдущей и настоящей беременности, их исход. Каждый признак, в зависимости от степени выраженности, имел 2 и более градаций. Однако, известно, что далеко не все признаки являются диагностически значимыми, поэтому с помощью формулы Кульбака нами выделены 18 наиболее информативных признаков, определяющих прогноз развития перинатальной патологии. С целью улучшения диагностики нами предложен дифференциально-диагностический алгоритм. Анализируя значимость каждого из факторов, мы пришли к выводу, что даже при наличии хотя бы одного из них, женщина должна быть отнесена к категории высокого риска по развитию перинатальной патологии. Система была проверена на группе пациентов проспективного анализа (300 беременных), прогноз оказался верным в 86,6% случаев. Применение разработанной нами шкалы перинатального риска позволяет определить группы риска возникновения перинатальной патологии, своевременно проводить обследование для уточнения диагноза и определять адекватную лечебно-профилактическую тактику по отношению женщин с различной степенью риска возникновения данной патологии.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Курцер М.А. Перинатальная смертность и пути ее снижения: Автореф. дисс... д-ра мед. наук. – М.: 2001. – 49 с.
2. Савельева Г.М. Пути снижения перинатальной заболеваемости и смертности // Вест. акуш.-гин. – 1998. - N2 – С.101-105.
3. Серов В.Н., Стрижаков А.Н., Маркин С.А. Руководство по практическому акушерству. - М.: Москва. – 1997. - С. 151-227. 433.
4. Стрижаков А.Н., Баев О.Р., Рыбин М.В., Тимохина Т.Ф. Выбор оптимального метода родоразрешения в снижении перинатальных потерь // Акуш. и гинекол. – 2000. - N5. - С. 12-17.
5. Demissie K., Ananth C.V., Martin J., Hanley M.L., McDorman M.F., Rhoads G.G. Fetal and neonatal mortality among twin gestations in the United States: the role of intrapair birth weight discordance. - Div. of Epidem., Univ. of Medicine and Dentistry of New Jersey, USA. - 2002.

## SUMMARY

### MEDICAL-SOCIAL ASPECTS OF REPRODUCTIVE HEALTH IN PREGNANT WOMEN WITH PERINATAL PATHOLOGY

**Kerimova L., Kamilova N., Sultanova I., Kulieva S.**

*Azerbaijan Medical University, Department of Obstetrics and Gynaecology N1, Baku*

On the basis of epidemiological research the state of health of pregnant women and perinatal outcomes in some regions of Azerbaijan republic were investigated. The analysis of perinatal death rates with revealing cases potentially preventing losses, the reasons and risk factors perinatal pathology rates in regional conditions were carried out.

The examination of 200 pregnant women from the group with a high risk factor (in connection to the extragenital pathology burdened by the obstetric gynaecological anamnesis) and 100 pregnant women with late beginning of the obstetric survey was carried out.

The program pregraviditary preparations and preventive maintenance of pregnant women in high risk group, complex inspection of fetus condition and fetal-placentary systems from early terms gestation was a reserve in decrease perinatal diseases and death rates.

In this group of patients who were regularly surveyed during the pregnancy, more favourable outcomes were noted which manifested themselves in lower parameters of the morbidity and mortality rates.

**Key words:** perinatal pathology, pregnant women, risk factor.

## РЕЗЮМЕ

### МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ У БЕРЕМЕННЫХ С ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

**Керимова Л.Р., Камилова Н.М., Султанова И.А., Кулиева С.Д.**

*Азербайджанский медицинский университет, кафедра акушерства-гинекологии N1, Баку*

Целью исследования явилась оценка возможности прогнозирования снижения перинатальных потерь на основании проведения прегравидарной диагностики и оптимизации организационной и лечебной тактики ведения беременных группы риска, оценка характера течения беременности, частоты, структуры перинатальной патологии и определение основных факторов, влияющих на их возникновение.

Нами исследована первичная медицинская документация 11720 беременных и рожениц за период 1997-2001 гг. и 300 беременных, прошедших обследование в 2001-2004 гг. с целью экспертной оценки и статистической обработки материала.

Анализ причин перинатальной смертности свидетельствует о том, что ее снижение может быть достигнуто оптимизацией охраны здоровья плода и новорожденного в антен-, интра- и ранний неонатальный периоды. В структуре причин возникновения перинатальной патологии ведущими являются нарушение течения гестационного периода - гестоз (46%), угроза прерывания беременности (22%), железодефицитная анемия (46%), осложнения родового акта (36%); со стороны плода - внутриутробная гипоксия (15-26%), со стороны новорожденного - асфиксия (24%), дыхательные расстройства (16%).

Динамический анализ роли факторов риска в перинатальной патологии в целом и отдельно в перинатальной смертности позволяет определить резервы в тактике дальнейшего снижения перинатальной смертности. Выявление групп риска до наступления беременности, своевременная прегравидарная подготовка, патогенетически обоснованная терапия беременных, рациональное ведение родов и послеродового периода позволяют снизить частоту осложнений гестационного периода, перинатальную смертность и заболеваемость новорожденных.



## ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ УГРОЖАЮЩЕГО РАННЕГО ВЫКИДЫША У ЖЕНЩИН С АНЕМИЕЙ

Курбанова Ф.А.

*У клинический родильный дом им. Ш. Алескеровой, Баку*

Проблема невынашивания беременности – одна из самых актуальных в современном акушерстве. Ежегодно в стране почти каждая пятая желанная беременность завершается самопроизвольным абортom, составляя 15-20% всех желанных беременностей [8]. Наибольшее число самопроизвольного прерывания беременности отмечается в ее I триместре – до 50%, а около 25% случаев невынашивания составляет привычный выкидыш. В последние годы отмечается увеличение частоты невынашивания беременности ранних сроков, что во многом обусловлено ростом экстрагенитальной заболеваемости у беременных, в структуре которой одно из ведущих мест принадлежит анемии. Установлено, что анемия у беременных встречается в 42% случаев, из них в 12% - до беременности. До последнего времени считалось, что наиболее распространенной формой (около 80%) является железодефицитная анемия, однако к настоящему времени доказано, что весьма часто при низких показателях гемоглобина имеет место нормальное содержание железа и трансферрина в крови [8], а в генезе анемии существенная роль принадлежит дефициту белка в рационе. Формирование анемии алиментарного генеза с ведущей ролью дефицита белка в рационе сопряжено с нарушением молекулярных механизмов биосинтеза белка в плаценте, что позволяет судить о недостаточном и несбалансированном по нутриентам питании женщин во время беременности, как о важном факторе развития плацентарной недостаточности (ПН).

Угроза прерывания беременности в ранние сроки может явиться следствием ранней ПН. В то же время на фоне общих гемодинамических нарушений в организме беременной с анемией наблюдается низкое кровенаполнение сосудов матки при быстром притоке и затруднении оттока крови, в результате формируется порочный круг плацентарного кровообращения с развитием ПН и переходом ее в гипоксию и/или гипотрофию плода. Наиболее значимым клиническим проявлением ПН является задержка развития плода (ЗРП), частота которой при экстрагенитальных заболеваниях, в том числе анемии, составляет

14,6-34,2% [4]. Исследование обратной зависимости показало, что при синдроме ЗРП в 81% наблюдений беременность протекает с осложнениями, такими как угроза прерывания беременности, ранний токсикоз, гестоз, либо на фоне анемии беременных [3]. ЗРП как интегральный показатель внутриутробного неблагополучия является причиной не только перинатальной смертности (до 44%) и перинатальной заболеваемости (100%), но и фактором риска повышенной болезненности на протяжении всей жизни, существенно более короткой по сравнению с нормовесными детьми [11]. Проводимые лечебные и профилактические антенатальные мероприятия оказываются неэффективными, хотя существуют десятки работ, посвященных различным аспектам ПН. Неэффективность антенатальной терапии нарушенного фетоплацентарного гомеостаза обусловлена тем, что завершившееся в эти сроки формирование плацентарного ложа (ПЛ) матки происходит в условиях ангиопатии и приводит к его первичной недостаточности, формирующей, в свою очередь, первичную ПН со всеми вытекающими осложнениями. В связи с этим необходима разработка профилактических мероприятий ранней ПН при анемии у беременных в сроки до 16-18 недель.

Целью исследования явилась оценка эффективности комплекса лечебно-оздоровительных мероприятий при угрозе прерывания беременности у женщин с анемией в ранние ее сроки.

**Материал и методы.** Наблюдались 30 пациенток с физиологически протекающей беременностью (контрольная группа) и 64 пациентки с угрозой прерывания беременности на фоне анемии в сроки гестации 6-9 и 14-17 недель. Использовались УЗ доплерометрия, определение активности лизосомальных ферментов в плазме крови.

**Результаты и их обсуждение.** Результаты доплерометрического исследования кровотока у обследованных пациенток представлены в таблице 1.

Таблица 1. Показатели кровотока в маточных, радиальных и спиральных артериях у обследованных женщин

Группа	ИП МА		ИП РА		ИП СА	
	4-10 недель	11-17 недель	4-10 недель	11-17 недель	4-10 недель	11-17 недель
Контроль (n=30)	1,2±0,005	0,68±0,004	1,01±0,002	0,61±0,004	0,88±0,007	0,58±0,002
Угрожающий выкидыш на фоне анемии (n=64)	1,42±0,005*	0,57±0,001*	1,3±0,005*	0,63±0,004*	0,83±0,009*	0,56±0,002*

примечание: \* - достоверность различий по сравнению с контролем ( $p < 0,05$ ); МА - маточная артерия, РА - радиальная артерия, СА - спиральная артерия, ИП - индекс пульсации

При исследовании маточно-плацентарного кровотока ИП МА в основной группе был статистически достоверно выше чем в контрольной группе лишь в сроки 5-6 недель. В 7-8 недель отмечалось статистически достоверное снижение ИП МА у пациенток с анемией в сравнении с контрольной группой. Отмечалось повышение периферического сопротивления в РА у пациенток с угрозой прерывания беременности на фоне анемии. ИП МА характеризовался плавным уменьшением своих показателей на протяжении пер-

вого триместра гестации. Статистически достоверных отличий ИП СА у пациенток с угрозой прерывания беременности на фоне анемии в сравнении с контролем нами не обнаружено.

Исследование активности лизосомальных ферментов в плазме крови показало (таблица 2), что при угрозе прерывания беременности на фоне анемии отмечается снижение активности GLU в 4 раза, в то время как АСЕ практически не меняется.

Таблица 2. Сывороточная активность лизосомальных ферментов у обследованных пациенток

Группа	n	АСЕ	GLU
Контроль	30	0,02±0,004	0,004±0,0008
Угроза прерывания беременности на фоне анемии	64	0,019±0,002	0,001±0,0001*

примечание: \* - достоверность различий по сравнению с контролем ( $p < 0,05$ )

Как видно из представленных данных, угрожающий выкидыш при анемии характеризуется глубокими изменениями как в молекулярных механизмах, формирующих ПН, так и в гемодинамике. Указанные изменения позволили обосновать терапию угрожающего раннего выкидыша у женщин с анемией.

Перспективным является терапевтическое воздействие на биомембраны, в том числе лизосомы, с целью изменения их текучести и лабильности [2], а также сохранения липидного бислоя клеточной мембраны, что, вероятно, приведет к улучшению биосинтеза белка. В связи с этим привлекают внимание данные о биологических эффектах антиоксидантов. Защитное действие таких антиоксидантов, как витамин Е (сумма токоферолов) реализуется за счет стабилизации клеточных мембран и снижения их проницаемости для ионов кальция, увеличение которых внутри клетки рассматривается, как первичное событие в развитии клеточной смерти. Также установлено, что витамин Е в концентрации 500 мкг/мл почти полностью тормозит активацию тромбоцитов, что необходимо использовать для увеличения плацентарного кровотока не только при гиперкоагуляциях любого генеза, но и с профилактической целью. Более того, уровень токоферолов напрямую коррелирует с пролонгированием беременности [10].

Синергистами витамина Е являются каротиноиды. Бета – каротин, являясь предшественником витамина А, обладает антиоксидантными свойствами.

Проведенное многоцентровое рандомизированное плацебо – контролируемое исследование (CLASP) по профилактическому применению малых доз аспирина (60 мг) [1] у беременных группы высокого риска развития акушерской и перинатальной патологии с отягощенным акушерским и соматическим анамнезом выявило, что длительное назначение малых доз аспирина, начиная со второй половины беременнос-

ти, способствует снижению частоты тяжелых форм этих гестозов, отмечается четкая тенденция к пролонгированию беременности, снижению частоты преждевременных родов и рождения маловесных детей. В малых дозах ацетилсалициловая кислота воздействует на соотношение простациклин/тромбоксан, избирательно ингибируя синтез тромбоксана, влияя таким образом, на агрегационные свойства крови и микроциркуляцию; описаны также мембрано-стабилизирующие эффекты аспирина. Применение аспирина, являющегося сильным индуктором продукции цитокинов, в малых дозах находит свое применение в лечении антифосфолипидного синдрома, к проявлениям которого относят ПН и ЗРП [9].

В связи с этим все пациентки с угрозой выкидыша на фоне анемии были разделены на две группы: I группа включала 24 беременных, которым в течение 3-х недель, в зависимости от срока беременности, назначалась патогенетическая терапия, направленная на снятие повышенного тонуса матки (дюфастон, прогестерон, магнезиальная терапия и т.д.) и направленная на коррекцию дефицита белка и железа (белковая диета, препараты железа); II группа состояла из 40 беременных, которым, наряду с указанной терапией, назначались препараты, нормализующие ультраструктуру клеточных мембран и биоэнергетические процессы (витамин Е, бета - каротин) и функцию эндотелия сосудов (микродозы ацетилсалициловой кислоты – 60 мг).

При доплерометрическом исследовании кровотока МА у женщин, получивших в течение трех недель предложенную терапию, при угрозе прерывания беременности на фоне анемии, отмечено постепенное выравнивание ИП по сравнению с контрольной группой. При этом достоверное улучшение показателя ИП было отмечено как в МА, так и в СА и РА в сроки беременности 6-9 недель, что свидетельствует об улучшении гемоциркуляции как в ПЛ матки, так и хорионе.

К окончанию I триместра беременности после проведенного лечения, статистически достоверных различий в значениях ИП МА, РА и СА в обеих группах не обнаружено. При этом у женщин, получивших предложенный комплекс терапии, отмечено восстановление физиологического повышения диастолического компонента кровотока, характерного для периода гестационных изменений СА, обусловленных второй волной эндovasкулярной миграции трофобласта. В группе женщин, получавших традиционную терапию, также отмечена тенденция нормализации ИП МА, однако, только лишь в 72,5% случаев. Статистически наиболее достоверное улучшение показателей ИП МА в основной группе наблюдались при сроке гестации 6-9 недель.

Таким образом, самым ранним сроком терапевтического воздействия на кровоток в МА, с целью коррекции его нарушений, можно считать 7-8 недель гестации, т.е. до окончания первой волны инвазии цитотрофобласта.

Определение лизосомальной активности плазмы крови, взятой на 21-й день от начала лечения, показало, что у женщин, получавших предложенную терапию, в 91% случаев отмечено достоверное ( $p < 0,05$ ) повышение активности GLU в сроки беременности 6-9 недель – до  $0,0032 \pm 0,0001$  нмоль/мг, в 14-17 недель – до  $0,0019$  нмоль/мг и незначительное повышение активности ACE при беременности 6-9 недель – до  $0,020 \pm 0,002$  нмоль/мг и в 14-17 недель – до  $0,027$  нмоль/мг. Аналогичная тенденция отмечена в группе женщин, получавших традиционную терапию, у которых лишь в 69,8% случаев отмечено достоверное ( $p < 0,05$ ) увеличение активности GLU, в среднем, до  $0,0023 \pm 0,0001$  нмоль/мг, а ACE – до  $0,018 \pm 0,002$  нмоль/мг.

Таким образом, отмечено положительное влияние предложенного комплекса терапии на изменение активности лизосомальных энзимов при угрозе прерывания беременности на фоне анемии, характеризующееся повышением активности лизосомальных ферментов, что играет важную роль в профилактике осложнений беременности, приводящих к нарушению процессов инвазии цитотрофо-бластов, предопределяющих развитие ПН и досрочное прерывание беременности.

При использовании предложенного комплекса лечебных мероприятий, направленных на устранение угрозы прерывания беременности на фоне анемии при сроке гестации 6-9 недель, отмечалось улучшение кровотока в МА, РА и СА в 100% случаев, что высоко коррелировало с нормализацией лизосомальной активности плазмы крови в 91,5% случаев ( $t = -0,68$ )

Несмотря на проводимую терапию угрозы прерывания беременности, при сроке 6-9 недель в основной группе в одном случае произошел самопроизвольный

аборт (на фоне хорионита). В группе беременных, получавших традиционную терапию, в одном случае беременность замерла при сроке 7-8 недель, а в другом – на фоне отслойки хориона, диагностированной при УЗИ, произошел самопроизвольный аборт.

У женщин с угрозой прерывания беременности, получавших традиционную терапию в сроки беременности 14-17 недель, терапия оказалась неэффективной в двух случаях: в одном случае произошел самопроизвольный аборт при беременности 16-17 недель у женщины с привычным невынашиванием, во втором случае у женщины при беременности 15-16 недель развилось острое многоводие и беременность была прервана по медицинским показаниям.

В группе пациенток с угрозой прерывания беременности на фоне анемии, комплекс лечения которых включал применение токоферолов, бета – каротина, микро-доз аспирина, коррекцию микробиоценоза, в одном случае терапия оказалась неэффективной при беременности 14-15 недель у пациентки с отягощенным акушерским и гинекологическим анамнезом.

При анализе частоты терапевтических неудач у женщин с угрозой прерывания беременности отмечен ее достоверный рост с увеличением срока беременности, что может быть объяснено развитием более стойких изменений в плацентарном комплексе.

Анализ исхода беременности и родов у женщин с угрозой ее прерывания выявил, что комплекс лечебных мероприятий у беременных с анемией с использованием витамина Е, бета – каротина, микро-доз ацетилсалициловой кислоты приводит к достоверному ( $p < 0,05$ ) уменьшению случаев недонашивания беременности.

Использование микро-доз аспирина выравнивает нарушенное соотношение простаглицлина и тромбксана, препятствуя развитию дисфункции эндотелия, лежащей в основе гестозов. Очевидно, что применение токоферолов и потенцирующего их действие бетакаротина, стабилизируя клеточные мембраны, в частности, мембраны лизосом, препятствует ферментативной агрессии, сдерживает процессы программированной клеточной гибели и тем самым способствует пролонгированию беременности.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Вихляева Е.М., Асымбекова Г.У., Андреев К.П. и др. Российский опыт профилактического применения малых доз аспирина у беременных группы риска развития перинатальной патологии // Вестн. Рос. ассоц. акушеров – гинекологов. – 1997. - №2. - С. 85 – 88.
2. Иванчук И.И. Роль апоптической гибели лейкоцитов периферической крови в процессах мутагенеза и канцерогене-

за: Автореф. дисс. канд. мед. наук. – Томск: 1999. - 21 с.  
3. Кравчук Н.В. Клинико-патогенетическое обоснование акушерской тактики при задержке внутриутробного развития плода: Автореф. дисс... канд. мед. наук. – Иркутск: 2000.  
4. Курбанова Ф.А. и соавторы. Недонашивание беременности. – Баку: “Наука”. – 2002. - С. 284.  
5. Манухин И.Б., Геворкян М.А., Манухина Е.И. и др. Лечение угрозы прерывания ранних сроков беременности у больных с синдромом поликистозных яичников. // Материалы I Международной конференции “Ранние сроки беременности: проблемы, пути решения, перспективы”. – М.: 2002. – С. 129-133.  
6. Марачев А.А. Морфофункциональные основы диагностики, лечения и профилактики ранних самопроизвольных выкидышей и неразвивающейся беременности. // Материалы I Меж-

дународной конференции “Ранние сроки беременности: проблемы, пути решения, перспективы”. – М.: 2002. - С. 85-89.  
7. Радзинский В.Е., Смалько П.Я. Биохимия плацентарной недостаточности. - М.: Изд-во РУДН. - 2001. – 275 с.  
8. Сидельникова В.М. Актуальные вопросы невынашивания беременности. – М.: 2001.  
9. Arakawa M., Takakuwa K., Honda K. et al. Suppressive effect of anticardiolipin antibody on the proliferation of human umbilical vein endothelial cells // Fertil. Steril. – 1999. - vol. 71. - N6. - P. 1103-1107.  
10. Nicotera P. Nuclear Ca (2+) : hysiological regulation and role in apoptosis // Mol. Cell. Biochem. – 1994. - vol. 135. - №1. - P. 89-98.  
11. Seeds J., Peng T. Impaired growth and risk of fetal death : is the tenth percentile the appropriate standard // Am. J. Obstet. Gynecol. – 1998. - vol. 178. - P. 658-669.

## SUMMARY

### PROFILACTICS AND TREATMENT OF PREGNANT WOMEN WITH ANEMIA IN RISK OF MISCARRIAGE

**Kurbanova F.**

*Aleskerova Clinical Maternity Hospital N5, Baku, Azerbaijan*

The aim of the present research is to carry out complex measures of treatment and to define their efficacy in pregnant women suffering from anemia and facing the threat of miscarriage. The use of the vitamins and dietary supplements such as vit. E, beta – carotene, acetylsalicylic acid in complex with treatment measures results in improve-

ment in the bloodstream in pregnant women suffering from anemia in risk of pregnancy interruption at 8-9 weeks term. The dopplerometric research shows the improvement of all the indices.

**Key words:** miscarriage, suffering from anemia.

## РЕЗЮМЕ

### ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ УГРОЖАЮЩЕГО РАННЕГО ВЫКИДЫША У ЖЕНЩИН С АНЕМИЕЙ

**Курбанова Ф.А.**

*У клинический родильный дом им. Ш. Алескеровой, Баку*

Наблюдались 30 женщин с физиологически протекающей беременностью (контрольная группа) и 64 - с угрозой прерывания беременности на фоне анемии в сроках гестации 6-9 и 14-17 недель.

Целью исследования явилась оценка эффективности комплекса лечебно-оздоровительных мероприятий при угрозе прерывания беременности у женщин с анемией в ранние сроки беременности.

В исследовании использованы УЗ доплерометрия, определение активности лизосомальных ферментов в плазме крови.

Выявлено повышение периферического сопротивления в маточных артериях (МА) и радиальных артериях (РА) у па-

циенток с угрозой прерывания беременности на фоне анемии в сроки гестации 5-6 недель.

Выявлено достоверное снижение сывороточной активности GLU у пациенток с угрозой прерывания беременности на фоне анемии по сравнению с неосложненной беременностью.

При использовании комплекса лечебных мероприятий у беременных с угрозой прерывания беременности на фоне анемии, включающего витамин Е, бета-каротин, микродозы ацетилсалициловой кислоты при сроке гестации 6-9 недель, отмечалось улучшение кровотока в МА, РА и спиральных артериях (СА) в 100% случаев, что высоко коррелировало с нормализацией лизосомальной активности плазмы крови в 91,5% случаев ( $r=-0,68$ ); при увеличении срока беременности отмечено снижение указанной выше корреляционной зависимости.

## ЗНАЧЕНИЕ АМНИОДРЕНИРОВАНИЯ И ЦВЕТНОЙ ДОПЛЕРОГРАФИИ В МЕНЕДЖМЕНТЕ СИНДРОМА ФЕТО-ФЕТАЛЬНОЙ ГЕМОТРАНСФУЗИИ

Даварашвили Д.И., Николаишвили Т.Г.

Лечебно-поликлиническое объединение N2, отделение акушерства и гинекологии "Бибида", Тбилиси

Синдром фето-фетальной гемотрансфузии (СФФГ) тяжелое осложнение многоплодной беременности и встречается в 10-20% при монохориальной двойне [11]. В таких случаях в плаценте между двумя системами кровообращения в 85-100% случаев имеются различные анастомозы: артерио-артериальные, вено-венозные и артерио-венозные шунты. В последнем случае артериальные ветви одного плода снабжают область плаценты, которая дренируется венами другого [7,11]. Возникающее при этом перераспределение крови приводит к развитию патологического эритроцитоза у одного плода и анемии у другого, выраженность которых зависит от вида, калибра и количества шунтов-анастомозов. Без медицинского вмешательства 70-90% плодов погибают во время беременности или сразу после родов [11]. После первой публикации метод Rivett декомпрессионного амниодренирования или амниоредукции стал наиболее применяемым методом лечения с успешным исходом в 60%, а в 80-100% случаев обеспечивающим выживание одного из плодов [7]. Другие виды лечения включают селективную редукцию одного из плодов, лазерную коагуляцию анастомозов и межамниотическую септостомию [7,11,12].

Целью настоящего исследования явилось установление особенностей кровотока в сосудах обоих плодов, оценка их состояния и выбор времени и метода амниодренирования для улучшения исхода беременности.

**Материал и методы.** Проведено проспективное исследование 45-и женщин с беременностью монохориальной двойней, из них у 31-ой развилась различная степень СФФГ в сроках от 16 до 30 недель. В одном случае была беременность с четырьмя плодами, из которых у двух плодов оказалось наличие монохориальной плаценты с развитием СФФГ. Для сравнения была проанализирована беременность 18-и женщин с данной патологией, которым не проводилось лечения и все они закончились спонтанным прерыванием беременности в сроки 16-27 недель и гибелью обоих плодов.

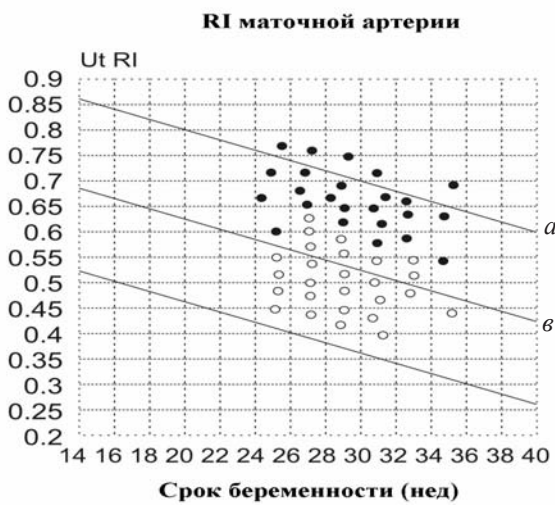
Диагноз СФФГ ставился на основании следующих ультразвуковых критериев: монохориальная биамниотическая плацента (тонкая мембрана без лямбда признака); многоводие реципиента (максимальный вертикальный карман амниотической жидкости >8 см); маловодие у донора (максимальный вертикальный карман амниотической жидкости <2 см); одинаковый пол плодов.

Кровоток с помощью ультразвукового доплера изучался в маточных артериях и в сосудах обоих плодов: в артериях и венах пуповины, средней артерии мозга, почечной артерии, венозном протоке. Тяжесть синдрома оценивалась по классификации Quientero: I степень – мочевой пузырь донора визуализируется, кровоток в норме; II степень - мочевой пузырь донора больше не визуализируется; III степень - отсутствие или обратный конечнодиастолический кровоток в артерии пуповины; обратный кровоток в венозном протоке или пульсирующий кровоток в вене пуповины; IV степень - водянка плода; V степень – гибель одного или обоих плодов [1]. Лечение включало стандартное и агрессивное (быстрое) амнио-дренирование с использованием иглы диаметром 18 и 20 G для амниоцентеза [7,8]. В трех случаях проводилась септостомия (нарушение целостности межамниотической перегородки). При необходимости назначали токолитическую терапию (магния сульфат, бета – миметики, индометацин). Результаты подвергались статистической обработке с использованием t критерия Стьюдента.

**Результаты и их обсуждение.** Срок беременности во время диагноза варьировал в пределах от 16 до 33 недель (в среднем 20 недель). На момент первого исследования в трех случаях была диагностирована антенатальная гибель трех плодов, два имели водянку, один был в норме. В 49-и случаях проведена терапевтическая амниоредукция: классическая – в 29-и и агрессивная (быстрая) – в 20-и случаях. Число процедур варьировало в пределах от 1 до 7 (в среднем 3). В начале процедур среднее количество извлеченной амниотической жидкости было значительно больше (3500 vs 2200 мл,  $p < 0,05$ ) и продолжительность процедуры значительно короче (40 мин. vs 180 мин.,  $p < 0,001$ ) в группе агрессивного амниодренирования по сравнению со стандартной. Среднее количество извлеченной амниотической жидкости у пациентов, потребовавших только одну процедуру, составило 1200 мл. Время между последней амниоредукцией и родами варьировало от 1 до 102 дней (в среднем 20 дней). В 22-х случаях (70,9%) беременность удалось пролонгировать на 4-15 недель. Срок беременности во время родов варьировал в пределах от 20 до 37 недель, в среднем составив 32 недели.

В одном случае диагностированный асцит у плода-реципиента рассосался после двух процедур амниодренирования и не развился ни у одного плода после первой амниоредукции.

Изучение кровотока в артериях матки выявило повышенную резистентность, которая значительно понижалась после проведения амниоредукции ( $p < 0,005$ ).



*a* - до амниоредукции; *b* - после амниоредукции

Рис. 1. Данные кровотока в артериях матки

Изучение кровотока в сосудах плода показало значительные изменения у обоих плодов в зависимости от тяжести синдрома. У 6-и доноров отмечалось отсутствие конечно-диастолического кровотока, у 2-х обратный кровоток в артерии пуповины, а также повышенный кровоток в средней мозговой артерии, указывающий на централизацию кровотока. Из них 2 умерли внутриутробно, 1 в раннем неонатальном периоде. Кровоток в артерии почки донора был понижен, а в артерии почки реципиента повышен, что проявлялось в полиурии у реципиента (полный мочевого пузырь и многоводие) и олигурии у донора (пустой мочевого пузырь и маловодие). После амниодренирования и септостомии отмечалась тенденция увеличения кровотока в артерии почек донора. В одном случае у реципиента диагностирован нулевой кровоток в артерии пуповины, ребенок умер в раннем неонатальном периоде.

В 4-х случаях пониженный кровоток в венозном протоке был диагностирован у реципиентов, из которых двое умерли внутриутробно и двое - в раннем неонатальном периоде. У новорожденных отмечались водянка и кардиомегалия.

Из 62-х двоен 42 (67,7%) родились живыми, из них реципиентов - 22 и доноров - 20. Ранняя неонатальная смертность составила 7 (16,7%), заболеваемость - 10 (23,8%).

Настоящее исследование показывает, что амниодренирование ассоциируется с улучшением исходов беременности, осложненной синдромом фето-фетальной гемотрансфузии, что согласуется с результатами других исследований [8, 11]. Острое многоводие - главная

особенность СФФГ, которая приводит к дискомфорту беременной и преждевременному прерыванию беременности. В нашем случае острое многоводие развилось уже с 16-и недель, достигая максимальной величины (6-7 л) в сроках 20-24 недель. Стандартное амниодренирование более длительная и менее комфортная процедура, чем быстрая (агрессивная). Извлечение жидкости проводилось до тех пор, пока максимальный карман амниотической жидкости не достигал 7-8 см, после чего процедура прекращалась. Скорость опорожнения зависела от количества извлеченной жидкости, состояния комфорта беременной, составляя в среднем 2-3 литра в час. Процедура амниодренирования может осложниться сокращением матки (2), преждевременным разрывом оболочек (6), отслойкой плаценты (11) и септостомией, вызывая ятрогенную моноамниотическую двойню. В наших случаях мы наблюдали только один случай преждевременного разрыва оболочек. Амниодренирование улучшало общее состояние беременной, маточно-плацентарный кровоток, что связано с уменьшением напряженности матки и понижением резистентности к кровотоку. С накоплением жидкости в плодном мешке реципиента, донор более сильно прижимается к плаценте, что, возможно, повышает степень трансфузии крови к реципиенту [2]. В то же время, сосуды, в основном, вены, проходящие под межоболочечной перегородкой, растягиваются и могут закупориться. После амниодренирования уменьшается давление на вено-венозные анастомозы и плаценту со стороны донора, что улучшает кровоток.

Эффект понижения плацентарной компрессии после амниодренирования более существенен, если оно проводится в начале развития процесса [8]. В 2-х случаях, когда дренирование было проведено до 20-и недель, двух процедур было достаточно для купирования процесса.

Изучение кровотока в сосудах плодов позволяет оценить их состояние и степень компенсации к патологическому процессу [4, 6]. Отрицательный или нулевой кровоток в артерии пуповины донора указывает на резкое нарушение компенсации плода и ацидемию [4], а пониженный кровоток в средней мозговой артерии - на крайнюю степень гипоксии. При наличии данных показателей (3 случая) все плоды доноры погибли. Особо следует отметить наличие пониженного кровотока в артериях почек донора с отсутствием визуализации мочевого пузыря, что, видимо, связано с гиповолемией донора. После амниодренирования, особенно, с септостомией, когда увеличивалось количество околоплодных вод донора, визуализация мочевого пузыря донора указывала на увеличение почечного кровотока, что является хорошим прогностическим признаком и, видимо, связано с увеличением заглагивания околоплодных вод и уменьшением гиповолемии донора [9].

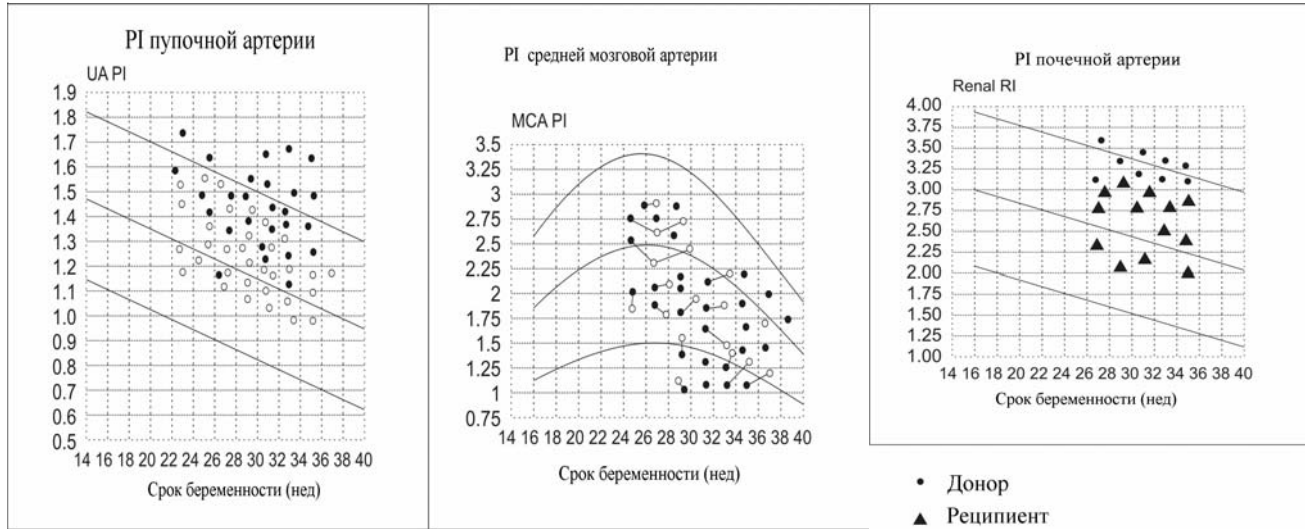


Рис. 2. Данные кровотока в пупочной, средней мозговой и почечной артериях плода

Патологическая пульсация вены пуповины при одноплодной беременности и пониженный кровоток в венозном протоке коррелируют с тяжелым состоянием плода и ацидезией [7]. Патологический венозный доплер связан с перегрузкой жидкости у реципиента, что прогрессивно повышает пульсацию кривых в нижней полой вене, венозном протоке и в вене пуповины [7,9]. В наших случаях подобный кровоток зарегистрирован у 7-и плодов, 6 из них погибли антенатально или в раннем неонатальном периоде.

В заключение следует отметить, что беременные монохориальной двойней должны находиться под тщательным наблюдением. В случае развития СФФГ, после оценки степени многоводия, состояния кровотока в сосудах реципиента и донора, необходимо провести тщательное консультирование родителей о перспективах лечения. Своевременное начало лечения (амниодренирование, септостомия) и отсутствие критических показателей кровотока увеличивают шанс рождения живых детей до 67%. Лечение не представляет особых трудностей, не требует дорогостоящей аппаратуры. Однако, в более осложненных случаях возникает необходимость применения более инвазивных и дорогостоящих методов лечения, таких как лазерная абляция анастомозов [12] и селективный фетотид с помощью биполярной коагуляции пуповины [3].

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Allen M.N., Garabelis N, Bornick P, Quintero R.. Minimally Invasive Treatment of Twin to Twin Transfusion Syndrome // AORN Journal. – 2000. – N 71(4). – P. 796-815.
2. Carry D., Lysikiewicz A., Mays J., Carterino J. Tejani. Intra-amniotic pressure reduction in twin-twin transfusion syndrome // J.Perinatal. – 1998. - N18. – P. 284-6.

3. Deprest J.A., Audibert F., Van Schoubroeck D., Dommergues M., Hecher K., Gratacos E. et al. Ultrasound guided bipolar coagulation of the umbilical cord (abstract 641) // Am. J. Obstet. Gynecol. – 1999. - N 180 (1 Pt 2). – P. 180.
4. Gudmussun S., Tulzek G., Huhta J.C., Marsal K. Venous Doppler in the fetus with absent end diastolic flow in the umbilical artery // Ultr.Obst. Gynecol. – 1996. – P. 262-7.
5. Hecher K., Ville Y., Snijders R., Nicolaides K. Doppler studies of the fetal circulation in twin-twin transfusion syndrome // Ultrasound Obstet Gynec. – 1995. - N5. – P.318-24.
6. Hecher K., Snijders R., Campbell S., Nikolaides K. Fetal venous, intracardiac, and arterial blood flow measurement in intrauterine growth retardation: relationship with fetal blood gases // Am. J. Obstet. Gynec. – 1995. - N173. – P. 10-5.
7. Mahony B.S., Petty C.N., Nyberg D.A., Luthy D.A., Hickok D.E., Hirsch J.H. The “stuck twin” phenomenon: Ultrasonographic findings, pregnancy outcome, and management with serial amniocentesis // Am. J. Obstet. Gynecol. – 1990. - N163. – P. 1513-22.
8. Jauniaux E., Holmes A., Hyett J., Yates R., Rodeck C. Rapid and radical amniodrainage in the treatment of severe twin transfusion syndrome // Prenat Diagn. – 200. - N21. – P. 471-6.
9. Myles J.O., Taylor B.M., Mark L.D., Duncan K., Overton T., Fisk N. Antenatal factors at diagnosis that predict outcome in twin-twin transfusion syndrome // Am. J. Obstet. Gynec. – 2000. - N183. – P. 1023-8.
10. Saade G.R., Belford M.A., Berry D.L. et al. Amniotic septostomy for the treatment of twin oligohydramnios – polyhydramnios sequence // Fetal Diagn Ther. – 1998. - N13. – P. 86-93.
11. Urig M.A., Clewell W.H., Elliott J.P. Twin-twin transfusion syndrome // Am. J. Obstet. Gynecol. – 1990. - N163. – P. 1522-6.
12. Ville Y., Hecher K., Gagnon A., Sebire N., Hyett J., Nicolaides K. Endoscopic laser coagulation in the management of severe twin-to-twin transfusion syndrome // Brit. J. Obstet. Gynecol. – 1998. - N105. – P. 446-53.

## SUMMARY

### ROLE OF AMNIODRENAGE AND COLOR DOPPLER IN THE MANAGEMENT OF THE TWIN-TO-TWIN FETAL BLOOD TRANSFUSION SYNDROME

Davarashvili D., Nikolaishvili T.

*Ambulatory-Therapy Union N2, Department of Obstetrics and Gynaecology, Tbilisi, Georgia*

The purpose of this study was to evaluate our experience with twin-to-twin transfusion syndrome (TTTS) and to determine the effectiveness in treating TTTS with amnioreduction and use of color Doppler.

31 out of 45 pregnant women were diagnosed with TTTS. The average gestational age at time of diagnosis was 20 weeks (range 16w to 33 w). During the course of treatment we have performed 29 standard and 20 aggressive amnioreduction procedures and 3 procedures of septostomy. Color Doppler studies of fetal – maternal vessels (a. and v. umbilical, middle cerebral artery, ductus venosus, a. renalis, a. uterine) were done in all cases before and after procedures.

The average number of amniocentesis performed per patient was 3 (range 1 to 7). The average total volume of amniotic fluid removed per patient over the course of the pregnancy was 3,2 L (range 500 to 8000 ml). In 22 (70,9%) cases pregnancy was prolonged to 4-15 weeks. After amnioreduction the indexes of umbilical and uterine blood flow were improved and were depended on the level of polyhydramnion revealing decrease of resistance. The risk of perinatal death was associated with an absent or reversed end-diastolic blood flow in the donor umbilical artery and with a pulsatile umbilical vein or absent or reversed end-diastolic flow in the ductus venosus of the recipient. The renal artery PI in recipient was lower than in donor ( $p < 0,01$ ). In cases with septostomy we found an elevation of the donor's urine bladder, probably as a consequence of a diminished level of hypovolemia and this resulted in an improvement of the renal function. 67,7% of the treated fetuses survived. Neonatal morbidity was 23,8% among the survivors. Average gestational age of delivery was 32 weeks (range 20-37 w).

These findings may play a significant role in consulting parents in presence of TTTS and in selecting the appropriate treatment strategy in regards to the perinatal outcome.

**Key words:** twin-to-twin transfusion syndrome, color Doppler.

## РЕЗЮМЕ

### ЗНАЧЕНИЕ АМНИОДРЕНИРОВАНИЯ И ЦВЕТНОЙ ДОПЛЕРОГРАФИИ В МЕНЕДЖМЕНТЕ СИНДРОМА ФЕТО-ФЕТАЛЬНОЙ ГЕМОТРАНСФУЗИИ

Даварашвили Д.И., Николаишвили Т.Г.

*Лечебно-поликлиническое объединение N2, отделение акушерства и гинекологии "Бибида", Тбилиси*

Синдром фето-фетальной гемотрансфузии (СФФГ) тяжелое осложнение многоплодной беременности и встречается в

10-20% при монохориальной двойне. Без медицинского вмешательства 70-90% плодов погибают во время беременности или сразу после родов.

Целью настоящего исследования явилось установление особенностей кровотока в сосудах обоих плодов, при наличии синдрома СФФГ, оценка их состояния и выбор времени и метода амниодренирования для улучшения исхода беременности.

Проведено проспективное исследование 45-и женщин с беременностью монохориальной двойней, из них у 31-ой развилась различная степень СФФГ в сроках от 16 до 30 недель. Кровоток с помощью ультразвукового доплера изучался в маточных артериях и сосудах обоих плодов: артерии и вены пуповины, средняя артерия мозга, почечная артерия, венозный проток. Лечение включало стандартное и агрессивное (быстрое) амниодренирование. Срок беременности во время диагноза варьировал в пределах от 16 до 33 недель (в среднем, 20 недель).

В 49-и случаях проведена терапевтическая амниоредукция: классическая – в 29-и и агрессивная (быстрая) – в 20-и случаях. Число процедур варьировало в пределах от 1 до 7 (в среднем, 3). В начале процедур среднее количество извлеченной амниотической жидкости было значительно больше (3500 vs 2200 мл,  $p < 0,05$ ) и продолжительность процедуры значительно короче (40 мин. vs 180 мин.,  $p < 0,001$ ) в группе агрессивного амниодренирования по сравнению с стандартной. Время между последней амниоредукцией и родами варьировало от 1 до 102 дней (в среднем, 20 дней). В 22-х случаях (70,9%) беременность удалось пролонгировать на 4-15 недель. Срок беременности во время родов варьировал в пределах от 20 до 37 недель, в среднем, составив 32 недели.

Кровоток в артериях матки показал повышенную резистентность, которая значительно понижалась после проведения амниоредукции ( $p < 0,005$ ).

Кровоток в сосудах плода показал значительные изменения у обоих плодов в зависимости от тяжести синдрома. Прогностически плохим считались нулевой или отрицательный кровоток в артерии пуповины донора, пульсирующий кровоток в вене пуповины и патологический - в венозном протоке реципиента. Хорошим признаком считалось увеличение кровотока в артерии почки донора, сохранение повышенного кровотока в мозговой артерии донора.

Из 62-х двоен 42 (67,7%) родились живыми, из них реципиентов - 22 и доноров – 20. Ранняя неонатальная смертность составила 7 (16,7%), заболеваемость – 10 (23,8%).

При наличии СФФГ, после оценки степени многоводия, состояния кровотока в сосудах реципиента и донора, необходимо провести тщательное консультирование родителей о перспективах лечения. Своевременное начало лечения (амниодренирование, септостомия) и отсутствие критических показателей кровотока (нулевой или отрицательный кровоток в пуповине, пульсирующий кровоток в вене пуповины, патологический кровоток в венозном протоке) увеличивают шанс рождения живых детей до 67%.



## РАННИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ВНЕДРЕНИЯ СОВРЕМЕННЫХ ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ, ОБОСНОВАННЫХ НАУЧНО- ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНОЙ, ПО МАТЕРИАЛАМ ЗЕСТАФОНСКОГО РОДИЛЬНОГО ДОМА

Бердзули Н.Т., Бочоришвили К.А., Абашидзе Ц.Т., Коиava Н.А.

*Институт исследований и тренингов Джон Сноу, Тбилиси; Родильный дом г. Зестафони, Грузия*

В Грузии более 90% женщин рожают в медицинских учреждениях и только 10% родов на дому было зарегистрировано среди жителей сельских районов [7].

В последние несколько лет были приложены усилия для улучшения качества медицинского обслуживания в родильных домах Грузии. Известно, что Всемирная организация здравоохранения и UNICEF пропагандируют инициативы доброжелательного отношения к ребенку. Множество родильных домов в Грузии приобрели почетное звание больницы доброжелательного отношения к ребенку. Однако, инициативы и механизмы по внедрению современных перинатальных технологий (СПТ), основанных на научно-доказательной медицине, которые являются более гуманными и доброжелательными к женщине, не обсуждались до недавнего времени.

В последнее десятилетие пользователей медицинскими услугами огорчает то, что общество не может внедрить более гуманный подход к охране здоровья матери. Беременность и рождение ребенка не являются исключительно медицинскими аспектами, зависящими только от медицинских решений. Основные потребности большинства беременных женщин не связаны с медицинскими вмешательствами. Женщины предъявляют требования к родовспоможению, обеспеченному информированием, эмоциональной и психологической поддержкой, доверием медицинских работников и уважительным отношением. Кроме того, многое, что было сделано почти во всех сферах медицинской практики, не имело подтверждений об их эффективности [1]. Несмотря на различные индивидуальные потребности каждой женщины и ее семьи, определенный набор манипуляций применялся не задумываясь, необходимы ли они данной женщине, не принесут ли они страдания ей и ее семье.

Всемирная организация здравоохранения пропагандирует применение СПТ, основанных на принципах научно-доказательной медицины, т.е. выполнение процедур и вмешательств с доказанным эффектом и обоснованной необходимостью, с учетом уровней доказательности (данные систематических обзоров, мета-анализа, контролируемых клинических исследований, исследований случай-контроль).

Для внедрения научно-доказательной практики, необходимо оценить реально существующее состояние в медицинских учреждениях. Эта информация должна быть применена для ее сравнения с научно-доказательной практикой и обсуждения возможности изменений и путей внедрения научно-доказательных подходов и практик [6].

Целью данного исследования явилась оценка ранних результатов внедрения современных перинатальных технологий, их сравнение с ранее существовавшими практиками, применяемыми в родовспоможении в Зестафонском родильном доме.

**Материал и методы.** Зестафонский родильный дом является одним из медицинских учреждений, где внедряются СПТ в рамках международной грузино-американской программы “Охрана здоровья женщин”, осуществляемой американской корпорацией Джон Сноу при финансовой поддержке агентства США по международному развитию. Основной целью данной программы является улучшение здоровья женщин репродуктивного возраста и младенцев посредством улучшения качества и доступности медицинской помощи. Внедрение СПТ в Зестафонском родильном доме началось с января 2006 года. Он является одним из первых родильных домов, активно начавших внедрение данных новаций. Таким образом, Зестафонский родильный дом можно считать лидером в реализации программы внедрения СПТ и родовспоможения, основанного на доказательствах и ориентированного на участие женщины и семьи.

Родильный дом обслуживает население города, всего Зестафонского района и близлежащих сел соседних районов. Количество родов за год, в среднем, составляет 800.

Для оценки существующих практик по родовспоможению, нами ретроспективно было проанализировано 120 медицинских историй родильниц с октября по декабрь 2005 года. Были выбраны рутинно применяемые в родах практики и процедуры, для которых существуют научные доказательства об их неэффективности.

Для того, чтобы оценить результаты внедрения СПТ, было проанкетировано 150 родильниц. Проводилось анкетирование женщин, которые имели неосложненные роды. Достоверность информации и процедуры, упомянутые женщинами во время анкетирования, проверялись в соответствующих медицинских записях.

Анкетирование проводилось клиническими специалистами программы “Охрана здоровья женщин” спустя 4-5 дней после родов. Данные, полученные в результате анкетирования, были введены и проанализированы в “Epi-Info”.

Исследование проводилось с согласия главного врача и заведующего акушерским отделением Зестафонского родильного дома, а также участников анкетирования. Участие в исследовании было добровольное. Конфиденциальность респондентов была обеспечена.

**Результаты и их обсуждение.** Большинство проанкетированных женщин (89%) посещали “школу для будущих родителей”, действующую в рамках программы “Охрана здоровья женщин”. Занятия беременных женщин и их партнеров проводились специально обученными врачами-инструкторами по модифицированной вышеуказанной программе, внедренной реализуемой программой.

Таблица показывает частоту практик, применяемых до и после внедрения СПТ во время влагалищных родов. Как показывают научные доказательства, некоторые процедуры и практики, применяемые в родо-вспоможении, неэффективны, а многие даже приносят больше вреда, чем пользы. Процедуры и практики в таблице разделены на две категории, как “применять рутинно” и “избегать рутинного применения”. Разделение основано на доказательствах из библиотеки Кокрана [2-4,8].

Таблица. Рутинно применяемые практики в Зестафонском родильном доме до и после внедрения современных перинатальных технологий

	До внедрения	После внедрения
Количество родов	120	150
"Избегать рутинного применения":		
бритье наружных половых органов	116 (97%)	9 (6%)
клизма	118 (98%)	8 (5%)
позиция литотомии	120 (100%)	45 (30%)
эпизиотомия	98 (82%)	31 (21%)
"Поощрять рутинное применение":		
присутствие компаньона	0 (0%)	132 (88%)

Такие рутинно применяемые практики, как бритье наружных половых органов и клизма, в Зестафонском родильном доме до внедрения современных перинатальных технологий проводились в >95% случаев. Исключительно все женщины (100%) рожали в позиции литотомии. Ретроспективный анализ медицинских записей и анализ анкетирования медицинских работников родильного дома выявил, что частота эпизиотомий составляла >80%.

Анкетирование родильниц показало, что частота рутинно применяемых неэффективных и необоснованных практик, после внедрения современных перинатальных технологий, значительно снизилась. Применение клизмы и бритья наружных половых органов снизилось до 5% и 6%, соответственно. Респонденты отмечали, что их не ограничивали в выборе позиции при родах, предлагали различные позиции, удобные для родильниц. Частота применения позиции литотомии во время родов снизилась с 100% до 30%.

Несмотря на наличие убедительных доказательств в пользу отказа от чрезмерного использования эпизиотомии, к сожалению, эта медицинская процедура является довольно распространенной и рутинно применяемой во многих родильных домах Грузии. Зестафонский

родильный дом не был исключением в отношении применения рутинной эпизиотомии. До внедрения современных перинатальных технологий частота эпизиотомии составляла более 80%, тогда как в течение последних нескольких месяцев ее частота снизилась до 21%.

Семейные роды или роды в присутствии компаньона в Зестафонском родильном доме до реализации программы “Охрана здоровья женщин” и внедрения современных перинатальных технологий не практиковались. В рамках программы в Зестафонском родильном доме обычные многоместные родильные залы были переоборудованы в индивидуальные, где атмосфера и обстановка приближена к семейным и идеально подходит для семейных родов.

Из 150 проанкетированных женщин 132 (88%) имели поддержку во время родов со стороны близких родственников. По словам респондентов, поддержка близких родственников была крайне благоприятным фактором и способствовала нормальному течению родов. Из 88% семейных родов 16% проанкетированных женщин отметили, что рожали в присутствии мужей.

Ретроспективный анализ показал, что частота контакта “кожа к коже” и раннее грудное вскармливание в

течение первых двух часов после родов составляла всего лишь 41%. Как показал опрос медицинских работников родовых залов, продолжительность осуществляемого контакта “кожа к коже” была недостаточной и составляла в среднем 5 минут, в то время, как

тот же показатель после внедрения современных перинатальных технологий повысился до 96% и продолжительность контакта составила в среднем 30 минут. Частота раннего грудного вскармливания также повысилась до 95%.

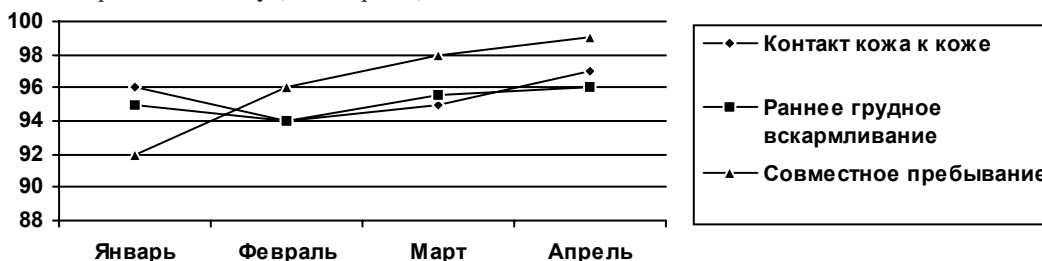


Диаграмма. Частота осуществляемого контакта “кожа к коже”, раннего грудного вскармливания и совместного пребывания матери и ребенка после внедрения программы, январь – апрель, 2006 год

На сегодняшний день в Зестафонском родильном доме внедряются СПТ, которые основаны на принципах гуманизации родов. Развивается практика семейных родов, которые на сегодняшний день составляют более 88% всех родов.

Систематический обзор доказательств подтверждает, что социальная поддержка во время родов и присутствие партнера оказывают значительный положительный эффект на прогресс и исход родов, уменьшают необходимость в обезболивании и количество хирургических вмешательств, повышают послеродовую адаптацию матери, регулируют взаимоотношение между матерью и ребенком [9].

Таким образом, необходимо продемонстрировать положительные результаты участия семьи в родах и широко внедрять принципы социальной поддержки.

Значительно уменьшилось применение рутинных практик, необоснованных научно-доказательной медициной. В частности, применение клизмы и бритья наружных половых органов, эпизиотомии, ограничение позиции во время родов и применение позиции литотомии.

Наиболее существенной пользой ограничения рутинно применяемой эпизиотомии является уменьшение травмы задней части промежности, снижение частоты возникновения инфекции во время родов, уменьшение продолжительности пребывания в родильном доме, снижение психологического стресса, раннее начало грудного вскармливания, т.к. женщины могут свободно выбирать сидячее положение во время грудного вскармливания и т.д. [5].

Раннее прикладывание к груди, контакт “кожа к коже” и совместное пребывание матери и ребенка, свободное кормление стали обычными мероприятиями.

Для повышения эффективности внедрения современных перинатальных технологий необходимо преодоление некоторых барьеров. Крайне необходимым является

изменение клинических руководств и протоколов по акушерской и неонатальной помощи, которые должны быть основаны на доказательствах и ориентированы на доброжелательном отношении к женщине и ее семье.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Всемирная организация здравоохранения, Европейское региональное бюро: Основная дородовая, перинатальная и постнатальная помощь. – 2002.
2. Basevi V., Lavender T. Routine perineal shaving on admission in labour. Cochrane Review // The Cochrane Library. 2005. - Issue 2.
3. Carroli G., Belizan J. Episiotomy for vaginal birth. Cochrane Review // The Cochrane Library. 2005. - Issue 2.
4. Cuervo L.G., Rodriguez M.N., Delgado M.B. Enemas during labour. Cochrane Review // The Cochrane Library. – 2005. - Issue 2.
5. Enkin M., Keirse M.J., Renfrew M., Neilson J. Effective Care in Pregnancy and Childbirth. - 3<sup>rd</sup> edition. - Oxford University Press: 2000.
6. Garner P., Kale R., Dickson R., Dans T., Salinas R. Implementing research findings in developing countries // British Medical Journal. – 1998. - N317. – P. 531-53.
7. Georgia Reproductive Health Survey, Preliminary Report, Division of Reproductive Health. - Centers of Disease Control and Prevention (DRH/CDC). – 2005.
8. Gupta J.K., Hofmeyr G.J. Position in the second stage of labour for women without epidural anaesthesia. Cochrane Review // The Cochrane Library. 2005. - Issue 2.
9. Hodnett E.D., Gates S., Hofmeyr G.J., Sakala C. Continuous support for women during childbirth. Cochrane Review // The Cochrane Library. 2005. - Issue 2.

#### SUMMARY

#### EARLY RESULTS OF EVIDENCE-BASED PERINATAL CARE TECHNOLOGIES IMPLEMENTED BY ZESTAFO NI MATERNITY HOSPITAL

Berdzuli N., Bochorishvili K., Abashidze Ts., Koiava N.

JSI Research and Training Institute, Inc, Tbilisi, Georgia; Zestafo ni Maternity Hospital, Georgia

The implementation of evidence-based effective perinatal care in Georgia is very limited.

This study was planned as descriptive to define the results of implementation of effective perinatal care technologies, to compare them with existed obstetric practices and reliable research summaries. We identified procedures which should be avoided as routine and practices that should be encouraged. The rate of existed practices was defined retrospectively through analyses of hospital records and interview with health care providers participating in labor and delivery process. The results of implementation of effective perinatal care technologies were determined by exit interviews with postpartum women, verified using hospital notes.

The four practices widely used in obstetric care where evidence suggests that they should be avoided as routine, decreased after

implementation of effective perinatal care technologies: use of pubic shaving dropped from 97% to 6%, enema from 98% to 5%, episiotomy from 82% to 21%, and lithotomic position from 100% to 30%. Social support or companionship during labor and delivery has been encouraged and used routinely.

Obstetric practice must follow best available evidence. There is a need to implement widely effective perinatal care technologies and develop evidence-based clinical practice guidelines which will ensure progressive changes in clinical practice.

**Key words:** evidence-based clinical practice, obstetric practice, perinatal care technologies.

## РЕЗЮМЕ

### РАННИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ВНЕДРЕНИЯ СОВРЕМЕННЫХ ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ, ОБОСНОВАННЫХ НАУЧНО-ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНОЙ, ПО МАТЕРИАЛАМ ЗЕСТАФОНСКОГО РОДИЛЬНОГО ДОМА

Бердзули Н.Т., Бочоришвили К.А., Абашидзе Ц.Т., Коиava Н.А.

*Институт исследований и тренингов Джон Сноу, Тбилиси; Родильный дом г. Зестафони, Грузия*

Применение современных перинатальных технологий (СПТ), основанных на научно-доказательной медицине в Грузии весьма ограничено.

Целью данного описательного исследования явилось оценить результаты внедрения современных перинатальных технологий на основании их сравнения с ранее существующими акушерскими практиками. Мы определили процедуры и практики рутинного применения, которых следует избегать и те, применение которых следует поощрять. Ранее существующие практики определялись посредством ретроспективного анализа медицинских историй, а также анкетирования медицинских работников родовых залов. Проспективно было проведено анкетирование родильниц и анализ их медицинских историй.

Из четырех широко применяемых в родовспоможении практик, рутинного применения, которых следует избегать, в Зестафонском родильном доме после внедрения СПТ, применение бритья наружных половых органов уменьшилось с 97% до 6%, а клизмы - с 98% до 5%. Частота эпизиотомии снизилась с 82% до 21%, позиция литотомии при родах - с 100% до 30%. Социальная поддержка при родах и практика семейных родов поощряются и применяются рутинно.

Акушерская практика должна следовать и соответствовать научным доказательствам. Необходимо комплексное внедрение СПТ, соответствующее изменение клинических руководств по родовспоможению с целью достижения эффективных и быстрых изменений в клинической практике.

*Научная публикация*

### ВЛИЯНИЕ ПЕПТИДА, СВЯЗАННОГО С ГЕНОМ КАЛЬЦИТОНИНА, НА КОНТРАКТИЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ МИОМЕТРИЯ

Григорашвили Е.Д., Мамамтавришвили И.Д., Леквадзе Н.Ш., Квавадзе И.В.

*НИИ перинатальной медицины, акушерства и гинекологии им. акад. К.В. Чачава, Тбилиси*

Известно, что гладкомышечный слой матки обладает способностью менять свое функциональное состояние в процессе родов, чем и обусловлено пребывание матки во время беременности в покойном состоянии и лишь слабые, асинхронные сокращения формируют тонус ее стенок. Во время родов и в последу-

ющем периоде миометрий развивает хорошо синхронизированные сокращения, что необходимо для изгнания плода из матки и профилактики послеродовой потери крови. Аналогичные, но менее выраженные изменения имеют место в менструальных и эстральных циклах.

Резкое возрастание активности миометрия при родах стимулируется рядом факторов, в частности, увеличением выделения окситоцина и плотности окситоциновых и альфа-адренэргических рецепторов в миометрии. Снижение или отсутствие этих факторов во время беременности позволяет матке находиться в состоянии функционального покоя, а преждевременная активация какого-либо из этих факторов может вызвать преждевременные роды.

На сегодняшний день выявлено несколько факторов, которые считаются ингибиторами контрактильной активности миометрия. К их числу относятся пептид, связанный с геном кальцитонина (CGRP), вазоактивный интестинальный пептид (VIP), релаксин и окись азота. Сравнительно позже был выявлен еще один возможный фактор – окись углерода, который действует непосредственно через циклический гуанозин монофосфатный путь. Считается, что окись азота (NO) определяет ингибирующее действие CGRP, хотя не следует полностью исключать и его независимого действия. Что касается релаксина, известно, что он действует путем кальций-зависимого калиевого канала.

Механизм релаксирующего действия CGRP на миометрий недостаточно исследован (существует множество гипотез, как взаимосовместимых, так и взаимоисключающих) и выяснение этого механизма очень важно как с теоретической, так и практической точки зрения.

Целью нашего исследования явилось детальное изучение механизма релаксирующего действия пептида, связанного с геном кальцитонина, на миометрий и определение роли окиси азота в его функционировании.

**Материал и методы.** Одним из наиболее объективных методов анализа функции гладкой мускулатуры следует считать измерение параметров сократительности изолированных препаратов посредством механотронных преобразователей [1]. Этот подход дает экспериментатору большие возможности для изучения эффектов последовательного или комбинированного воздействия биологически активных веществ на реактивность гладких мышц. До сегодняшнего дня такой подход с успехом применялся как при изучении функций сравнительно крупных кровеносных сосудов различных органов, так и для исследования контрактильных механизмов миометрия [2,8].

В настоящем исследовании использовано 60 беременных крыс (10 групп, по 6 животных в каждой). Начиная с 6-го дня гестации и до 18-го дня включительно, с интервалами по 2 дня, с использованием летальной дозы нембутала, осуществляли умерщвление животных. Затем из миометрия выделяли гладкомышечные полоски, которые немедленно переносились в бикарбонатный

раствор Кребса. Перед началом опыта полоски миометрия помещались на два крючка измерительной установки, которые находились в проточной камере малого размера, заполненной термостатированным раствором Кребса. Изменение изометрического напряжения полоски миометрия под воздействием ацетилхолина (10 мкМ) и пептида, связанного с геном кальцитонина (0,1 мкМ), измерялось посредством механотронной установки.

Статистическая достоверность разницы полученных результатов оценивалась с помощью t-теста (для спаренных и неспаренных данных).

**Результаты и их обсуждение.** Последовательность измерений была следующей: после 30-минутной перфузии и установления равновесного состояния, на препарат в течение 30 сек. действовали 10 мкМ ацетилхолином. Затем, препарат промывали 8-10 мин. в растворе Кребса, а затем, в течение 1 мин. действовали 0,1 мкМ пептидом, связанным с геном кальцитонина и после этого – смесью того же пептида и ацетилхолина.

При приготовлении препаратов для всех исследуемых стадий гестации и постпартум производился отбор соответствующих препаратов и для контрольных опытов, т.е. полоски миометрия готовились как для экспериментальных, так и для контрольных измерений, которые подразумевали проведение ацетилхолинового теста для всех соответствующих этапов опыта. Полученные результаты указывают, что в течение всех отмеченных периодов контрактильная реакция миометрия на воздействие ацетилхолина практически не менялась (рис. 1).

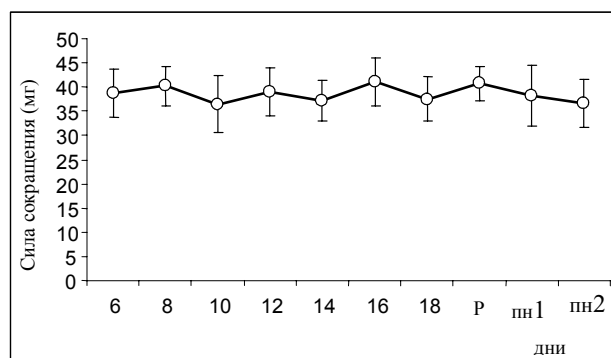


Рис. 1. Сила сокращения полоски миометрия, выделенной на 6-18 дни гестации, а также во время родов (P), в первый (пн1) и второй (пн2) постнатальные дни, в ответ на действие ацетилхолина. По оси ординат – сила сокращения в мг, по оси абсцисс – дни измерений

Одновременное введение ацетилхолина и пептида, связанного с кальцитонином, сразу после введения CGRP вызывало уменьшение максимального напряжения, обусловленного введением ацетилхолина.

После 1-минутного воздействия пептида, связанного с геном кальцитонина, одновременное введение пептида и ацетилхолина вызывает значительное уменьшение силы сокращения полоски миометрия (рис. 2). После отмывания препарата контрактильная реакция полоски миометрия на действие ацетилхолина вновь восстанавливается.

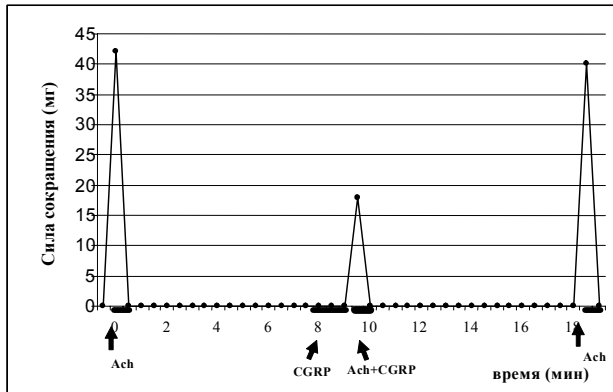


Рис. 2. Реакция сокращения полоски миометрия крысы, выделенной на шестой день гестации. Обозначения: Асх – действие ацетилхолином; Асх+CGRP – совместное действие ацетилхолина и пептида, связанного с геном кальцитонина; Длительность действия указанных веществ обозначено жирными черными линиями

В ту же парадигму опыта был добавлен еще один компонент – пятью минутами раньше введения пептида, связанного с геном кальцитонина, в раствор Кребса был добавлен неселективный ингибитор синтазы окиси азота – нитро-L-аргинин-метил-эфир (L-NAME), другие процедуры были продолжены на фоне этого препарата (рис. 3). Измерения, проведенные в последующих опытах, показали, что ингибирующее действие пептида, связанного с геном кальцитонина, на контрактильную реакцию миометрия, возникшую в ответ на действие ацетилхолина, в процессе гестации, в основном, варьировало в пределах 30-35% (точкой отсчета считали реакцию, вызванную только ацетилхолином). На 12-ый день эмбрионального развития картина существенно меняется. Ингибирующий эффект пептида, связанного с геном кальцитонина уменьшается, в среднем, до 20%, а в день родов он не превышает 7-8%. На второй день после родов, ингибирующий эффект пептида, связанного с геном кальцитонина, вновь восстанавливается и достигает 40% (рис. 4).

Анализ процессов, протекающих в организме во время беременности и при родах, вероятно, невозможен без учета функционирования системы пептидергических нейронов головного мозга и репродуктивных органов, их роли и значения. Исследования такого типа были проведены в Грузии профессором Маматавришвили И. и его коллегами [2]. Ими изучены те основные механизмы, которые регулируют контрактильную актив-

ность матки человека и животных на различных этапах гестации. Основное внимание они уделили именно нейропептидам. Исследованиями было установлено, что процессы гестации и родов протекают под непосредственным контролем центральных пептидергических систем. Выяснилось, что в процессах как сокращения, так и релаксации миометрия, помимо таких общеизвестных регулирующих механизмов как половые стероиды, катехоламины, окситоцин и простагландины, участвуют также и другие вещества пептидной природы. Именно одно из таких соединений и было нами изучено в представленной работе. Это соединение известно как пептид, связанный с геном кальцитонина, роль которого в контрактильной активности миометрия, как выяснилось, весьма существенна.

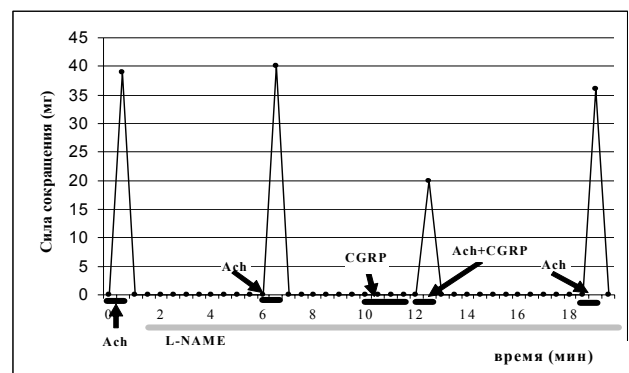


Рис. 3. Реакция сокращения полоски миометрия крысы, выделенной на шестой день гестации. Обозначения: Асх – действие ацетилхолином; Асх+CGRP – совместное действие ацетилхолина и пептида, связанного с геном кальцитонина; длительность действия указанных веществ обозначена жирными черными линиями; L-NAME – нитро-L-аргинин-метил-эфир – неселективный ингибитор синтазы оксида азота, длительность его действия обозначена светлой жирной линией

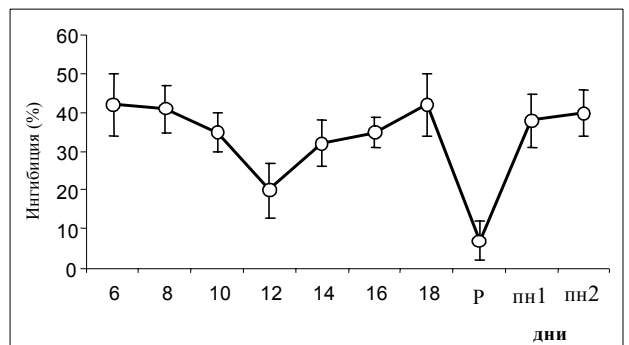


Рис. 4. Ингибирующий эффект пептида, связанного с геном кальцитонина на реакцию сокращения миометрия, вызванную действием ацетилхолина в различные дни гестации, во время родов (P), а также в первый (пн1) и второй (пн2) постнатальные дни. По оси ординат – процент сокращения взятый по отношению к максимальной реакции на ацетилхолин

Ингибирующее действие пептида, связанного с геном кальцитонина, на контрактильную активность миометрия довольно давно установленный факт [11, 13]. В представленной работе мы попытались выяснить изменения этого действия в различные периоды беременности и при ее отсутствии.

Несмотря на то, что пептид, связанный с геном кальцитонина, является сильным ингибитором контрактильной активности матки в течение длительного периода беременности, обнаружены два коротких периода, когда его ингибиторное влияние снижается: впервые - на 12-й день эмбрионального развития и вторично - при родах.

Контрактильная ингибиция матки во время родов, обусловленная пептидом, связанным с геном кальцитонина, совпадает с апрегуляцией факторов, стимулирующих сокращения. Эти факторы контролируются гормонально и охватывают связи между гладкомышечными клетками, прилегающими к матке [14], рецепторы окситоцина, альфа-адренергические рецепторы и калиевые каналы [4]. Таким образом, имеется целый ряд перечисленных факторов, стимулирующему действию которых во время беременности препятствует пептид, связанный с геном кальцитонина, чем обеспечивается превенция преждевременных родов (активация любого из перечисленных факторов, как правило, ведет к преждевременным родам). При этом снижение эффекта пептида, связанного с геном кальцитонина, при родах способствует полной активации миометрия посредством стимулирующих факторов.

Снижение ингибирующего действия пептида, связанного с геном кальцитонина на 12-й день эмбрионального развития, объяснить довольно трудно и имеющиеся знания позволяют лишь спекулятивные рассуждения.

Потеря ингибирующего действия на контрактильную активность миометрия пептидом, связанным с геном кальцитонина, должна происходить на рецепторном уровне. Об этом свидетельствует тот факт, что форсколин подавляет контрактильный ответ миометрия на ацетилхолин на всех стадиях гестации [10]. Форсколин, как известно, обходит релаксацию, обусловленную рецепторами, и действует непосредственно путем аденилилциклазной активации, посредством чего повышает уровень внутриклеточного циклического аденозинмонофосфата (сАМР) [6].

Показано также, что гладкомышечные клетки, несмотря на потерю чувствительности к действию пептида, связанного с геном кальцитонина, остаются в полной готовности для ответа на другой ингибирующий агент. При этом следует отметить, что реакция миометрия на ацетилхолин не зависит от стадии беременности и не меняется при лечении стероидными гормонами [5].

Таким образом, переменные ответы миометрия на действие пептида, связанного с геном кальцитонина, в процессе гестации, возможно, связаны с даунрегуляцией CGRP-рецепторов.

Наши данные свидетельствуют о том, что для осуществления релаксирующего эффекта пептида, связанного с геном кальцитонина, на миометрий крысы, окись азота не является обязательным компонентом. Данные, полученные нами на фоне действия неселективного ингибитора синтазы окиси азота, нитро-L-аргинин-метил-эфира, практически не отличаются от данных, полученных без него, ни во время гестации, ни в различных фазах эстрального цикла. Указанное, вероятно, свидетельствует о том, что ингибирующее влияние пептида, связанного с геном кальцитонина на полоску миометрия либо полностью независимо от окиси азота, либо ее роль в реализации этого действия совершенно незначительна.

Следует подчеркнуть, что стабильность релаксирующего действия пептида, связанного с геном кальцитонина, при сокращении, вызванном как хлористым калием, так и ацетилхолином, на фоне L-NAME и без него, противоречит ранее полученным данным других авторов [13], которые показали, что L-NAME подавляет сниженную CGRP-ом спонтанную контрактильность миометрия.

Существует мнение, что система окиси азота включена в регуляцию многих физиологических процессов в матке. Однако, как было отмечено выше, в литературе нет единого мнения о том, какая именно изоформа синтазы окиси азота должна осуществлять миорелаксирующий эффект в миометрии, если таковой имеет место.

Различия во мнениях, по всей вероятности, обусловлены аспектами примененных методов исследования, так как данные об экспрессии той или иной NOS во многом зависят от специфичности примененных антител.

Современный иммуоблотный анализ показывает, что в матке наилучшим образом представлена eNOS, что вполне согласуется с клиническими данными об экспрессии eNOS в матке человека [7]. Есть большая вероятность, что присутствие указанной изоформы в матке служит целям поддержания гомеостаза, контролю и регуляции кровообращения в матке. Имеются, также, данные о том, что экспрессия eNOS была повышенной в фазе диэструса эстрального цикла, по сравнению с другими фазами, что указывает на влияние гормональных сдвигов на экспрессию eNOS, которые сопровождают эстральный цикл [10]. Данные о гормональной регуляции активности NOS у крыс описаны рядом авторов в своих ранних исследованиях [16].

Экспрессия индуцибельной синтазы окиси азота не выявлена ни во время гестации в матке беременных крыс, ни в матке небеременных крыс в процессе эстрального цикла. Это свидетельствует в пользу того, что iNOS вообще нет в матке, либо, если она есть, то в очень малых количествах. Имеются и клинические исследования, в которых показано, что как у беременных, так и у небеременных женщин выявить экспрессию iNOS не удается [3]. По мнению указанных авторов, окись азота вообще не участвует в регуляции покойного состояния матки, что полностью подтверждается и экспериментальными данными – миометрий беременных крыс оказался нечувствительным к циклическому гуанозин-монофосфату [15].

Неясна роль нейрональной NOS в контрактильной активности матки. В матке небеременных крыс, в различных фазах эстрального цикла, выявлено весьма небольшое количество nNOS, а в процессе гестации экспрессия nNOS была ниже определяемого уровня. Известно также, что во время беременности иннервация матки резко понижена.

Суммируя вышеизложенное следует заключить, что пептид, связанный с геном кальцитонина, ингибирует контрактильность миометрия на фоне действия неселективной изоформы синтазы окиси азота. В то же время, имеются данные, что у NOS-дефицитных крыс беременность протекает совершенно нормально. Таким образом, как наши, так литературные данные указывают, что пептид, связанный с геном кальцитонина, включен в систему, которая, независимо от окиси азота, осуществляет релаксацию миометрия, не исключая его сочетанного действия как с окисью азота, так и с другими миорелаксирующими факторами.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Берлин Г.С., Петров А., Харкевич Д., Шорр В.А. О возможности применения механотронных преобразователей в экспериментальных биологических исследованиях // БЭБиМ. – 1979. – том 88. – N11. – С. 626-629.
2. Мамамтваришвили И. Роль нейропептидов и катехоламинов в механизмах регуляции сократительной активности матки при беременности и родах у человека: Автореф. дисс... д-ра мед. наук. – 1995.
3. Barber A., Robson S.C., Lyall F. Hemoxxygenase and nitric oxide synthase do not maintain human uterine quiescence during pregnancy // Am J Pathol. – 1999. - N155. – P. 831-840.
4. Boyle M.B., MacLusky N.J., Naftolin F., Kaczmarek L.K. Hormonal regulation of K1-channel messenger RNA in rat myometrium during oestrus cycle and in pregnancy // Nature. – 1987. - N330. – P. 373-375.
5. Garfield R.E., Beier S. Increased myometrial responsiveness to oxytocin during term and preterm labor // Am J Obstet Gynecol. – 1989. - N 161(2). – P. 454-61.
6. Huszar G.B., Walsh M.P. Relationship between myometrial and cervical calcitonin gene-related peptide receptor // Biochem Biophys Res Commun. – 1991. - N123. - P. 756-762.

7. Khorram O., Garthwaite M., Magness R.R. Endometrial and myometrial expression of nitric oxide synthase isoforms in pre- and postmenopausal women // J Clin Endocrinol Metab. – 1999. - N84. - P. 2226-2232.
8. Kintraia P., Mamamtavrishvili I., Mikeladze D., Kintraia N. modulation of adrenergic responses of women myometrium by vasoactive intestinal peptide (VIP) and somatostatin at term. - Archivio di ostericia e. ginecologia; nFASC 1. – 1997. – P. 3-6.
9. Naghashpour M., Rosenblatt M.I., Dickerson I.M., Dahl G.P. Inhibitory effect of calcitonin gene-related peptide on myometrial contractility is diminished at arturition // Endocrinology. – 1997. - N138. – P. 4207-4214.
10. Naghashpour M., Dahl G. Sensitivity of myometrium to CGRP varies during mouse estrous cycle and in response to progesterone // Am J Physiol. – 2000. - N278. – P. 561-569.
11. Otessen B., Sondergaard F., Fahrenkrug J. Neuropeptides in the regulation of female genital smooth muscle contractility // Acta Obstet Gynecol Scand. – 1983. - N62. – P. 591-592.
12. Sexton P.M., McKenzie J.S., Mason R.T., Moseley J.M., Martin T.J., Mendelsohn F.A. Localization of binding sites for calcitonin gene-related peptide in rat brain by in vitro autoradiography // Neuroscience. – 1986. - N 19(4). – P. 1235-45.
13. Shew R.L., Papka R.E., McNeill D.L., Yee J.A. NADPHdiaphorase- positive nerves and the role of nitric oxide in CGRP relaxation of uterine contraction // Peptides. – 1993. - N14. – P. 637-641.
14. Werner E.R., Schmid M., Werner-Felmayer G., Mayer B., Wächter H. Synthesis and characterization of 3H-labelled tetrahydrobiopterin // Biochem J. – 1994. – N 304(Pt 1). – P. 189-93.
15. Word R., Ann and Trudy L. Cornwell Regulation of cGMP-induced relaxation and cGMP-dependent protein kinase in rat myometrium during pregnancy // Am J Physiol Cell Physiol. – 1998. - N274. – P. 748-756.
16. Yallampalli C., Byam-Smith M., Nelson S.O., Garfield R.E. Steroid hormones modulate the production of nitric oxide and cGMP in the rat uterus // Endocrinology. – 1994. - N134. – P. 1971-1974.

## SUMMARY

### EFFECT OF THE CALCITONINE GENE-RELATED PEPTIDE ON THE MYOMETRIUM CONTRACTILE ACTIVITY

**Grigorashvili E., Mamamtavrishvili I., Lekvtadze N., Kvavadze I.**

*Chachava Scientific Research Institute of Perinatal Medicine, Obstetrics and Gynaecology, Tbilisi, Georgia*

It is known that in the processes of contraction, as well as of relaxation of the myometrium, besides widely accepted regulatory mechanisms, such as steroid hormones, also participate catecholamine, oxytocine and prostaglandine, and other substances of peptide nature. In particular one of such compounds was studied in the present investigation. This compound is known as the peptide connected to the calcitonine gene (CGRP), whose role in the contractile activity of the myometrium is very significant.

Our results certify that for the execution of the relaxing effect of the CGRP on the rat's myometrium, the nitric oxide is not an essential factor. The data obtained by us on the background of an action of the non-selective inhibitor of the nitric oxide synthase (NOS) – nitro-L-arginine-methyl-ester (L-NAME), - practical-



ly does not differ from the data obtained in the absence of the latter, in different periods of gestation. This must evidence that inhibitory influence of the CGRP on the myometrium stripe, is either completely independent of the nitric oxide, or its role in performing this action is absolutely insignificant.

**Key words:** myometrium, calcitonine gene-related peptide, gestation.

## РЕЗЮМЕ

### ВЛИЯНИЕ ПЕПТИДА, СВЯЗАННОГО С ГЕНОМ КАЛЬЦИТОНИНА, НА КОНТРАКТИЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ МИОМЕТРИЯ

Григорашвили Е.Д., Маматгавришвили И.Д., Леквадзе Н.Ш., Квавадзе И.В.

*НИИ перинатальной медицины, акушерства и гинекологии им. акад. К.В. Чачава, Тбилиси*

Известно, что в процессах как сокращения, так и релаксации миометрия, помимо таких общеизвестных регули-

рующих механизмов как половые стероиды, катехоламины, окситоцин и простагландины, участвуют также и другие вещества пептидной природы. Именно одно из таких соединений и было нами изучено в представленной работе. Это соединение известно как пептид, связанный с геном кальцитонина, роль которого в контрактальной активности миометрия, как выяснилось, весьма существенна.

Полученные нами данные свидетельствуют, что для осуществления релаксирующего эффекта пептида, связанного с геном кальцитонина, на миометрий крысы, окись азота не является обязательным компонентом. Данные, полученные нами на фоне действия неселективного ингибитора синтазы окиси азота, нитро-L-аргинин-метилэфира, практически не отличаются от данных, полученное, очевидно, свидетельствует о том, что ингибирующее влияние пептида, связанного с геном кальцитонина, на полосу миометрия либо полностью независимо от окиси азота, либо ее роль в реализации этого действия совершенно незначительна.

*Научная публикация*

## ИССЛЕДОВАНИЕ ХРОМОСОМНЫХ АНОМАЛИЙ МЕТОДОМ FISH (FLUORESCENCE IN SITU HYBRIDIZATION) В АРМЕНИИ

Манвелян М.С.<sup>1,2</sup>, Окоев Г.Г.<sup>1</sup>, Симонян И.В.<sup>1</sup>, Зурабян Н.П.<sup>1</sup>, Закеян А.Г.<sup>1</sup>, Арутюнян Р.М.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Научно-исследовательский центр охраны здоровья матери и ребенка, Ереван, Республика Армения;

<sup>2</sup>Ереванский государственный университет, биологический факультет, кафедра генетики и цитологии

Врожденная и наследственная патология часто обусловлена нарушениями, происходящими на хромосомном уровне. Именно они формируют значительную часть груза наследственных заболеваний в популяции. В 1974 году в центре охраны здоровья матери и ребенка Республики Армения была организована цитогенетическая лаборатория. В 1986 году на ее базе министерством здравоохранения Армении была создана медико-генетическая консультация (МГК), которая успешно функционирует по настоящее время. За время своего существования МГК выполнила тысячи цитогенетических исследований, оказывая специализированную медицинскую помощь больным,отягощенным различными формами наследственных болезней. С 2002 г. в цитогенетическую практику МГК внедрен метод флюоресцентной in situ гибридизации (FISH – fluorescence in situ hybridization) [5,9]. FISH основан на использовании в реакции гибридизации in situ различных ДНК-зондов,

которые в фиксированных препаратах связываются со строго определенными (комплиментарными им) участками хромосом [1]. В результате, цитогенетические исследования составили важнейшую часть трехэтапного международного стандарта исследования пациентов, включающего: общее клиническое исследование, исследование классическими методами цитогенетики, молекулярно-цитогенетические исследования сложных хромосомных аномалий, включающих микроделеции, микротранслокации, отдельные формы хромосомного мозаицизма, маркерные хромосомы и др.

**Материал и методы.** Проведена молекулярно-цитогенетическая пренатальная и постнатальная диагностика 75-и пациентов, поступивших в МГК с 2002 по 2006 гг. Контингент обследованных пациентов включал следующие группы: множественные врожденные пороки развития, аномалии полового развития, отягощенный

наследственный и акушерский анамнезы. Пренатальная диагностика проведена в десяти случаях по следующим показаниям: наличие транслокации у родителей, рождение предыдущего ребенка с хромосомной патологией; наличие в семье X-сцепленных заболеваний.

Цитогенетические исследования были проведены в центре охраны здоровья матери и ребенка Республики Армения и на кафедре генетики и цитологии биологического факультета ЕрГУ. Классический цитогенетический анализ включал методы дифференциального окрашивания хромосом G- и C-бэндинг. Культивирование лимфоцитов периферической крови проводили по общепринятой методике в течение 72 часов. Для обозначения хромосомных aberrаций использовали международную систему номенклатуры ISCN-1995 [8]. Инвазивная пренатальная диагностика включала биопсию хориона и амниоцентез. Ткань ворсинчатого хориона в количестве 5 мг была получена через цервикальный канал биопсийными щипцами. Амниоцентез произведен под контролем УЗИ с определением локализации плаценты и серд-

цебиения плода. Образец амниотической жидкости аспирирован шприцом трансабдоминально в количестве 5 мл. Обработку амниотической жидкости и ворсинчатого хориона, приготовление препаратов осуществляли по соответствующему протоколу [3,6].

FISH включал следующие основные этапы: предобработку препарата; реакции денатурации и гибридизации; постгибридизационную промывку. Диагностику хромосомных аномалий методом FISH выполняли с использованием коммерческих ДНК зондов (Vysis, USA; Cytocell Technologies, U.K.) и ДНК зондов (homemade), полученных нами из трансгенных бактериальных штаммов со встроенным участком ДНК человека (University of Bari, Italy). В зависимости от цели исследования были использованы локус-специфичные (Locus Specific Identifier, LSI), центромерные (Centromere Enumeration Probe, CEP), околотеломерные (Subtelomere specific, Subtel) и специфичные к целой хромосоме (Whole-Chromosome-Painting, WCP) ДНК-зонды.

Таблица. Использованные ДНК-зонды

Группы ДНК-зондов	Исследуемые хромосомы и их участки
WCP	Y, 11, 14, 15, 21, 22
CEP	X, X*, Y sat.III, Y sat.III*, Y alpha sat.*, Y alpha sat, 4, 7, 15
LSI	SRY (Yp11.3), 4p16.3 (WHS), 5p15.2 (D5S721 D5S23)/ 5q31 (EGR1), 7q11.23 (ELN), SNRPN, 21q22.13-q22.2, 21q22.3*
Subtel	Yp/Yq Xp/Xq, 11p/11q, 15q, 21, 22

*ДНК-зонды homemade*

Препараты анализировали с использованием флюоресцентного микроскопа (Zeiss) и компьютерной системы ISIS (MetaSystems).

**Результаты и их обсуждение.** В 75-и случаях постнатальной диагностики применен трехэтапный стандарт исследования пациентов, включающий: общее клиническое исследование, исследование классическими методами цитогенетики и FISH анализ. Предварительный диагноз был получен на основе применения классических методов цитогенетики. С целью углубленной цитогенетической диагностики был проведен FISH анализ. Постнатальная молекулярно-цитогенетическая диагностика хромосомных аномалий включала: идентификацию хромосом, уточнение структурных и микроструктурных хромосомных аномалий, выявление низкого уровня хромосомного мозаицизма и уточнение процентного соотношения клеточных клонов.

Идентификация хромосомы Y с применением FISH анализа важна у пациентов с дисгенезией гонад. Ген GBY (гонадобластома – gonadoblastoma), локализованный в длинном плече хромосомы Y, рассматривается как онкоген, провоцирующий опухоли в дисгенетичных гонадах, развивающихся при мозаичных формах с

кариотипом 45,X/46,XY. В 15-20% случаев у лиц с кариотипом 45,X/46,XY встречаются гонадобластомы, развивающиеся в первые 2 десятилетия жизни и им показано удаление половых желез. Поэтому, из-за высокого риска развития новообразований, необходимо своевременно идентифицировать хромосому Y с применением молекулярно-цитогенетических методов [7]. Молекулярно-цитогенетическая диагностика нами применена у семи пациенток с дисгенезией гонад.

Анализ микроструктурных хромосомных аномалий (микроделеции, микротранслокации, микродупликации) находится за пределами разрешающей способности классических методов цитогенетики. Для их идентификации используют молекулярно-цитогенетические методы анализа хромосом. Так, у мужчин с кариотипом 46,XX часто наблюдаются микротранслокации X;Y, которые не идентифицируются классическими методами цитогенетического анализа. Данная патология выявляется FISH-анализом с применением зондов, специфичных для определяющего пол участка SRY (sex determining region on Y chromosome). SRY ответственен за развитие яичек. Его фрагмент в 35 тыс. н.п. представляет минимальную последовательность ДНК хромосомы Y, достаточную для формирования мужского фено-

типа [4]. Исследование структурных и микроструктурных хромосомных аномалий с применением соответствующих локус-специфичных зондов нами были проведены в 30 случаях, включающих, синдром Williams-Beuren, синдром Prader-Willi, синдром Cri du chat, X;Y микротранслокации и др.

FISH является эффективным методом в пренатальной диагностике для выявления анеуплоидии без культивирования клеток [2,10]. Нами была применена флюоресцентная *in situ* гибридизация в пренатальной цитогенетике на некультивируемых клетках амниотической жидкости и ворсин хориона у 10 пациенток с генетическим риском по рождению ребенка с хромосомной патологией. Преимуществами применения быстрой пренатальной диагностики анеуплоидии с использованием флюоресцентной *in situ* гибридизации являются: значительное сокращение сроков цитогенетической диагностики (2-3 дня вместо 2-3 недель при культивировании), что особенно важно для своевременного принятия решения о сохранении беременности; использование небольшого количества биоматериала для проведения данной диагностики, что значительно снижает риск осложнения беременности после проведения соответствующих инвазивных процедур; эффективность интерфазного метода FISH для установления точного процента мозаицизма, а также для постановки диагноза в случаях неудовлетворительного митотического индекса и качества метафаз в “прямых” препаратах.

FISH является частью стратегии по оптимизации диагностической помощи в пренатальной медицине и его применение позволяет существенно снизить риск рождения детей с хромосомной патологией.

Проведенное пренатальное и постнатальное молекулярно-цитогенетическое исследование показало, что примерно в четверти случаев диагностика классическими методами цитогенетики нуждалась в уточнении, и только в половине случаев FISH-исследование подтвердило диагноз, поставленный на основе классических методов. В остальных случаях цитогенетический диагноз был уточнен или пересмотрен. Молекулярно-цитогенетические исследования были проверены и подтверждены в институте медицинской генетики университета г. Цюрих. Ряд случаев хромосомных аномалий, представляющих наибольший научный интерес, были включены в регистр несбалансированных хромосомных aberrаций европейской ассоциации цитогенетиков – ECARUCA.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Горин В.С. и др. Новые методические подходы в пренатальной диагностике хромосомных заболеваний (обзор литературы) // Проблемы репродукции. - 2002. - N2. - С. 11-18.
2. Ворсанова С.Г. и др. Современные достижения молеку-

- лярной цитогенетики в диагностике хромосомной патологии у детей // Росс. Вестн. перин. и пед. - 1998. - N1. - С 31-36.
3. Современные проблемы в клинической цитогенетике. Сборник научных трудов. Под ред. проф. Кулешова Н.П. - М.: 1991. - С. 106-108.
4. Abusheikha N., Lass A. and Brinsden P. XX males without SRY gene and with infertility: case report // Human Reproduction. - 2001. - vol. 16. - N4. - P. 717-718.
5. Aroutiounian R., Kasakyan S., Mkrtychyan H., Hovhannisyan A., Manvelyan M., and Muradyan A. Application of human DNA probes library in molecular-cytogenetic analysis // Exp. Oncol. - 2003. - vol. 25. - N4. - P.307-309.
6. Eiben B. et al. A prospective comparative study on fluorescence *in situ* hybridization (FISH) of uncultured amniocytes and standard karyotype analysis // Prenat. Diagn. - 1998. - N18. - P. 901-906.
7. Elsheikh M., Dunger D. B., Conway G. S., H. Wass J. A. Turner's syndrome in adulthood // Endocrine Reviews. - 2002. - N 23(1). - P. 120-140.
8. Mitelman F. An international system for human cytogenetic nomenclature ISCN, 1995. - Karger: 1995. - P. 5-110.
9. Okoev G., Schinzel A., Riegel M., Simonyan I., Manvelyan M., Aroutiounian R. Application of FISH technique in pre- and postnatal diagnostics of chromosomal anomalies. - Proceeding of the first international medical congress of Armenia. - 2003. - P. 142.
10. Tepperberg J. et al. Prenatal diagnosis using interphase fluorescence *in situ* hybridization (FISH): 2-year multi-center retrospective study and review of the literature // Prenat Diagn. - 2001. - N21. - P. 293-301.

## SUMMARY

### INVESTIGATION OF CHROMOSOMAL ANOMALIES BY FLUORESCENCE IN-SITU HYBRIDIZATION (FISH) IN ARMENIA

Manvelyan M.<sup>1,2</sup>, Okoev G.<sup>1</sup>, Simonyan I.<sup>1</sup>, Zurabyan N.<sup>1</sup>, Zakeyan A.<sup>1</sup>, Aroutiounian R.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Research Center of Maternal and Child Health Protection, Yerevan, Armenia; <sup>2</sup>Department of Genetics, Biological Faculty, Yerevan State University, Yerevan, Armenia

Prenatal and postnatal molecular-cytogenetic investigations of 75 patients have been performed. 3-stage international standard of patients' examination was used, including general clinical examination, investigation by the methods of conventional cytogenetics and molecular-cytogenetic fluorescence in-situ hybridization (FISH) analysis. On the basis of cytogenetic investigation we can conclude that in 25% of cases of complex chromosomal anomalies the cytogenetic diagnosis, obtained by means of conventional karyotyping, needed further specification. Only in 50% of these cases FISH-investigations confirm the results, received on the basis of conventional cytogenetics. In other cases diagnosis was specified or changed. The investigations were carried out with consultations of Institute of Medical Genetics (University of Zurich). Some cases of chromosomal pathology, representing scientific interest, were included in the European Cytogeneticists Association Register of Unbalanced Chromosomal Aberrations (ECARUCA).

**Key words:** fluorescence in-situ hybridization, molecular-cytogenetic investigations.

## РЕЗЮМЕ

### ИССЛЕДОВАНИЕ ХРОМОСОМНЫХ АНОМАЛИЙ МЕТОДОМ FISH (FLUORESCENCE IN SITU HYBRIDIZATION) В АРМЕНИИ

Манвелян М.С.<sup>1,2</sup>, Окоев Г.Г.<sup>1</sup>, Симонян И.В.<sup>1</sup>, Зурабян Н.П.<sup>1</sup>, Закеян А.Г.<sup>1</sup>, Арутюнян Р.М.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Научно-исследовательский центр охраны здоровья матери и ребенка, Ереван, Республика Армения; <sup>2</sup>Ереванский государственный университет, биологический факультет, кафедра генетики и цитологии

Проведена пре- и постнатальная молекулярно-цитогенетическая диагностика 75-и пациентов. Применен трехэтапный меж-

дународный стандарт исследования пациентов, включающий: общее клиническое исследование, исследование классическими методами цитогенетики и FISH (fluorescence *in situ* hybridization) анализ. Проведенное пренатальное и постнатальное молекулярно-цитогенетическое исследование показало, что примерно в четверти случаев диагностика классическими методами цитогенетики нуждалась в уточнении, и только в половине случаев FISH-исследование подтвердило диагноз, поставленный на основе классических методов. В остальных случаях цитогенетический диагноз был уточнен или пересмотрен. Молекулярно-цитогенетические исследования были проверены и подтверждены в институте медицинской генетики университета г. Цюрих. Ряд случаев хромосомных аномалий, представляющих наибольший научный интерес, были включены в регистр несбалансированных хромосомных aberrаций европейской ассоциации цитогенетиков – ECARUCA.

Научная публикация

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЭЭГ ИССЛЕДОВАНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ПОРАЖЕНИЙ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ НОВОРОЖДЕННЫХ

Микадзе С.И., Кинтраиа Нино П.

НИИ перинатальной медицины, акушерства и гинекологии им. акад. К.В. Чачава, Тбилиси

Ранняя и точная диагностика поражений центральной нервной системы (ЦНС) новорожденных является сложной задачей. Еще сложнее определить прогноз умственного и физического развития [1,2]. В современной перинатологии и неонатологии продолжается изыскание таких методов и маркеров, которые могут дать объективную информацию о состоянии ЦНС новорожденных.

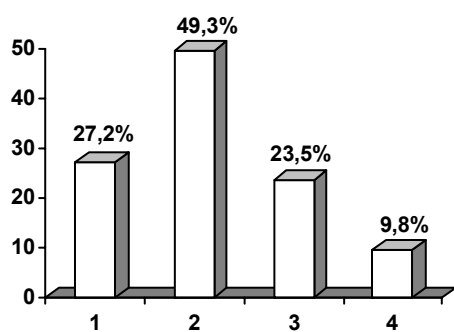
Одним из таких методов является электроэнцефалография (ЭЭГ). Авторы придают большое диагностическое и прогностическое значение ЭЭГ исследованиям у новорожденных в первые дни жизни [3-8].

Целью данного исследования явилось определение патологических сдвигов в функциональном состоянии новорожденных и установление их взаимосвязи с клинической симптоматикой и перинатальным анамнезом.

**Материал и методы.** С использованием клинико-электроэнцефалографического метода исследовано 1500 доношенных новорожденных, 90 из них были изучены в

катамнезе до 3-месячного возраста. Проведена оценка клинико-неврологического состояния новорожденных и проведено их электроэнцефалографическое обследование на I-II дни после рождения и перед выпиской на VI-IX дни. Для выведения биотоков на головке новорожденного укрепляли плоские электроды округлой формы, фиксацию которых проводили резиновым шлемом. Биотоки выводили с лобной, теменной, центральной и височной долек. Биполярная запись проводилась на восьмиканальном электроэнцефалографе фирмы “Медикор” в дневные часы в течение 1 часа.

**Результаты и их обсуждение.** Полученные данные показали, что при патологическом течении беременности у 56% новорожденных с помощью ЭЭГ выявлена патология, тогда как у новорожденных после патологических родов, патология на ЭЭГ была выявлена в 30% случаев. Особенно неудовлетворительные результаты выявлены при патологическом течении беременности и родов. В таких случаях патология на ЭЭГ регистрировалась в 72,8% случаев (диаграмма).



1. Беременность и роды патологические, клинический диагноз - здоровый, ЭЭГ показатели – норма. 2. Беременность и роды патологические, клинический диагноз - здоровый, данные ЭЭГ – патологические. 3. Беременность, роды и клинический диагноз патологический, ЭЭГ данные – патологические. 4. Беременность и роды нормальные, клинический диагноз - здоровый, ЭЭГ данные – патологические

*Диаграмма. Графическое выражение процентных показателей ЭЭГ*

Новорожденные, в основном, были обследованы в состоянии сна. Во время поверхностного сна патология на ЭЭГ была выражена наличием высокоамплитудных медленных волн, моно и двухфазными заостренными потенциалами, стволовыми разрядами, которые были представлены высокоамплитудными волнами различной длительности и возникали почти во всех отделах мозга; отмечалось также наличие относительно большого количества волн 13-16 в сек., которые периодически имели групповой характер. Заслуживала внимание рельефно выраженная ритмизация медленных волн – дельта и тета, во всех отделах головного мозга, в ряде случаев имелось понижение амплитуды и уплощение кривой.

Для определения тяжести поражения головного мозга особое внимание нами уделялось фазовому составу сна и продолжительности фаз. Нами установлено, что при сравнительно легких поражениях головного мозга укорачивался поверхностный сон и удлинялись глубокие фазы сна (сон средней глубины и глубокий сон), а при поражениях головного мозга средней тяжести и тяжелой формы укорачивались или исчезали глубокие фазы сна, удлинялся поверхностный сон.

Следует особо отметить, что у новорожденных без патологии в перинатальном анамнезе и клиническим диагнозом - “здоровый” в 9,8% случаев на ЭЭГ имелись отклонения от нормы.

В клинической картине присутствовала микросимптоматика, которая не достигала степени синдрома поражения ЦНС (нистагм, симптом грефе, дистония мышц и др.).

Обычно отмечалось одновременное наличие двух или трех непостоянных и слабо выраженных симптомов.

В ходе исследования в анамнезе нами установлено, что наряду с уже выявленными микросимптомами, которые сопровождалась патологией на ЭЭГ, с возрастом обнаруживались новые симптомы и ставился диагноз энцефалопатии.

Перинатальный анамнез новорожденных, неврологический диагноз и данные ЭЭГ четко коррелируют между собой (диаграмма). Указывая на поражения ЦНС, они могут предсказывать возможные осложнения более позднего периода, которые еще не выявлены в полной мере, однако требуют особого внимания.

Патологические изменения в неврологическом статусе новорожденных можно разделить на две группы: симптомы, которые создают хорошо известные синдромы поражения ЦНС и микросимптоматика, которая часто имеет преходящий характер, обусловлена процессом адаптации и иногда обнаруживается и у здоровых детей в первые дни жизни. Вышеизложенное затрудняет диагностику и, соответственно, создает сложности в выработке правильной тактики лечения. В пользу ЭЭГ исследования необходимо отметить, что оно выявляет не только уже манифестированные патологические сдвиги, но и субклинические формы поражения ЦНС.

Таким образом, следует заключить, что ЭЭГ исследование новорожденных в первые дни жизни дает точную информацию о функциональном состоянии ЦНС, выявляет патологические отклонения, которые в дальнейшем становятся основой неврологических нарушений и вместе с перинатальным анамнезом позволяет выделить группы риска с точки зрения неблагоприятного неврологического прогноза.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Барашнев Ю.И. Проблемы перинатальной неврологии. // Мат. II съезда РАСПМ “Перинатальная неврология”. – М.: 1997. - С. 5-6.
2. Дегтярева М., Строганова Т.А. Рогаткин С., Володин Н. Клинико-нейрофизиологические аспекты оценки тяжести перинатального постгипоксического поражения ЦНС у новорожденных // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2005. - т. 4. - С. 57-66.
3. Девдариани М., Микадзе С., Кохия М. Онтогенетические аспекты структуры сна у человека в норме и патологии. // Международный симпозиум – Нейробиология цикла-бодрствование – сон. - 1986. - С. 27-28.
4. Строганова Т.А, Дегтярева М.Г., Валодин Н.Н. Электроэнцефалография в неонатологии. – М.: ГЭОТАР – МЕД. - 2005.
5. De Weerd Al. w., den Boosche R.A.S. The development of sleep during the first months of life // Sleep medicine Reviews. - 2003. - vol. 7. - N2. – P. 179-191.

6. Helstrom-Westas L, Rose L., Svenningson N.W. Arch of disease in childhood fetal and neonatal edition. – 1995. – N 72(1). – P. 34.
7. Itakura A., Kurauchi O, Hayakawa E, Matsutawak, Mizutani S., Tomoda Y. In temational I // Gynaecjk a. Obstetr. – 1996. – N 55(2). – P. 3-5.
8. Thaler J., Boldes R., Timor-Fritsch J. Real-time spectral analysis of the fetal EEG a neut approach to monitoring labor // *Pediatr. Res.* – 2000. - N 48(3). – P. 340-5.
9. Van Leishout H.B., Jacobs I.W., Rotteveel I.I., Geven W. // *Acta Neurologia.* – 1995. – N 91(3). – P. 203-207.

#### SUMMARY

### EFFICACY OF EEG INVESTIGATION IN CLINICAL DIAGNOSTICS OF HIGH-RISK NEWBORNS WITH NERVOUS DISTURBANCES

Mikadze S., Kintraia Nino

*Chachava Scientific Research Institute of Perinatal Medicine, Obstetrics and Gynaecology, Tbilisi, Georgia*

The aim of the article is to establish the correlation between pregnancy, delivery, newborns clinical diagnosis and the data of neonatal electroencephalography.

1500 full term newborns have been examined, 90 of them have been studied in catamnesis up to 3 months.

Obtained data indicate that EEG investigation performed in the first days of life reflects the functional state of central nervous system of the newborn and detects pathological cases, which can later cause different nervous diseases. It's important that a small cohort of newborns (9,8%) with normal prenatal history and clinical state however revealed pathological EEG patterns.

At the age of 1-3 months pathologic neurological symptoms have been revealed in most of them.

As a result newborns' electroencephalographic investigation is a useful tool, which together with perinatal history and neurological assessment enables physician to make an objective diagnosis in high risk newborns and reveals sub clinical changes in central nervous system in "healthy" infants, which can later cause different nervous disturbances.

**Key words:** newborns, electroencephalogram (EEG), central nervous system (CNS).

#### РЕЗЮМЕ

### ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЭЭГ ИССЛЕДОВАНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ПОРАЖЕНИЙ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ НОВОРОЖДЕННЫХ

Микадзе С.И., Кинтраиа Нино П.

*НИИ перинатальной медицины, акушерства и гинекологии им. акад. К.В. Чачава, Тбилиси*

Целью данного исследования явилось определение патологических сдвигов в функциональном состоянии новорожденных и установление их взаимосвязи с клинической симптоматикой и перинатальным анамнезом.

Исследовано 1500 доношенных новорожденных, 90 из них были изучены в катамнезе до 3-месячного возраста.

Установлено, что ЭЭГ исследование новорожденных в первые дни жизни дает информацию о функциональном состоянии ЦНС, выявляет патологические отклонения, которые в дальнейшем становятся основой неврологических наруше-

ний и вместе с перинатальным анамнезом обеспечивает выделение группы риска с точки зрения неблагоприятного неврологического прогноза.

Следует отметить, что у новорожденных с перинатальным анамнезом без патологий и клиническим диагнозом - "здоровый" в 9,8% случаев на ЭЭГ имелись отклонения от нормы.

Таким образом, электроэнцефалографию следует включить в комплекс параклинических обследований новорожденных, как обязательный метод.

## ВЗАИМОСВЯЗЬ ЦИРКАДНЫХ РИТМОВ И ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПЛОДА

Зарнадзе М.Г.

*НИИ перинатальной медицины, акушерства и гинекологии МЗ*

Известно, что изменение освещенности и температуры окружающей среды обусловлено вращением Земли. Циркадное чередование в природе Земли спектральных пар видимого и невидимого Света, заданное движением Земли по орбите вокруг Солнца и ее вращением вокруг своей оси, называется биологическими часами Земли [1]. В связи с этим у живых организмов естественный отбор работал в пользу возникновения эволюции биологических часов – молекулярных механизмов, отслеживающих ход времени [8-10]. Эти механизмы связаны с изменениями окружающей среды и влияют на изменение поведения и физиологии в течение дня. Часы синхронизированы не только с 24-х часовым циклом день-ночь, но и с годовым циклом, обусловленным вращением земли вокруг солнца. Для любого организма – от простейших до человека – характерным общим свойством является цикличность всех процессов жизнедеятельности.

Нет единого мнения о времени становления биоритмов у плода человека. По данным одних авторов, паттерны циркадных ритмов человека устанавливаются в первые годы жизни [11]. Другие авторы являются сторонниками эндогенного происхождения биологических часов [2,5,6].

Целью настоящего исследования явилось выявление сроков становления суточных ритмов сердечной деятельности и двигательной активности плода, а также установление взаимозависимости биоритмов беременной женщины и плода.

**Материал и методы.** При изучении суточных ритмов беременной женщины и плода тщательным образом обеспечивалось сохранение привычных условий и режима жизни, к которым были адаптированы обследуемые (предварительный 2-3-дневный период адаптации). Исследования циркадных ритмов проводили непрерывно в течение 24-х часов у здоровых женщин с физиологическим течением беременности. Учитывали профессию женщин и суточный режим (отбирали женщин без нарушения ночного сна). Были составлены анкеты снабдрствования беременных женщин. С целью выявления циркадных ритмов сердечной деятельности и двигательной активности плода во время беременности, мы применяли наружную ЭКГ плода, позволяющую одновременно получать информацию об изменении

частоты сердечных сокращений (ЧСС) матери и плода, а также судить о двигательной активности плода в течение суток. Регистрацию проводили посредством наложения двух электродов по срединной линии передней брюшной стенки беременной женщины, у дна матки и лона. Полученная запись подвергалась обработке, т.е. проводились подсчет ЧСС матери и плода в пятисекундных интервалах и перенесение полученных данных на кардиотахограмму (КТГ), которая представляла собой график внутриминутных колебаний ЧСС. На основании 24-часовой непрерывной регистрации наружной ЭКГ плода составили 24 кардиотахограммы по часам, в течение 24-х часов (с 1 до 2-х часов, с 2-х до 3-х часов с 3-х до 4-х часов и т.д.). Анализ почасовых кардиотахограмм проводили по следующим параметрам: определяли почасовые, внутриминутные колебания, ЧСС матери и плода, базальный ритм.

Движения плода фиксировали при колебаниях изоэлектрической линии наружной ЭКГ плода, подсчитывали по часам и составляли график почасового движения плода.

Для записи электроэнцефалограммы (ЭЭГ) ночного сна беременной использовали серебряные электроды малых размеров, которые приклеивали на голове пациентки, бипариентально, в лобной, центральной, теменной и височной областях. Одновременно регистрировали миограмму, окулограмму, дыхание пациентки. Запись ЭЭГ проводили непрерывно, на протяжении всего ночного сна, до полного пробуждения женщины (с 22.00 до 8.30 часов утра). Анализ ЭЭГ проводили визуально: изучали продолжительность волн, амплитуду, форму, общую структуру, циклы сна, его фазовый состав и продолжительность. При ЭЭГ исследовании ночного сна использовали следующие параметры регистрации: скорость бумаги 15 мм/сек, верхняя граница фильтров 30 Гц (герц), оптимальное усиление 50 мкв (микровольт).

Суточные ритмы изучали у 28-и женщин с физиологическим течением беременности в сроке 16-28 недель (16-20 недель гестации - 8 беременных, в 21-24 недель - 12, а в сроке 26-28 недель – 8 женщин).

Регистрацию наружной ЭКГ плода и ЭЭГ беременной женщины осуществляли на 16-канальном электроэнцефалографе фирмы “Medicor” (Венгрия).

Для выявления степени достоверности результатов исследований, полученные данные обрабатывали методом вариационной статистики по Стьюденту. Различия всех изучаемых параметров считали достоверными при  $p < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** Результат анализа по изучению суточной периодичности сердечного ритма у здоровых беременных свидетельствовал о наличии колебаний ЧСС в течение суток с максимальным уровнем в дневные часы ( $78,6 \pm 0,4$  и  $75,8 \pm 0,7$  в 1 мин.) и понижением в ночное время ( $60,5 \pm 0,7$  в 1 мин.). Статистическая обработка показателей ЧСС женщин в дневные и ночные часы выявила достоверный результат ( $p < 0,001$ ). У плода человека в течение дня ЧСС не претерпевала заметных колебаний (от  $134,1 \pm 1,5$  до  $137,4 \pm 1,2$  в 1 мин.), а в ночные часы, с 24-х до 2-х часов, несколько увеличивалась ( $140,2 \pm 0,5$  в 1 мин.). В результате проведенного исследования, суточная периодичность ЧСС у плода не выявлена. Отсутствовало достоверное увеличение ЧСС в дневные часы и почасовые различия ( $p > 0,5$  или  $p > 0,001$ ).

Подвергнув суточную кардиотахограмму (КТГ) плода визуальному анализу, мы обратили внимание на неоднородность ее структуры, что позволило нам выделить 4 типа осцилляций, которые проявлялись на почасовой КТГ в различных комбинациях и последовательности, непрерывно сменяя друг друга [2], отличаясь один от другого по форме, амплитуде и длительности. Каждый из типов осцилляций получил соответствующее наименование: пикообразный (I), округлый (II), плоский (III) и смешанный (IV).

При анализе почасовых КТГ плода отчетливо выявлялась неравномерность распределения того или иного типа осцилляций на суточной ритмограмме. Вычислив количество времени, в течение которого каждый из типов КТГ повторялся за 1 час исследования, мы обратили внимание на то, что в течение суток дважды наблюдался период времени, когда фоновая КТГ плода была представлена плоским (III) типом осцилляций с 4.00 до 9.00 и с 14.00 до 19.00 часов с преобладанием над остальными типами (I, II и IV). В остальное время суток – с 19.00 до 4.00 и с 9.00 до 14.00 часов – фоновая запись КТГ плода была представлена I, II и IV типами осцилляций. Период времени, когда регистрировалось преобладание плоского (III) типа осцилляций, мы условно назвали “спокойными” часами, а остальные часы, когда отмечалось преобладание на фоне “смешанного” типа (IV) “пикообразного” (I) и “округлого” (II) типов осцилляций были обозначены как “активные” часы.

Подтверждением того, что плоский (III) тип КТГ – это показатель спокойного периода суток, является результат анализа, проведенного по предложенному нами методу суточной ритмограммы беременных. Во время ночного сна женщины, продолжительность плоско-

го (III) типа КТГ значительно превышала длительность остальных (I, II и IV) типов осцилляций. В течение дня, в период бодрствования, плоский тип КТГ либо отсутствовал, либо появлялся на почасовой КТГ в течение короткого времени (2-5 мин.).

Анализ двигательной активности плода в выделенные нами периоды покоя и активации показал, что в “активные” часы (с 9.00 до 14.00 и с 19.00 до 4.00) она в 8 раз превышала таковую в “спокойные” (с 4.00 до 9.00 и с 14.00 до 19.00) периоды суток.

По данным Dierker L.J. et al. [4], движения плода носят эпизодический характер, т.е. циклы активности сменяются периодами спокойствия, а возрастающая синхронность циклической моторной активности при периодических изменениях сердечных сокращений и движений глаз, по мере увеличения гестационного возраста, рассматривается как определенный этап в развитии центральной нервной системы плода.

Продолжительность ночного сна у здоровых беременных женщин составила 8 часов  $10 \text{ мин} \pm 0,76$ . Анализ ЭЭГ показал, что общая структурная характеристика сна и каждая ее фаза типична для здорового человека в состоянии относительного покоя [3].

Анализ двигательной активности плода во время ночного сна беременной выявил с 22.00 до 4.30 часов утра 1051 движение плода (I цикл сна – 207 движений, II цикл – 315, III – 11 и IV – 508). В то же время с 4.30 до 8.00 часов утра отмечалось всего 236 движений плода (V цикл сна – 196 и VI цикл – 40 движений). Корреляция двигательной активности плода в зависимости от стадий сна беременной женщины позволяет нам установить, что в стадии глубокого сна и сна средней глубины (ФМС) двигательная активность плода в 5-6 раз выше, чем в стадии REM-фазы (ФБС).

Следовательно, в “активные” часы (с 19.00 до 4.00 час.), вне зависимости от стадий и фаз ночного сна женщины, плод активен и активность его проявляется в увеличении количества движений. В то же время в “спокойные” для плода периоды (с 4.00 до 9.00 час. утра) его двигательная активность значительно уменьшается - в 6-7 раз. Следовательно, двигательная активность плода не оказывала влияния на течение ночного сна беременной женщины, его цикличность. Активность плода связана с его собственными биологическими часами.

На основании полученных нами данных можно предположить, что при физиологическом течении беременности у женщин сохраняется биологический ритм ЧСС с понижением в ночные часы - во время сна и повышением в данные часы - в период бодрствования. Выявленные нами посредством регистрации суточных ЭКГ



плода, “спокойные” и “активные” периоды позволяют установить, что в течение суток у плода, как и у взрослого человека, происходит чередование периодов повышения и понижения активности физиологических функций организма. Кривая динамики изменения циркадных ритмов плода носит двухфазный характер с понижением в утренние часы (с 4.00 до 9.00) и в середине дня (с 14.00 до 19.00) и повышением в дневные (с 9.00 до 14.00) и вечерне-ночные часы суток (с 19.00 до 4.00). Установлено, что изменения большинства физиологических процессов у человека (дыхание, деятельность сердечно-сосудистой системы, температура тела, активность гипоталамо-адренальной системы и др.) проявляются в постоянном повышении их уровня с 5.00 до 10.00 часов, несколько снижаются с 12.00 до 14.00 часов, а затем опять увеличиваются, достигая максимума к 16.00-18.00 часам (у плода в эти часы отмечается “спокойный” период). Вышеизложенное дает основание судить, что уровень функционирования физиологических систем плода согласуется с состоянием материнского организма, однако находится с ним в противоположной фазе. Закон единства и борьбы противоположностей, фундаментальный закон природы, предполагает наличие одной единой противоположности в другой, даже при максимальной выраженности одной из них. Закон всегда предполагает единство, а в борьбе единые противоположности всегда стремятся к равенству [1].

Следует предположить, что для плода, в процессе его внутриутробного развития, необходим сравнительно постоянный гомеостаз и, проявляя свои приспособительные реакции к постоянно, ритмически меняющемуся уровню функционирования организма беременной женщины, плод активизируется в периоды понижения физиологических функций у матери и понижает свои физиологические функции при их повышении у нее.

Анализ суточных КТГ плода выявил четко выраженный суточный ритм сердечной деятельности и двигательной активности у 21-го плода (16-20 недель – 6 случаев; 21-24 недель – 8 случаев; а в сроке гестации 26-28 недель – 7 случаев).

Следовательно, уже в 16 недель беременности у внутриутробного плода выявлен четко выраженный суточный ритм сердечной деятельности и двигательной активности.

В то же время в 7-и случаях (из 28) анализ суточных кардиограмм показал, что как в “активные”, так и в “спокойные” для плода периоды суток КТГ, в основном, была представлена “смешанным” типом осцилляций, на фоне которого с различной интенсивностью выявляются “пикообразный”, “округлый” и “плоский” (I, II и III) типы осцилляций (из 7-и случаев в сроке гестации 16-20 недель – 2 случая, 21-24 недель – 4 и в сроке 26-28 недель - 1 случай).

Результаты исследования дают основание предположить, что уже в 16 недель гестации здоровый плод достигает такой степени зрелости гипоталамо-гипофизарно-гипоталамической системы, которая обеспечивает ему хорошо развитую способность адаптации к ритмически изменяющейся окружающей среде (организм матери и окружающая беременную женщину и плод космическая погода).

Таким образом, полученные нами данные дают основание заключить, что биологические ритмы человека носят эндогенный характер. Исследования Mirmiran M. et al [6] также указывают на эндогенность биологических часов плода, способных генерировать циркадные ритмы и реагировать на синхронизирующие сигналы матери задолго до рождения. По данным автора [7], у плода человека циркадные ритмы обнаруживаются в 30 недель беременности. Наши исследования показали, что здоровый плод уже в сроке 16 недель гестации обладает четко выраженным суточным ритмом сердечной деятельности и двигательной активности. Полученные нами результаты считаем целесообразным учитывать в практической деятельности при диагностике внутриутробного состояния плода, оптимизации лечебных и профилактических методов воздействия на организм с учетом циклической организации физиологических процессов.

На наш взгляд, биологические ритмы плода формируются с момента зачатия. Отсутствие четко выраженного биоритма плода в сроке 16-20 недель гестации указывает на его отставание в развитии и диктует необходимость своевременной медикаментозной коррекции.

Предложенный нами оригинальный метод анализа суточных кардиограмм позволил выявить взаимосвязь биологических часов материнского организма с биологическими часами плода. Полученные результаты представляют особый интерес и требуют продолжения исследований в этом направлении.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Волков В.В. Новая медицина. Санкт-Петербургское медицинское издательство: 2001. - 79 с.
2. Зарнадзе М.Г. Суточная периодичность сердечной деятельности и двигательной активности плода как показатель его функционального состояния во время беременности: Автореф. дисс... канд. мед. наук. – Киев: 1985. - 25 с.
3. Зарнадзе М.Г. Временные характеристики сна беременных женщин с физиологическим течением беременности // Georgian Medical News. – 1999. - N 6(51). - С. 25-27.
4. Dierker L.J., Pillay S.K., Sorokin Y., Rosen M.G. Active and quiet in periods in the preterm and term fetus // Obstet. Gynecol. – 1982. - N60. – P. 65-70.
5. Kintraia P.I., Zarnadze M.G., Kintraia N.P., Kashakashvili I.G. Development of daily rhythmicity in heart rate and locomotor activity in the human fetus // Journal of Circadian Rhythms. – 2005. - N28. - P. 1-16.
6. Mirmiran M., Lunshof S. Perinatal development of human circa-

- dian rhythms // *Progr. Brain Res.* - 1996. - vol. 41. - P. 217-226.
7. Mirmiran M., Kok J.H., Boer K, Wolf H Perinatal development of human circadian rhythms. role of the foetal biological clock // *Neurosci Biobehav Rev.* - 1992. - N 16(3) -P. 371-378.
8. Devlin P.F., Kay S.A. Cryptochromes – bringing the blues to circadian rhythms // *Trends in Cell Biology.* - 1999. - N9. - P.295-298.
9. Skene D.J., Lackley S.W., Arendt J. Melatonin in circadian sleep disorders in the blind // *Biol. Signals Recept.* - 1999. - vol. 8. - N 1-2. - P. 90-5.
10. Steeves T.D., King D.P. et al. // *Genomics.* - 1999. - vol. 15. - N 57(2). - P. 189-200.
11. Waterhouse J.M., Miners D.S. Developing circadian rhythmicity in infant // *Brar. J. Med. Biol. Res.* -1996. - vol 29. - N1. - P. 87-94.

#### SUMMARY

#### CIRCADIAN RHYTHMS OF HUMAN FETUS AND THEIR COORDINATION WITH ITS FUNCTIONING

Zarnadze M.

*Chachava Scientific Research Institute of Perinatal Medicine, Obstetrics and Gynaecology, Tbilisi, Georgia*

Diurnal rhythms of cardiac activity and motion activity of expectant mother fetus with physiological course of pregnancy have been studied at pregnancy terms of 16-28 weeks. A new, original method of analysis of fetus has been proposed. It has been established, that healthy fetus exhibits sharply defined day-and-night variations of physiological functions.

Biological rhythms of human fetus are in coordination with the condition of maternal body, but it is in counter phase with it. Dynamic curve of the changing of functioning level of its physiological systems carries biphasic character. “Active” (from 9 am till 2 pm and from 7 pm till 4 am) and “calm” (from 4 am till 9 am and from 2 pm till 7 pm) periods of human fetus have been

chosen. The absence of sharply defined biorhythms in terms of 20-24 weeks gestation, shows its developmental retardation and needs timely correction.

The results of investigations lay fundamentals of chronobiology and chronotherapy of human fetus.

**Key words:** fetus, pregnancy, circadian rhythm, “active” and “calm” periods.

#### РЕЗЮМЕ

#### ВЗАИМОСВЯЗЬ ЦИРКАДНЫХ РИТМОВ И ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПЛОДА

Зарнадзе М.Г.

*НИИ перинатальной медицины, акушерства и гинекологии МЗ*

Изучали суточный ритм сердечной деятельности и двигательной активности плода у женщин с физиологическим течением беременности в сроке гестации 16-28 недель. Предложен оригинальный метод анализа суточных кардиограмм плода. Установлено, что здоровый плод уже в сроке 16-20 недель гестации обладает четко выраженными суточными колебаниями физиологических функций. Биоритмы плода человека согласованы с состоянием материнского организма, но находятся с ним в противоположной фазе. Кривая динамики изменения уровня функционирования его физиологических систем носит двухфазный характер. Выделены “активные” и “спокойные” периоды у плода; отсутствие четко выраженного биоритма плода в сроке гестации 20-24 недель указывает на его отставание в развитии и ставит перед необходимостью своевременной коррекции.

Результаты исследований позволяют внести ясность в некоторые вопросы хронобиологии и хронотерапии плода человека.

*Научная публикация*

#### ВЗАИМОСВЯЗЬ ЧАСТОТЫ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ГЕСТОЗОВ И ИЗМЕНЕНИЙ РЕГИОНАЛЬНЫХ СЕЗОННЫХ БИОРИТМОВ

Каличава Д.Г., Чхандзе Т.К.

*Центр ультразвуковой диагностики и репродуктивного здоровья “Юнона”;  
НИИ перинатальной медицины, акушерства и гинекологии им. акад. К.В. Чачава, Тбилиси*

В современной медицине одной из актуальных проблем акушерской патологии является гестоз беременных в виде полиорганного патологического синдрома, который проявляется во II половине беременности, сопровождается

резким ухудшением гомеостаза с возникновением как внутреннего (нарушение координации между биоритмами органов систем), так и внешнего десинхроноза (нарушение координации между циркадными метео-

рологических изменениями и ритмичностью функций организма), что приводит к функциональной недостаточности сердца, сосудов и почек с нарушением обмена электролитов [3]. Указанное патологическое состояние манифестируется в организме беременной посредством триады основных симптомов: отека, протеинурии и гипертензии, редко судорогами или коматозным состоянием [2,4,9].

Несмотря на весьма интенсивные исследования по данной проблеме, вопросы ранней диагностики гестоза беременных и определение тяжести патологии по сей день не до конца изучены.

Большое клиническое значение имеет доплеровское исследование кривых скоростей кровотока в маточных артериях. Нарушение кровотока в которых параллельно приводит к аналогичным изменениям в артериях пуповины [1]. При этом изменения плодовой гемодинамики являются причиной умеренной и выраженной задержки внутриутробного развития плода [7].

Отмечена также прямопропорциональная зависимость между степенью тяжести гестоза и частотой и степенью тяжести нарушений кровотока в маточных артериях [6].

Актуальной проблемой биоритмологии является ее новое направление: хронопатология, хронотерапия и хронопрофилактика. Согласно биоритмологическим данным, формирование хроноалгоритма функционального состояния сердечно-сосудистой и ренальной систем зависит от климато-географических и метеорологических факторов: барометрического давления, относительной влажности, температуры воздуха и др. Сезонная секреция альдостерона приводит к накоплению в тканях натрия с изомосной водой и развитию отека с гипертензией [3,5,8].

Актуальность указанных вопросов и их фундаментальная разработка в практической медицине, в частности, в акушерской патологии, представляют одну из значительных национально-демографических проблем здравоохранения Грузии.

Целью исследования явилось установление хронологической закономерности частоты гестозов и нарушений маточно-плацентарного кровообращения при них.

**Материал и методы.** Нами проведен ретроспективный анализ течения беременности у женщин (n=327) с осложненным гестозом за период 2003-2005гг. в НИИ перинатальной медицины акушерства и гинекологии им акад. К. Чачава. За этот же период 2003-2005гг. изучены региональные сезонные метеорологические параметры барометрического давления (БД) на уровне моря и станции, относительной влажности (ОВ) и температуры воздуха (ТВ) по материалам гидрометеорологического центра Грузии. Кроме того, проведено ультразвуковое доплеровское исследование беременных (n=38) с осложненным гестозом (в средн. гест. 32-38 нед.) в зависимости от сезона: летне-осенний, зимне-весенний. Этим беременным при ультразвуковом цветовом доплеровском картировании с целью изучения кровотока в маточных артериях регистрировали индекс резистентности (ИР). Доплеровское наблюдение за беременными с осложненным гестозом проводили в центре ультразвуковой диагностики и репродуктивного здоровья "Юнона".

**Результаты и их обсуждение.** Согласно динамике 3-летних и ретроспективных сезонных сдвигов в зимне-весеннем сезоне по сравнению с летне-осенним, отмечается достоверное увеличение параметров барометрического давления и относительной влажности. При этом показатель температуры воздуха значительно уменьшается.

Исследования показали, что наибольшее количество случаев гестоза беременных было зарегистрировано зимой и весной, когда увеличивается ОВ и БД. Сравнительно меньше случаев гестоза было зарегистрировано летом и осенью, когда уменьшаются среднемесячные показатели БД, увеличивается ТВ и уменьшается ОВ (таблица 2).

Анализ результатов собственных клинических данных выявил, что спектр кровотока в маточных артериях ухудшается - достоверно увеличивается индекс резистентности, в основном, зимой и весной, когда резко ухудшаются региональные сезонные биоритмы. В этом же сезоне (зимне-весенний) в маточных артериях в спектре кровотока чаще проявляются дикротические выемки (таблица 1).

Таблица 1. Сезонные изменения доплеровских параметров в маточных артериях при гестозе

Параметр M±m	Патологическая беременность, осложненная гестозом (гест. 32-38 нед.)	
	летне-осенний сезон n=12	зимне-весенний сезон n=26
Средние показатели ИР кровотока в маточной артерии	0,69±0,09	0,81±0,015 p<0,05
Дикротические выемки в спектре кровотока маточной артерии	n=2	n=5 p<0,02

Таблица 2. Влияние изменений метеорологических факторов на сезонную частоту гестозов беременных

Годы	Летне-осенний сезон				Зимне-весенний сезон			
	среднее АД уровень моря (станции)	средняя ОВ %	средняя ТВ t°C	количество гестозов беременных (n)	среднее АД уровень моря (станции)	средняя ОВ %	средняя ТВ t°C	количество гестозов беременных (n)
2003	1013,6±1,2 (962,9±1,3)	66,6±1,4	18,4±2,1	34	1018,2±1,2 p<0,05 (965,3±0,8) p<0,05	72,5±1,2 p<0,05	7,2±1,9 p<0,05	48
2004	1014,6±2,9 (966,5±0,1)	63,1±0,9	20,1±2,1	52	1020,6±1,9 p<0,05 (967,3±0,04) p<0,05	67,7±0,8 p<0,05	8,48±1,4 p<0,001	72 (~40%)
2005	1010,4±1,2 (961,6±0,8)	62,5±0,8	24,2±2,0	38	1017,8±1,4 p<0,05 (967,5±0,1) p<0,05	65,5±0,4 p<0,05	9,25±1,4 p<0,001	83 (~60%)

Допплеровские показатели указывают, что беременность, осложненная гестозом, в основном, в холодные и переходные сезоны, сопровождается ухудшением маточно-плацентарного кровотока.

Таким образом, на основании анализа результатов исследования выявлена хронобиологическая закономерность – увеличение частоты гестоза в зависимости от изменений сезонных биоритмов и метеорологических факторов, что можно рассматривать как региональную патологию. Выявленная закономерность позволяет прогнозировать сезонную частоту указанной патологии и наметить комплексные профилактические мероприятия и комплексно-диагностические исследования в зимние и весенние сезоны года, когда наиболее часто отмечается патология беременности.

Полученные данные диктуют необходимость проведения доплерографического исследования в зимне-весенний период с целью своевременного выявления нарушений маточно-плацентарного кровообращения.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Григорян Г.А. Прогнозирование возникновения гестозов и синдрома задержки развития плода во втором триместре беременности методом доплерометрии: Автореф. дисс... канд. мед. наук. – М.: 1990.
2. Дубров А.И., Мазин В.В., Марнинов Л.В. // Акушерство и гинекология. – 1991. - N9 - С. 46.
3. Заславская Р.М., Варшицкий М.Г., Теиблом М.М. Хронотерапия гипертонической болезни допегитом. - Сов. медицина. - 1988. - N6. – С. 79-81.
4. Зильбер А.П., Шифман Е.М. Акушерство глазами анестезиолога. - Этюды критической медицины. - 1997. – С. 164-165.
5. Кан Д.В. Руководство по акушерской и гинекологической урологии. - М.: 1986.
6. Митькова В.В., Медведева М.В. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике. - М.: 1996. - том 2. – С. 274.

7. Серов В.Н., Стрижаков А.Н., Маркин С.А. практическое акушерство: руководство для врачей. – М.: Медицина. – 1989. - С. 229-233.

8. Савельева Т.М., Шамина Р.И. Современные проблемы этиологии, патогенеза, терапии и профилактики гестозов // Акушерство и гинекология. - 2001. - N5. - С. 6.

9. A.Witlin L.G., Sibai B.M. Hypertension in pregnancy: current concepts of preeclampsia // Ann. Rev. Med. -2004. - N48. – P. 155.

#### SUMMARY

#### CORRELATION BETWEEN FREQUENCY OF GESTOSIS ONSET AND THE CHANGE OF SEASONAL BIORHYTHMS AND DIAGNOSTIC VALUE OF DOPPLEROMETRY

Kalichava D., Ckhaidze T.

*Ultrasound Diagnostic and Reproductive Health Center "Junona"; Chachava Scientific Research Institute of Perinatal Medicine, Obstetrics and Gynaecology, Tbilisi, Georgia*

In spite of the intensive research and observations, the issues of early diagnostics of the gestosis of pregnancy, and the correct determination of the severity of the pathology, are still not studied enough.

The aim of this work was to study the dependence of the frequency of the gestosis on the changes of annual seasons and meteorological factors. Great attention was drawn to the exploration of the rate of blood flow in arteries of uterus.

On the basis of gestosis medical treatment, direct frequency dependence of gestosis in pregnant are detected on the seasonal changes of regional meteorological factors - age-specific frequency of gestosis are noticed in winter-spring period.

Comparatively fewer cases are registered in summer and in autumn as well, when the average monthly rates of barometrical pressure and relative humidity are reduced, the air temperature rises. Our own clinical results showed that the bloodstream in uterine artery worsens, and the index of resistance increases

actually in winter and in spring, when the regional seasonal biorhythms worsen. In the same seasons (winter-spring) Doppler activities of bloodstream in uterine artery particularly worsen and in blood flow spectrum dirotic recesses show up.

**Key words:** pregnancy, gestosis, meteorological factors, Doppler, uterine artery.

## РЕЗЮМЕ

### ВЗАИМОСВЯЗЬ ЧАСТОТЫ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ГЕСТОЗОВ И ИЗМЕНЕНИЙ РЕГИОНАЛЬНЫХ СЕЗОННЫХ БИОРИТМОВ

Каличава Д.Г., Чхаидзе Т.К.

*Центр ультразвуковой диагностики и репродуктивного здоровья "Юнона"; НИИ перинатальной медицины, акушерства и гинекологии им. акад. К.В. Чачава, Тбилиси*

Несмотря на весьма интенсивные исследования по данной проблеме, вопросы ранней диагностики гестоза беременных и оп-ределение тяжести патологии по сей день не до конца изучены.

Целью исследования явилось установление хронологической закономерности частоты гестозов и нарушений маточно-плацентарного кровообращения при них.

На основании изучения случаев гестоза беременных выявлена прямая зависимость сезонной частоты гестозов с сезонными изменениями региональных метеорологических факторов. Большинство случаев гестоза было зарегистрировано зимой и весной, когда резко увеличиваются барометрическое давление и относительная влажность. Сравнительно меньшее количество случаев гестоза было зарегистрировано летом и осенью, когда уменьшаются среднемесячные показатели барометрического давления и относительной влажности, при этом увеличивается температура воздуха.

Полученные нами клинические результаты выявили, что спектр кровотока в маточных артериях ухудшается - достоверно увеличивается индекс резистентности в основном зимой, а также весной, когда резко ухудшаются региональные сезонные биоритмы. В этих же сезонах (зимне-весенний) в маточных артериях в спектре кровотока более часто проявляются дикротические выемки.

*Научная публикация*

## ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ АКТОВЕГИНА В ЛЕЧЕНИИ ГИПОКСИИ ПЛОДА

Ломинадзе А.А., Шарвашидзе Н.К.

*НИИ перинатальной медицины, акушерства и гинекологии им. акад. К.В. Чачава, Тбилиси*

Одной из главных проблем, которую решают акушеры и гинекологи на протяжении последних десятилетий и которая перешагнет рубеж нового тысячелетия, является снижение перинатальной заболеваемости и смертности. Эта задача особенно актуальна у женщин с экстрагенитальной патологией.

В течение своего внутриутробного развития плод обеспечивает свои жизненные потребности, в частности, насыщение кислородом и выделение углекислоты через плаценту. В конце беременности поверхность ворсин плаценты составляет 6-10 м<sup>2</sup>. Кровь, поступающая от плода в плаценту и ее ворсины, бедна кислородом и насыщена углекислотой. Благодаря сложному механизму ворсин обеспечивается переход кислорода из крови матери в кровь плода, а в обратном направлении происходит выделение углекислого газа [3].

Значительно ухудшаются условия жизнедеятельности внутриутробного плода при патологии беременности и родов - нарушается маточно-плацентарное или плод-плацентарное кровообращение и, следовательно, доставка кислорода плоду. В этом процессе значимую роль выполняют заболевания матери, при которых в ее организме возникает недостаток кислорода и, как следствие, заболевание плода, что приводит к нарушению утилизации кислорода, в недостаточном количестве поступающего от матери.

В клинической практике чаще встречается сочетание причин, приводящих к недостаточному снабжению плода кислородом. Внутриутробная гипоксия плода, возникающая в подавляющем большинстве случаев, является следствием нарушения маточно-плацентарного кровообращения.

Асфиксия новорожденного в большинстве случаев предшествует внутриутробной гипоксии плода той или иной длительности. Своевременное предупреждение, выявление, лечение гипоксии плода является профилактикой асфиксии новорожденного, а в случаях, когда предупредить гипоксию не удастся, облегчает его оживление [8].

При гипоксии плода происходят многообразные патофизиологические и биохимические изменения. Раздражение дыхательного центра у плода в связи с недостатком кислорода и избытком углекислоты в крови приводит к проявлению истинных дыхательных движений с неминуемой аспирацией околоплодных вод и их содержимого (слизь, меконий, кровь из родовых путей) с последующим истощением дыхательного центра. Аспирированные массы вызывают ателектаз легких, который после рождения является причиной нарушения легочного дыхания. Кроме того, в альвеолах могут возникнуть гиалиновые мембраны, которые нарушают переход кислорода через легкие в кровь плода. Альвеолы с внутренней стороны покрыты тонкой пленкой липопротеидов (сурфактант) – поверхностно активного вещества, необходимого для осуществления газообмена в легких. Патологическое превращение сурфактанта в гиалиновые мембраны прекращает газообмен, несмотря на наличие дыхания и даже избыточное наступление кислорода в легкие, и в большинстве случаев в первые сутки ребенок умирает.

Под влиянием кислородного голодания у плода наступает расстройство кровообращения (центрального и периферического), проявляющееся в расширении сосудов, переполнении их кровью, венозном застое, престае и стае в капиллярах, отеке мезенхимы по ходу сосудов. Нарушение кровообращения приводит к кровоизлияниям в различные органы, в частности, внутричерепным. 85% всех внутричерепных кровоизлияний являются следствием гипоксии плода [2].

Вследствие гипоксии у плода возникают все виды нарушения обмена веществ, проявляется метаболический ацидоз, водно-электролитические нарушения (гиперкалиемия, гипохлоремия). При выраженном метаболическом ацидозе гиперкалиемия вызывает замедление и ослабление сердечных сокращений вплоть до остановки сердца. В развитии сердечной слабости у плода при гипоксии большое значение имеет также быстро прогрессирующее уменьшение в организме запаса гликогена. При гипоксии, как правило, наблюдается значительная гипогликемия. Изменения электролитного баланса сопровождаются перемещением воды из сосудистого русла в межклеточные и клеточные пространства, что проявляется в сгущении крови и тканевом отеке.

При гипоксии происходит повышение функции надпочечников, при длительной гипоксии наступает их истощение.

В клинической практике имеются понятия “угрожающая” и “начинающаяся” гипоксия плода.

При угрожающей гипоксии плода - гипоксия еще не наступила, однако существующая акушерская ситуация такова, что ее возникновение можно ожидать в любой момент: при родах в тазовом предлежании, переношенности, позднем токсикозе, аномалии родовой деятельности и т.д. Подобные акушерские ситуации требуют проведения профилактики гипоксии [6].

Появление признаков гипоксии плода диктует необходимость назначения лечебных мероприятий. Имеется достаточное количество клинических признаков наступившей гипоксии плода и их диагностика не представляет трудности.

Из признаков гипоксии следует отметить тахикардию более 160/2 и затем брадикардию меньше 100/2. При этом тоны сперва усиливаются, а потом приглушаются, появляется аритмия, учащение движения плода; гипоксию можно выявить с помощью ЭКГ, хордоцентезом, тестом Залинга, пульсоксиметрией [5].

Целью исследования явилось определение эффективности актовегина в лечении гипоксии плода.

**Материал и методы.** Для лечения гипоксии плода предложен препарат актовегин (фирма-производитель “Никомед”, Россия, С-Петербург; форма выпуска - в виде ампул и капсул, нами применяется в ампулах), который способствует анаэробному гликолизу. Актовегин мы применяем вместе с глюкозой и витамином С (5% глюкоза 400,0 гр.+4,0 гр. актовегин + витамин С 4,0 гр., в/в 15-20 капель в минуту) [1].

Терапия внутриутробной гипоксии плода направлена на нормализацию маточного тонуса с помощью спазмолитиков и в/в введением 5% глюкозы капельно в течение 15-20 минут. При отсутствии быстрого положительного эффекта (в течение 5 мин.) к лечению необходимо подключать актовегин с витамином С [5].

Нами обследованы 36 беременных в возрасте от 16 до 34 лет (срок гестации 38-40 нед.) с признаком фетоплацентарной недостаточности и подозрением на внутриутробную гипоксию плода [6]. У 18-и женщин имелся гестоз средней тяжести, у 12-и – слабость родовых сил, у 6-и – хориамнионит в родах. Внутриутробное состояние плода оценивалось методами аускультации, кардиотографии, состоянием новорожденного по шкале Апгар.

Исходно во всех случаях отмечались глухость тонов, аритмия, тахи- или брадикардия, монотонность ритма, ранние децелерации (dip I).

Исследуемые беременные были разделены на 2 груп-

пы. Первую группу (14) составили беременные, которые получали в/в 5% глюкозу капельно в течение 15-20 минут. Чаще всего диагноз хронической гипоксии им был установлен перед родами.

Вторую группу (22) составили беременные, которые получали в/в актовегин 4,0 гр., 5% глюкоза 200,0 гр., витамин С 4.0 гр. капельно [7].

У большинства беременных был отягощенный акушерско-гинекологический и соматический анамнез: анемия, артериальная гипотония, ранний токсикоз, угроза прерывания беременности в различные сроки, бесплодие.

Для оценки результатов лечения все исследуемые были сопоставимы по возрасту и паритету. Исследование проводили с помощью ультразвукового аппарата TOSHIBA и кардиотокографа (КТГ).

**Результаты и их обсуждение.** У I группы беременных, не получавших актовегин, КТГ исследование выявило нарушение, проявляющееся в нестабильном, монотонном ритме, резком снижении амплитуды мгновенных осцилляций, наличии децелераций. Почти во всех случаях был отмечен отек плаценты, который часто сопровождался признаками как старения с кистами и петрификатами, так и незрелости.

Положительный эффект лечения плода отмечен в 24-х случаях. Отмечено улучшение тембра и частоты сердцебиения плода, улучшение КТГ показателей, вследствие чего роды произошли через естественные родовые пути; в 20-и случаях оценка состояния здоровья новорожденных составила 7-9 баллов по шкале Апгар. Течение послеродового периода протекало без осложнений. У 12-и рожениц роды завершены операцией кесарева сечения, из них 9 новорожденных имели симптомы перенесенной внутриутробной гипоксии. Оценка состояния их здоровья колебалась в пределах от 4 до 6 баллов по шкале Апгар. При гипоксии плода основной задачей врача является быстрое завершение родов. Учитывая акушерскую ситуацию, терапия состоит в применении медикаментозного (актовегин, 5% глюкоза, витамин С) или оперативного метода с использованием акушерских щипцов, а при тазовом предлежании - экстракции плода [4].

В настоящее время гипоксия плода – одно из показателей к выполнению кесарева сечения, особенно в случаях, когда родовые пути не подготовлены и имеется дополнительная акушерская патология, ввиду чего возможность рождения живого плода через естественные пути находится под угрозой.

Таким образом, профилактика внутриутробной гипоксии заключается в устранении причин акушерского или экстрагенитального характера. В зависимости от степени гипоксии плода терапию проводят 1-3 раза в сутки,

что уменьшает вероятность возникновения внутриутробной гипоксии плода, повышает его устойчивость к недостатку кислорода и позволяет выиграть время для успешного плодоразрешения.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Эдокова А.Б. Функциональное состояние плода в родах при фето-плацентарной недостаточности: Автореф. дисс... канд. мед. наук. - М.: 2001. - С. 46.
2. Манелис Э.С., Калакутский Л.И., Родкина Ю. М. Фетальная экспресс пульсоксиметрия. // Материалы IV Российского научного форума "Охрана здоровья матери и ребенка". - М.: 2002. - С. 233-234.
3. Манелис Э.С., Калакутский Л.И. Возможности использования ЧЭИС репродуктивной системы человека. // Сб. Трудов 3-й межобластной научно-практической конференции. - Волгоград: 1997. - С. 45-47.
4. Пак Чже Ву. Лекции по Су-Джок акупунктуре. - часть 1. - М.: 1998. - С. 329.
5. Нажмутдинова Д. К., Каюмова Д. Ч., Применение актовегина в комплексном лечении фето-плацентарной недостаточности у беременных с хроническим гепатитом. - Ташкент.
6. Каримов Ш.И., Гадаев А.Г. Экстрагенитальные заболевания и беременность. - Пособие для врачей. - Ташкент: 2003. - С. 35.
7. Belfort M.A., Moise K.J., Kirshon B., Saede G. The use of color flow Doppler ultrasonography to diagnose umbilical cord entanglement in monoamniotic twin gestation // Am. J. Obstet. Gynecol. -1993. - vol. 168. - N2. - P. 601-604.
8. Cabaniss M.L. Analyses of mechanism fetal heart deceleration // Am. J. Obstet. Gynecol. - 1993. - vol. 168. - N2. - P. 38-45.

## SUMMARY

### ASSESSMENT OF FETUS' HYPOXIA TREATMENT WITH ACTOVEGIN

Lominadze A., Sharvashidze N.

*Chachava Scientific Research Institute of Perinatal Medicine, Obstetrics and Gynaecology, Tbilisi, Georgia*

The condition of fetus dramatically impairs in the case of pregnancy pathologies, when uterine-placental blood circulation impairment reveals, as it happens during placental presentation followed by bleeding, chronic anemia, heart and lung diseases of mother and pneumonia. Fetus' hypoxia develops when blood circulation in the vessels of cord is impaired, placental blood circulation disorders reveal.

Preventive measures of fetus intra-natal hypoxia lay in elimination of obstetric and extra-genital causes.

For the treatment of fetus hypoxia the solution Actovegin 4,0+5% glucose 400,0+vitamin "C" 4,0 in dosage of 15-20 drops per minute was applied. Out of 36 pregnant patients treatment was effective in 24 cases. In 12 cases a Caesarean section was performed.

In cases of fetus hypoxia Actovegin allows to transfer metabolic processes in the form of anaerobic glycolysis, thus protecting vital centers from oxygen deprivation.

**Key words:** Actovegin, fetus hypoxia, anaerobic glycolysis.

## РЕЗЮМЕ

### ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ АКТОВЕГИНА В ЛЕЧЕНИИ ГИПОКСИИ ПЛОДА

Ломинадзе А.А., Шарвашидзе Н.К.

*НИИ перинатальной медицины, акушерства и гинекологии им. акад. К.В. Чачава, Тбилиси*

Значительно ухудшаются условия плода при патологии беременности, при которой нарушается маточно-плацентарное кровообращение в случае предлежания плаценты, хронической анемии, сердечно-сосудистом заболевании матери, заболеваний легких, пневмонии; гипоксия развивается в результате нарушения циркуляции крови в сосудах пуповины или плацентарного кровообращения – обвитие пуповины, истинные узлы, выпадение пуповины, поздние токсикозы, переношенная беременность, аномалии беременности.

Профилактика внутриутробной гипоксии плода заключается в устранении причин акушерского или экстрагенитального характера.

Целью исследования явилось определение эффективности актовегина в лечении гипоксии плода.

Для лечения гипоксии плода предложен препарат актовегин (фирма-производитель “Никомед”, Россия, С-Петербург; форма выпуска - в виде ампул и капсул, нами применяется в ампулах), который способствует анаэробному гликолизу. Актовегин применялся вместе с глюкозой и витамином С (5% глюкоза 400,0 гр.+4,0 гр. актовегин + витамин С 4,0 гр., в/в 15-20 капель в минуту). Из 36-и беременных положительный эффект лечения отмечен в 24-х случаях. У 12-и рожениц роды завершены операцией кесарева сечения.

Применение препарата актовегин позволяет перевести обменные процессы в анаэробный гликолиз, посредством чего и защищаются жизненно важные центры от недостатка кислорода.

*Научная публикация*

## ИССЛЕДОВАНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У БЕРЕМЕННЫХ

Панчулидзе Л.А., Базари В.О., Метревели Л.Г.

*НИИ перинатальной медицины, акушерства и гинекологии им. акад. К.В. Чачава, Тбилиси*

Исследование функции щитовидной железы является одной из самых актуальных вопросов акушерства и тиреодологии [1,3,5], что, в свою очередь, обусловлено следующими факторами: беременность является мощным стимулятором функции щитовидной железы, и эти процессы могут принять патологический характер; нормальный гормональный уровень во время беременности имеет колоссальное значение для физиологического развития плода, особенно в период раннего эмбриогенеза; неправильное ведение беременности может осложниться послеродовым тиреоидитом [2]. Диагностика и лечение щитовидной железы во время беременности принципиально отличается от стандартных лечебно-диагностических методов.

В первом триместре стимуляция щитовидной железы происходит под влиянием хорионального гонадотропина (ХГ) [6]. Своей структурой ХГ сходен с тиреотропным гормоном (ТТГ). В сроке 8-14 недель уровень ХГ резко повышается,

что, в свою очередь, способствует повышению уровня  $FT_4$ , вследствие чего транзиторно уменьшается активность ТТГ. У 18% беременных ТТГ в I триместре по сравнению с нормой понижается, что указывает на гиперстимуляцию щитовидной железы. Во II и III триместрах беременности ТТГ возвращается к нормальной величине. Во время беременности на щитовидную железу стимулирующее влияние оказывают эстрогенные гормоны, активность фетоплацентарного комплекса, тироксинсвязывающие глобулины и другие факторы.

С другой стороны, не только беременность влияет на состояние щитовидной железы, но и дисфункциональное состояние щитовидной железы (йоддефицитное состояние, субклинический гипотиреоз, тиреотоксикоз, тиреоидит) создает опасность для матери и плода [4,7].

Целью нашего исследования явилось изучение функции щитовидной железы при беременности, определе-



ние частоты ее дисфункции и взаимосвязь этой дисфункции с возрастом, очередностью беременности, экстрагенитальными патологиями; установление региональной распространенности этой патологии при беременности.

**Материал и методы.** Нами проанализированы 77 историй беременных женщин, которые находились на учете в 2005-2006 гг. Помимо стандартных обследований, беременным проводился скрининг щитовидной железы (экскреция йода в моче, экоскопическое обследование щитовидной железы, при необходимости гормональные анализы), иммуноферментным методом исследовали TSH, FT<sub>4</sub>, анти-TPO, анти-TG.

В зависимости от состояния щитовидной железы были выделены три группы беременных: I - соматически здоровые беременные, у которых дисфункция щитовидной железы обнаруживалась во время беременности (йоддефицитное состояние, субклинический гипотиреоз, аутоиммунный тиреоидит). II - беременные женщины, у которых в анамнезе отмечалось нарушение щитовидной железы и III - беременные, у которых помимо дисфункции щитовидной железы была обнаружена и другая экстрагенитальная патология.

В случае обнаружения дисфункции щитовидной железы, беременным назначали монотерапию препаратами йода или комбинацию гормональных препаратов (L-тироксин, эутирокс) с препаратами йода и они находились под динамическим наблюдением гинеколога и эндокринолога в течение всей беременности.

**Результаты и их обсуждение.** Из 77-и обследованных женщин дисфункция щитовидной железы выявлена у 45-и беременных, из них в возрасте до 20 лет было 6 беременных, от 20 до 30 лет - 28 и старше 30 лет - 11 беременных. Из 45-и случаев предыдущая беременность завершилась спонтанным абортom в 17-и случаях, операцией кесарева сечения - в 3-х случаях, у 5-и в анамнезе отмечались разные пороки развития плода (закрытая форма гидроцефалии, церебральный паралич). Первородящих было 18, повторнородящих - 27.

Дисфункция щитовидной железы в анамнезе отмечалась у 6-и женщин, а у 39-и - патология обнаружена во время текущей беременности.

По уровню экскреции йода острая недостаточность не отмечалась ни у одной беременной, средняя недостаточность йода отмечалась у 7-и (9%), а легкая - у 14-и (18%). Лечение таких пациентов проводилось только препаратами йода. Комбинированное лечение гормональными средствами (L-тироксин, эутирокс) и препаратами йода было назначено 24-м (31%) беременным.

На фоне лечения в 44-х случаях беременность завершилась срочными родами и живым доношенным плодом. В одном только случае беременность закончилась преждевременными родами двойней. Данные о дисфункции щитовидной железы представлены на диаграмме.



Диаграмма. Показатели частоты дисфункции щитовидной железы у обследованных беременных

В III группе, помимо дисфункции щитовидной железы, у беременных отмечалось: маловодие - 3 случая, многоводие - 3, гиперкоагуляционный синдром - 10, бактериурия (St. Aureus; St. Pyogenes; St. Faecalis; St. Epidermalis, Candida) - 19 случаев, хронический гепатит - 2, трихомониаз - 3, гарднереллез - 3, Torch инфекции - 7 и железодефицитная анемия - 3 случая.

Исследование региональной распространенности показало, что 24 беременных из 45-и являлись жителями г. Тбилиси и окрестных районов (г. Мцхета, г. Рустави); 10 - западной Грузии (г. Зугдиди, г. Ткибули, г. Озургети) и 7 - восточной части страны (г. Телави, г. Сигнаги, г. Лагодехи).

По данным нашего исследования у беременных дисфункция щитовидной железы (йоддефицитное состояние, субклинический гипотиреоз, аутоиммунный тиреоидит) выявлены в 58,4% случаев. Указанное количество, безусловно, настораживает и диктует необходимость проведения женщинам репродуктивного возраста скрининга функционального состояния щитовидной железы.

При наличии патологии щитовидной железы в анамнезе, беременным в обязательном порядке следует проводить иммуноферментное обследование гормонального спектра (TSH; FT<sub>4</sub> и др.).

Нами выявлено также, что у повторнородящих женщин (35%) дисфункция щитовидной железы встречается чаще, чем у первородящих (23%).

Что касается распространенности патологии по регионам Грузии, наиболее часто дисфункция щитовидной железы встречается у беременных, проживающих в г. Тбилиси и его окрестностях (53%) и среди жителей западной Грузии (22%).

## ЛИТЕРАТУРА

1. Фадеев В.В., Лесникова С.В. и др. Функциональное состояние щитовидной железы у беременных женщин в условиях легкого йодного дефицита // Проблемы эндокринологии. – 2003. - том 49. - N6.
2. Крихели И.О., Потин В.В. и др. Патогенез, диагностика и прогноз послеродового тиреоидита // Проблемы эндокринологии. - 2002. - том 48. - N6.
3. Кандрор В.И. Аутоиммунные заболевания щитовидной железы и апоптоз // Проблемы эндокринологии. - 2002. - том 48. - N1.

4. Гитель Е.П., Мельниченко Г.А. Клинико-лабораторные алгоритмы оценки функциональной активности щитовидной железы. - Заочная академия последипломного образования. - 1999. - С. 33-40.
5. Niebyl J.R., Simpsonv, Gabbe S.G. Obstetrics: normal and problem pregnancies. - 4<sup>th</sup> ed. - Churchill Livingstone, Inc: 2002.
6. Lazarus J.H., Kokandi A. Thyroid disease in relation to pregnancy: a decade of change. - Clinical Endocrinology: 2000.
7. Fatourechi V. Subclinical Thyroid Disease // Mayo Clin Proc. – 2001. - N76. - P. 413-417.

## SUMMARY

### THE FUNCTION OF THYROID GLAND DURING THE COURSE OF PREGNANCY

Panchulidze L., Baziari V., Metreveli L.

*Chachava Scientific Research Institute of Perinatal Medicine, Obstetrics and Gynaecology, Tbilisi, Georgia*

The influence of pregnancy on the function of thyroid gland on the one hand and the influence of dysfunction of this organ on duration of pregnancy on the other is a common and topical problem in medicine. For the study of this correlation, 77 pregnant women have been examined, 45 of which suffered from the thyroid gland dysfunction of different levels. According to the level of iodine excretion acute insufficiency has not been detected among the observed pregnant women; 7 (9%) of them had medium insufficiency and 14 (18%) suffered from moderate lack of iodine. Such patients were treated with iodine preparations only. 24 women (31%) were assigned a combined treatment of hormonal (e.g. L-Thyroxin) and iodine medications. Moreover, they were placed under a dynamic monitoring of endocrinologist and the gynaecologist during the entire period

of pregnancy. The research also included a detailed study of age dependence, the sequence of pregnancy, extra genital pathologies and regional spreading. The latter showed that the thyroid gland pathology is the most frequently encountered among the pregnant from Tbilisi and its proximity areas (53%) and from the Western parts of Georgia (22%). The thyroid gland pathology is more frequent among women during repeated pregnancy (35%) as compared to the primigravidae (23%). Our overall data show that the dysfunction of thyroid gland is observed in 58,4% of cases. Every examined woman delivered a healthy baby after a full-term pregnancy.

**Key words:** thyroid gland, pregnancy, dysfunction, hormonal treatment, correction.

## РЕЗЮМЕ

### ИССЛЕДОВАНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У БЕРЕМЕННЫХ

Панчулидзе Л.А., Базари В.О., Метревели Л.Г.

*НИИ перинатальной медицины, акушерства и гинекологии им. акад. К.В. Чачава, Тбилиси*

Влияние беременности на функцию щитовидной железы, с одной стороны и влияние ее дисфункции на течение беременности, с другой, является весьма актуальной проблемой как в акушерстве и гинекологии, так и в медицине в целом. С целью изучения этой корреляции нами обследованы 77 беременных, из них у 45-и обнаружена дисфункция щитовидной железы различной степени. По уровню экскреции йода острая недостаточность не отмечалась ни у одной беременной, средняя недостаточность йода обнаружена у 7-и (9%), легкая - у 14-и (18%). Лечение пациентов проводилось препаратами йода. Комбинированное лечение гормональными средствами (L-тироксин, эутирокс) и препаратами йода про-

ведено 24-м (31%) беременным, они находились под динамическим наблюдением гинеколога и эндокринолога в течение всей беременности. Одновременно изучалась корреляция дисфункции щитовидной железы с возрастом и зависимостью с очередностью беременности, экстрагенитальной патологией. Установлено региональное распространение патологии. Наиболее часто эта патология встречается у беременных, проживающих в г. Тбилиси и его окрестностях (53%) и у жителей западной Грузии (22%). По нашим данным, дисфункция щитовидной железы обнаружена в 58,4% случаев. У всех обследованных женщин беременность завершилась родами и живым доношенным плодом.

## ПРИМЕНЕНИЕ МАГНИТОЛАЗЕРНОЙ ТЕРАПИИ ДЛЯ СТИМУЛЯЦИИ ЗАЖИВЛЕНИЯ РАН ПРОМЕЖНОСТИ ПОСЛЕ РОДОВ

Рзакулиева Л.М., Исрафилбейли С.Г., Гасымова Г.

*Азербайджанский государственный институт усовершенствования врачей им. А. Алиева,  
кафедра акушерства и гинекологии*

Одним из частых осложнений родов является нарушение целостности промежности. Последствиями разрывов и рассечений промежности являются восходящая инфекция, ректо- и везикулит, хронические воспалительные процессы матки и придатков. При заживлении швов вторичным натяжением возникают нарушения анатомической целостности и рубцовая деформация промежности, несостоятельность мышц тазового дна, что в дальнейшем является причиной опущения половых органов, появления диспареунии и, как следствие, ухудшение качества жизни женщины.

Для практического врача лечение ран промежности и профилактика расхождения швов довольно сложная задача ввиду анатомо-физиологических особенностей этой области и постоянного загрязнения раны лохиями.

Частота осложненного течения этих ран указывает на низкую эффективность существующих методов и средств. В настоящее время в медицинской практике все шире применяют немедикаментозные методы терапии не только в комплексе с лекарственным воздействием, но и как монотерапию. Прогресс медицинской науки и техники в значительной степени определяется достижениями в области квантовой электроники [2,7,8]. Лазеры внедрены в медицинскую практику сравнительно недавно, тем не менее успехи их применения в медицине впечатляют [3,6].

Выявление разносторонних эффектов низкоинтенсивного лазерного излучения открыло широкие перспективы применения лазеров почти во всех областях медицины. По данным экспериментальных исследований применение магнитолазерной терапии (МЛТ) оказывает противовоспалительное, сосудорасширяющее, обезболивающее, иммуностимулирующее, мембраностабилизирующее действия, ускоряет регенерацию тканей, снижает сенсibilизацию [1,4,6,7].

Целью данного исследования явилась разработка нового эффективного комплексного метода лечения с включением магнитолазерной терапии для стимуляции заживления и регенерации ран промежности у рожениц.

**Материал и методы.** Под нашим наблюдением находились 86 рожениц с перинео- и эпизиотомией. Во всех

случаях накладывались швы по Donati, в качестве шовного материала применяли викрил. Пациентки были распределены в 2 группы.

I группу составили 40 рожениц, у которых рана на промежности обрабатывалась традиционным методом - растворами перекиси водорода, перманганата калия и т.д. II группу составили 46 рожениц, у которых, наряду с традиционной санацией, применяли МЛТ. Лазерная терапия осуществлялась при помощи магнитоинфракрасного лазерного терапевтического аппарата "МИЛТА" (Россия), лечебный эффект которого основан на сочетанном воздействии на организм постоянного магнитного поля и импульсного лазерного излучения красного и инфракрасного диапазонов [1,5,8]. Первый сеанс проводили сразу после наложения швов, затем 1 раз в сутки. Всего проводили 6-7 сеансов. Во время процедуры роженица находилась в гинекологическом кресле, облучаемую область перед началом сеанса очищали от выделений и просушивали стерильным материалом. В каждом случае частоту лазера, мощность светодиодов и время воздействия подбирали индивидуально, в зависимости от выраженности и степени тяжести патологического процесса. Частота следования импульсов, в среднем, составляла 80-100 Гц, мощность светодиодов - 80 мВт, магнитная индукция - 20 мТл, время облучения 6-8 минут. Изменяя частоту импульсов можно регулировать среднюю выходную мощность излучения лазера, а значит дозу лазерного воздействия. Магнитное воздействие остается неизменным.

**Результаты и их обсуждение.** Результаты лечения у женщин, которым применялась магнитолазерная терапия (основная группа) были, несомненно, лучше по сравнению с таковыми у женщин, которые получили только традиционную терапию. МЛТ хорошо переносится роженицами, способствует снижению интенсивности боли и чувства дискомфорта в области швов на промежности. Купирование болевого синдрома у пациенток, получивших комплексную терапию, наступало уже после 2-ой процедуры. При осмотре ран промежности в динамике, в I группе они, даже при полном заживлении, часто оставались отечными, болезненными и гиперемизированными; во II группе отмечалось наличие нежного рубца и быстрое исчезновение отека и гиперемии уже после 2-3 процедур. Швы снимались

как обычно на 6-е сутки. Среди рожениц I группы полное расхождение швов наблюдалось у 1-ой женщины, что составило 2,5%; частичное расхождение (во всех случаях после эпизиотомии) - у 3-х женщин, что составило 7,5%. Во II группе полного расхождения швов не наблюдалось, частичное расхождение в области задней спайки отмечалось после перинеотомии у 1-ой женщины, что составило 2,1%. Подводя итоги полученных данных следует отметить, что патогенетический механизм эффекта МЛТ связан с улучшением микроциркуляции в тканях, а следовательно и увеличением насыщения тканей кислородом, активизацией ферментных систем. Лазерное излучение можно считать высокоэффективным, физиологическим, современным методом терапии, способным оказывать многообразное положительное воздействие на ткани организма в целом.

Очевидно, что применение МЛТ при лечении ран промежности у рожениц является эффективным методом, обеспечивающим противовоспалительный, анальгетический и регенеративный эффект.

Таким образом, результаты наших наблюдений показали, что МЛТ ран промежности значительно улучшает процесс заживления ран, способствует быстрому исчезновению местных признаков воспаления и оказывает болеутоляющий эффект. Метод лечения вполне доступен, не требует дорогостоящего оборудования и может быть рекомендован для практического применения в родильных домах.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Бриль Г.Е. Молекулярно-клеточные механизмы биологического действия низкоинтенсивного лазерного излучения. // Тез. докл. VII Междунар. конф. о квантовой медицине. - М.: 2001. - с. 19.
2. Буйлин В.А. Применение низкоинтенсивных лазеров в экспериментальной медицине. - М.: ТОО. Фирма "Техника". - 2000 - С. 79.
3. Козель А.Н. Новые направления в лазерной медицине // Вестник Южно-Уральск. Научн. центра РАМН. - 2000 - N2. - С. 271.
4. Корепанов В.Н. Руководство лазерной терапии в 2-х частях. - М.: Медицина. - 1995. -200 с.
5. Пашков Б.А. Спектральные характеристики электромагнитных полей аппарата "Милта" и биотканей //Сб. статей V Всероссийской научно-практической конференции по квантовой терапии. - М.: 1999. - С. 18-22.
6. Пешев Л.П., Евстигнеев А.Р. Квантовая терапия в акушерство-гинекологической практике. - Калуга: 2002. - 156 с.
7. Полонский А.К. Лазерная и магнито-лазерная терапия - достижения, проблемы и перспективы развития // Laser - Market. - 1995. - N2. - С. 13-18.
8. Скобелкин О.К. Применение низкоинтенсивных лазеров в клинической практике - М.: Медицина. - 1997 - 310 с.

## SUMMARY

### APPLICATION OF MAGNET LASER RADIATION TO STIMULATE HEALING OF PERINEUM INJURIES IN THE MATERNITY PATIENTS

Rzakylieva L., Israfilbeili S., Gasimova G.

*A. Aliyev Azerbaijan Physicians Postgraduate Training Institute, Department of Obstetrics and Gynaecology, Baku*

The study is aimed at developing the new complex effective method of treatment with an application of magnet laser radiation as a stimulating aid in healing of perineum injuries in the maternity patients.

86 maternity patients with perineotomy and/or episiotomy were studied in treatment. The injury on the perineum was conventionally treated by antiseptics in 40 maternity patients (control group); the magnet laser therapy (MLT) by means of device "MILTA" was applied to 46 maternity patients in concomitantly with the conventional methods. The therapeutic effect was based on the combined influence of the constant magnetic field and impulsive laser radiation of the red and infra-red range on the body.

The patients reported less discomfort during MLT, which promotes the decrease of pain intensity and hyperaemia instantly after 2-3 procedures. We have not observed any sutures divergence in the maternity patients who received MLT, in comparison to the control group where full divergence of sutures was registered in 2,5%, and partial - in 7,5%. The proposed complex method of treatment with the application of MLT improves the process of the healing considerably, promotes the rapid disappearance of inflammatory signs and renders analgesic effect.

**Key words:** magnet laser radiation, renders analgesic effect.

## РЕЗЮМЕ

### ПРИМЕНЕНИЕ МАГНИТОЛАЗЕРНОЙ ТЕРАПИИ ДЛЯ СТИМУЛЯЦИИ ЗАЖИВЛЕНИЯ РАН ПРОМЕЖНОСТИ ПОСЛЕ РОДОВ

Рзакулиева Л.М., Исрафилбеили С.Г., Гасимова Г.

*Азербайджанский государственный институт усовершенствования врачей им. А. Алиева, кафедра акушерства и гинекологии*

Цель исследования - разработать новый комплексный эффективный метод лечения с использованием магнитолазерного излучения, способствующий стимуляции заживления ран промежности у рожениц.

Под нашим наблюдением находились 86 рожениц с перинео- и эпизиотомией. Во всех случаях накладывались швы по Donati, в качестве шовного материала применяли викрил.

У 40-а рожениц рана на промежности обрабатывалась традиционно антисептиками, у 46-и рожениц, наряду с традиционной, применялась магнитолазерная терапия

(МЛТ) с помощью аппарата “МИЛТА” (Россия), лечебный эффект которого основан на сочетанном воздействии на организм постоянного магнитного поля и импульсного лазерного излучения красного и инфракрасного диапазонов.

Результаты проведенного исследования дают право заключить, что МЛТ хорошо переносится роженицами, способствует снижению интенсивности боли и гиперемии уже пос-

ле 2-3-х процедур. У рожениц, получивших МЛТ, расхождения швов не наблюдалось, в то время как в контрольной группе полное расхождение швов составило 2,5% случаев, частичное – 7,5 %.

Предложенный комплексный метод лечения с использованием МЛТ значительно улучшает процесс заживления ран, способствует быстрому исчезновению признаков воспаления, оказывает болеутоляющий эффект.

Научная публикация

## СОСТОЯНИЕ ВАГИНАЛЬНОГО МИКРОЦЕНОЗА У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С АНТЕНАТАЛЬНОЙ ГИБЕЛЬЮ ПЛОДА

Пхаладзе Н.Д., Мамамтавишвили И.Д., Каландадзе И.В., Дзнеладзе Д.Т.

*НИИ перинатальной медицины, акушерства и гинекологии им. акад. К.В. Чачава, Тбилиси;  
НИИ физиологии им. акад. И. Бериташвили*

Аntenатальная гибель плода (АГП) до сих пор остается одним из актуальных, однако нерешенных проблем в акушерстве. Несмотря на множество исследований [5,8], посвященных изучению различных этиологических факторов, способствующих самопроизвольным выкидышам и гибели плода, генез потери беременности более чем в половине случаев остается неустановленным [1]. Следует полагать, что появление и широкое практическое внедрение новых медицинских технологий и диагностических возможностей позволит выяснить этиологию и патогенез потери беременности и разработать профилактические и лечебные мероприятия, направленные на снижение числа АГП.

В развитых странах почти 10-25% мертворождений вызваны различного типа инфекциями; в развивающихся странах этот показатель значительно выше [14].

Влагалище с присущей ему микрофлорой образует единую экосистему, в которой вагинальная среда контролирует микрофлору, а микрофлора, в свою очередь, оказывает воздействие на вагинальную среду [2, 4, 6,9].

Одним из важнейших нарушений микрофлоры влагалища является бактериальный вагиноз - общая вагинальная инфекция женщин репродуктивного возраста [6,9].

Бактериальный вагиноз, дисбиоз влагалищной экосистемы, является заболеванием, при котором в экосистеме влагалища преобладают не лактобациллы, а ассо-

циация гарднерелл, микоплазм и Mobilincus. Возбудителями Gardnerella vaginalis являются мелкие грамотрицательные или переменные неподвижные полиморфные бактерии. Бактериальный вагиноз можно рассматривать, как инфекционный невоспалительный синдром, который характеризуется резким снижением или отсутствием лактофлоры, ее заменой полимикробными ассоциациями строгих анаэробов и гарднереллы [8,10,11].

За последние годы в литературе появились данные, свидетельствующие о прямой зависимости гибели плода и новорожденного от бактериального вагиноза у матери [7,14].

Целью нашего исследования явилось определение взаимосвязи между нарушениями вагинальной биофлоры и антенатальной гибелью плода.

**Материал и методы.** Нами исследовались женщины с антенатальной гибелью плода - 40 случаев и контрольная группа беременных с адекватными возрастными группами (18-40 лет) и сроками гестации, но с наличием живого плода - 60 случаев.

Биоматериал (мазок) для исследования забирался с помощью урогенитального зонда “DNC-med” с заднего и бокового сводов влагалища, затем из биоматериалов с помощью метода термо-коагуляционного кондиционирования ДНК с использованием “ДНК-ЭКС-ПРЕСС” (Научно-производственная фирма “Литех”) выделяли ДНК.

Вагинальные инфекции определяли с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР) с использованием комплексного набора для ПЦР-диагностики бактериального вагиноза (научно-производственная фирма “Литех”), в состав которого входят ПЦР наборы следующих тестов: лактопол для определения *Lactobacillus spp*; полимик-Мк для определения *Mycoplasma hominis*; полимик-Ур для определения *Ureaplasma urealyticum*; гардпол для определения *Gardnerella vaginalis*; бактпол для определения *Bacteroides spp* и МОБИКУРТ для определения *Mobiluncus curtisii*.

Аmplификацию проводили на амплификаторе фирмы “Techne” (Великобритания) с соблюдением условий, рекомендованных инструкцией комплексного набора для ПЦР-диагностики бактериального вагиноза для каждого компонента в отдельности.

Аmplифицированные продукты детектировали на 2%-агарозных гелях, на горизонтальном аппарате гель-электрофореза фирмы “Techne” (Великобритания). Окрашенные этидиумбромидом агарозные гели переносили на ультрафиолетовый трансиллюминатор фирмы “Serva” (Германия), фотографировали цифровым фотоаппаратом “Nikon” coolpix 7900 (Япония) и вводили в компьютер для дальнейшей обработки.

**Результаты и их обсуждение.** ПЦР анализ мазков с заднего и бокового сводов влагалища показал, что в случаях антенатальной гибели плода у 70% женщин полностью отсутствует *Lactobacillus spp* и только в 30%

обнаружено ее присутствие, известно, что присутствие этой бактерии является гарантом развития нормальной микрофлоры влагалища. У беременных с живым плодом в 75% случаев присутствовал *Lactobacillus spp*, в остальных 25% случаев ее присутствия не наблюдалось (рис. 1, таблица).

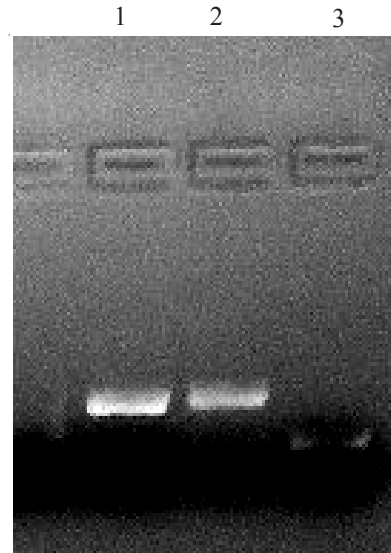


Рис. 1. Профиль ПЦР *Lactobacillus spp*. на 2% агарозном геле: 1- положительный контроль -373 пар нуклеотидов (п.н.), входящий в состав тест-системы “Литех”; 2 - профиль ПЦР ДНК пациенток, имеющих *lactobacillus spp*; 3 - профиль ПЦР ДНК пациенток, не имеющих *Lactobacillus spp*

Таблица. Показатели анаэробной флоры влагалища у женщин с антенатальной гибелью плода и живым плодом

Наименование бактерий	Присутствие бактерий		Отсутствие бактерий	
	у женщин с антенатальной гибелью плода	у женщин с наличием живого плода	у женщин с антенатальной гибелью плода	у женщин с наличием живого плода
<i>Lactobacillus spp</i>	30%	70%	75%	25%
<i>Mycoplasma hominis</i>	84%	16%	6%	94%
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	76%	24%	25%	75%
<i>Gardnerella vaginalis</i>	55%	45%	20%	80%
<i>Bacteroides spp</i>	75%	25%	2%	98%
<i>Mobiluncus curtisii</i>	78%	22%	43%	57%

На рис. 1 представлены профили ПЦР диагностики у пациенток с живым плодом (контрольная группа), у которых в вагинальном биотопе доминируют бактерии *lactobacillus spp* (2) и у пациенток с антенатальной гибелью плода (основная группа), у которых в вагинальном биотопе содержание бактерии *lactobacillus spp* резко уменьшается или полностью отсутствует (3).

У женщин основной группы (с антенатальной гибелью плода) также наблюдалось повышение роста анаэроб-

ной флоры влагалища. Процентные значения этих показателей у женщин с наличием живого плода (контрольная группа) были гораздо низкими (таблица). В таблице представлены процентные показатели анаэробной флоры у женщин основной и контрольной групп.

Как видно из таблицы, процентные значения присутствия анаэробной флоры у женщин основной группы (с антенатальной гибелью плода) значительно выше, чем контрольной группы (с наличием живого плода):

*Mycoplasma hominis* - 84% vs 6%; *Ureaplasma urealyticum* – 76% vs 25%; *Gardnerella vaginalis* – 55% vs 20%; *Bacteroides* spp – 75% vs 2%; *Mobiluncus curtisii* - 78% vs 43%.

Что касается отсутствия бактероидов в вагинальном микроценозе, у женщин основной группы эти показатели значительно ниже по сравнению с показателями контрольной группы, в частности, *Mycoplasma hominis* – 16% vs 94%; *Ureaplasma urealyticum* – 24% vs 75%; *Gardnerella vaginalis* – 45% vs 80%; *Bacteroides* spp – 25% vs 98%; *Mobiluncus curtisii* - 22% - vs 57%.

На рис. 2, 3, 4 представлены профили ПЦР анализа *Mycoplasma hominis*, *Bacteroides* spp. *Gardnerella vaginalis*.



Рис. 2. Профиль ПЦР ДНК *Mycoplasma hominis* на 2% агарозном геле: 1- положительный контроль - 956 пар нуклеотидов (п.н.), входящий в состав тест-системы "Литех"; 2 - профиль ПЦР ДНК пациенток, имеющих *Mycoplasma hominis*; 3 - профиль ПЦР ДНК пациенток, не имеющих *Mycoplasma hominis*. Внутренний контроль – 500 п.н.



Рис. 3. Профиль ПЦР *Bacteroides* spp. на 2% агарозном геле: 1 - положительный контроль -434 пар нуклеотидов (п.н.), входящий в состав тест-системы

"Литех"; 2 - профиль ПЦР ДНК пациенток, имеющих *Bacteroides*; 3 - профиль ПЦР ДНК пациенток, не имеющих *Bacteroides* spp. Внутренний контроль – 600 п.н.

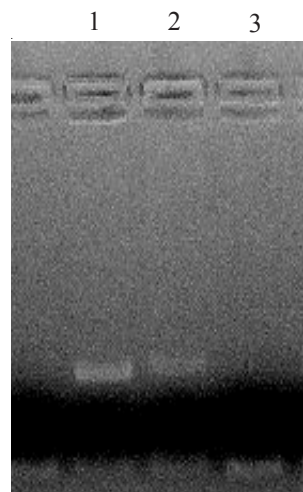


Рис.4 Профиль ПЦР *Gardnerella Vaginalis* на 2% агарозном геле: 1- положительный контроль -434 пар нуклеотидов (п.н.), входящий в состав тест-системы "Литех"; 2 - профиль ПЦР ДНК пациенток, имеющих *Gardnerella Vaginalis*; 3 - профиль ПЦР ДНК пациенток, не имеющих *Gardnerella Vaginalis*

В течение беременности концентрация гликогена во влагалище у женщин увеличивается. Создаются благоприятные условия для жизнедеятельности лактобактерий, количество которых во влагалище беременных женщин значительно превышает таковое у небеременных женщин [2,4,5]. В то же время уменьшаются количества бактероидов и других неспорообразующих строгих анаэробов, а также аэробных грамположительных кокковидных и грамотрицательных палочковидных бактерий [12]. Указанные изменения достигают пика в III триместре беременности, что в последующем снижает вероятность контаминации плода условно патогенными микроорганизмами при его прохождении через родовые пути [4].

Во время родов происходит первичная контаминация организма ребенка (в норме стерильного до рождения) вагинальной микрофлорой. Состав вагинальной микрофлоры роженицы в последующем определяет состав микрофлоры конъюнктивы, желудочного аспирата, кожных покровов, которые идентичны микрофлоре родового канала матери, а риск развития инфекционного процесса у новорожденных находится в прямой зависимости от степени обсемененности околоплодных вод. Вагинальная микрофлора роженицы играет также значимую роль в формировании нормальной микрофлоры кишечника у новорожденных [7,11].

Таким образом, состояние микрофлоры влагалища матери оказывает существенное влияние на формирование микробиоценоза ребенка, его кишечника и на характер течения периода новорожденности.

Ранее нами было показано [3], что содержание провоспалительных цитокинов IL-1 $\beta$ , IL-6 и TNF- $\beta$  у женщин в случаях антенатальной гибели плода были достаточно выше как в крови, так и в отделяемом цервикального канала, по сравнению с аналогичными показателями у здоровых беременных. В отделяемом цервикального канала эти показатели были гораздо выше по сравнению с концентрациями цитокинов в крови.

Указанные сдвиги вполне могут быть спровоцированы нарушением вагинального микроценоза. Бактериальный вагиноз является не только медицинской проблемой, но и социальной, и в корреляции с воспалительным цитокинным спектром он может служить для прогнозирования и превенции антенатальной гибели плода.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Грищенко В.И., Яковцова А.Ф. Антенатальная смерть плода. – М.: Медицина. – 1998. – С. 3-9.
2. Ленцер А.А., Ленцер Х. П. Актуальные проблемы микроэкологии человека // В кн.: Аутофлора человека в норме и патологии и ее коррекция. – Горький: 1988. – С. 10-14.
3. Пхаладзе Н.Д., Мамамтавршвили И.Д., Каландадзе И.В., Дзnelадзе Д.Т. Прогностическое значение определения провоспалительных цитокинов у женщин с антенатальной гибелью плода // Экспериментальная и клиническая медицина. – 2006. – N 6(31). – С. 28-32.

4. Савичева А.М., Башмакова М.А. Микробиоценозы влагалища и их регуляция. // Тез. докл. научн. конф. “Дисбактериозы и эубиотики”. – М.: 1996. – С. 33.
5. Bartlett J. G., Moon N. E., Goldstein P. R. et al. Cervical and vaginal bacterial flora: ecologic niches in the female lower genital tract // Am. J. Obstet. Gynecol. – 1997. – N130. – P. 658- 661.
6. Brown W.J. Variations in the vaginal bacterial flora: a preliminary report // Ann. Intern. Med. – 1992. – vol. 96. – N 6(2). – P. 931-934.
7. Cotrell B.H., Shannahan M. Maternal bacterial vaginosis and fetal/infant mortality in eight Florida Counties, 1999-2000 // Public Health Nursing. – 2004. – vol. 21. – N5. – P. 395-403
8. Edward Demba et al. Bacterial vaginosis, vaginal flora patterns and vaginal hygiene practices in patients presenting with vaginal discharge syndrome in The Gambia, West Africa // BMC. Infectious Diseases. – 2005. – N5. – P. 12.
9. Galask R.P., Larsen B., Ohm M.S. Vaginal flora and its role in disease entities // Clin. Obstet. Gynecol. – 1996. – N 19(1). – P. 61-81.
10. Hill G.B. Microbiology of bacterial vaginosis // Am. J. Obstet. Gynecol. – 1993. – N169. – P. 450- 454.
11. Larsen B. Vaginal flora in health and disease // Clin. Obstet. Gynecol. – 1993. – N 36(1). – P. 107-21.
12. Moberg P., Eneroth P., Harlin J. et al. Cervical bacterial flora in infertile and pregnant women // Med. Microbiol. Immunol. – 1978. – N165. – P. 139-142.
13. Oleen-Burkey M.A., Hillier S.L. Pregnancy complications associated with bacterial vaginosis and their estimated costs // Infect. Dis. Obstet. Gynecol. – 1995. – N3. – P. 149 157.
14. Goldenberg R.L., Thompson B.S. The Infectious origins of Stillbirth-Birmingham // Obst. Gynecol. – 2003. – N3. – P. 861-873.

## SUMMARY

### VAGINAL MICRO CENOSIS IN PATIENTS WITH ANTENATAL FOETUS DEATH

**Pkhaladze N., Mamamtavrishvili I., Kalandadze I., Dzneladze D.**

*Chachava Scientific Research Institute of Perinatal Medicine, Obstetrics and Gynaecology, Tbilisi, Georgia I. Beritashvili Institute of Physiology*

Polymerase chain reaction (PCR) analysis of bacterial vaginosis as well as of vaginal anaerobe flora (*Mycoplasma Hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Gardnerella vaginalis*, *Bacteroides* spp. and *Mobiluncus curtisii*) was performed in women with antenatal foetus death. Specimens from forty women with this pathology were studied. Control group consisted of 100 pregnant women of the adequate age groups and gestation periods, but with live foetus. Vaginal smears treated by the use of polymerase chain reaction method showed that in the cases of antenatal foetus death in 70% of women *Lactobacillus* spp. was

completely absent. This bacterium was observed only in 30% of these women. In 75% of women with live foetus *Lactobacillus* spp. was observed, while in 25% it was not present. Increase of quantity of anaerobic vaginal flora was observed in women, where the antenatal death of foetus was diagnosed. Percentage significance of these indices in women with live foetus was comparatively lower.

**Key words:** antenatal foetus death, anaerobic vaginal flora, bacterial vaginosis.

## РЕЗЮМЕ

### СОСТОЯНИЕ ВАГИНАЛЬНОГО МИКРОЦЕНОЗА У ПАЦИЕНТОК С АНТЕНАТАЛЬНОЙ ГИБЕЛЬЮ ПЛОДА

**Пхаладзе Н.Д., Мамамтавршвили И.Д., Каландадзе И.В., Дзnelадзе Д.Т.**

*НИИ перинатальной медицины, акушерства и гинекологии им. акад. К.В. Чачава, Тбилиси;  
НИИ физиологии им. акад. И. Бериташвили*

Методом полимеразной цепной реакции проведен анализ бактериального вагиноза и анаэробной флоры влагалища (*Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Gardnerella*

*vaginalis*, *Bacteroides* spp. и *Mobiluncus curtisii*) у 40-а женщин с данной патологией в случаях антенатальной гибели плода. Контрольную группу составили 60 беременных с та-



кой же характеристикой и сроками гестации, но с живым плодом. В мазках влагалища методом полимеразной цепной реакции было установлено, что в случаях антенатальной гибели плода у 70% женщин полностью отсутствует *Lactobacillus spp* и только в 30% обнаружено ее присутствие. У женщин с живым плодом в 75% случаях присутствует *Lactobacillus spp*, в остальных 25% она не обнаружена. Повышение роста анаэробной флоры влагалища наблюдалось у женщин с антенатальной гибелью плода, процентные значения этих пока-

зателей у женщин с живым плодом были гораздо ниже. Указывается, что состояние микрофлоры влагалища матери оказывает существенное влияние на формирование микробиоценоза ребенка, его кишечника и на характер течения периода новорожденности.

Бактериальный вагиноз в корреляции с воспалительным цитотоксическим спектром может служить для прогнозирования и превенции антенатальной гибели плода.

Научная публикация

## ИНДИВИДУАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ АНАТОМИЧЕСКОГО СТРОЕНИЯ МОЗГОВОГО ЧЕРЕПА И ПРОЦЕССА ОССИФИКАЦИИ КОСТНОЙ СИСТЕМЫ ПЛОДА И НОВОРОЖДЕННОГО

Лория Р.В., Данелия Г.С., Кинтраи П.Я.

НИИ перинатальной медицины, акушерства и гинекологии им. акад. К.В. Чачава, Тбилиси

Индивидуальной анатомической вариабельности подвержены все органы и системы человека, что проявляется в различии форм, размеров, положения и других морфологических признаков [4,5]. У взрослых данный вопрос более-менее изучен [1,3,8], а в случае плода и новорожденного все еще остается малоисследованным. Индивидуальные колебания различных анатомических признаков у плода и новорожденного более отчетливо выражены, чем у взрослых людей [2,6].

Известно, что черепная коробка и позвоночный столб плода выполняют весьма значимую роль в родоразрешении. Претерпевая чрезвычайно большое механическое сопротивление в процессе родового акта, они одновременно защищают легко ранимый головной и спинной мозг от повреждений.

Индивидуальные различия в строении мозгового черепа и позвоночника плода и новорожденного, имеющие

особое значение для перинатопатологии, по сей день не до конца изучены.

Вышеизложенное указывает на актуальность изучения индивидуальных анатомических различий в строении мозгового черепа и позвоночного столба плода и новорожденного и их роли в процессе родоразрешения.

Целью исследования явилось установление индивидуальных анатомических особенностей костной системы плода и новорожденного с учетом гестационного возраста, индивидуальных особенностей интенсивности оссификации мозгового черепа и позвоночного столба применительно к задачам родовспоможения.

**Материал и методы.** Работа проведена на материале 1530 секционных случаев трупов плодов и новорожденных, умерших в перинатальном периоде. Данные об их гестационном возрасте и поле представлены в таблице 1.

Таблица 1. Характеристика секционного материала плодов и новорожденных в зависимости от пола и гестационного возраста

Гестационный возраст (в неделях)	Пол		Всего
	мужской	женский	
29-30	77	65	142
31-32	91	79	170
33-34	102	83	185
35-36	95	99	194
37-38	138	125	263
39-40	257	218	475
41-43	54	47	101
Итого	814	716	1530

После тщательного осмотра трупов с уклоном внимания на особенности строения тела и развитие костного скелета, определялись основные антропометрические параметры – масса и длина тела, окружность головки и грудной клетки. После эвисцерации и обследования внутренних органов изучали позвоночник и вскрывали спинномозговой канал. Аутопсия заканчивалась вскрытием черепа; определяли форму в вертикальной норме, по G. Sergi [Цит. по 7] и конфигурацию головки, величины родничков и швов; проводилось специальное краниометрическое исследование: определяли 8 основных размеров головки, коронарный и саггитальный диаметры большого, переднего, т.е. брегматического родничка и вычисляли его площадь по специальной, выработанной нами, формуле:

$$Q = \frac{K \cdot S}{2,2}$$

где Q - площадь большого родничка; K - коронарный, саггитальный диаметры; 2,2 - эмпирическое число.

Определяли величину точки окостенения нижнего эпифиза бедра - ядро Бекляра.

Результаты многочисленных антропометрических замеров позволили убедиться в значительных различиях в развитии костной системы плода и новорожденного, а также в весьма вариабельных индивидуальных особенностях морфологических признаков мозгового черепа и позвоночного столба. Углубленное изучение этих осо-

бенностей в целях уяснения некоторых частных сторон данного вопроса осуществлялось в 226-и случаях, выделенных нами в основную группу.

При вскрытии особое внимание уделялось определению твердости, плотности либо податливости костей мозгового черепа, позвонков, элементов грудной клетки. Для объективизации информации о механических особенностях костей, в каждом отдельном случае, с помощью штангенциркуля измеряли толщину поперечных разрезов чешуйчатых частей лобной, теменной и затылочной костей в местах их наибольшей и наименьшей толщины, а также толщину тел 6-го и 7-го позвонков. Определение твердости костных образцов проводилось на приборе типа ХП - 250 (ГДР), предназначенного для исследования твердости металлов, который нами впервые использован с целью определения твердости костей плода и новорожденного.

Для получения более полного представления о процессе оксификации и выявления его индивидуальных различий у плода и новорожденного нами проводилось специальное гистологическое исследование структуры отдельных костей мозгового черепа и особенностей энхондрального окостенения: в нижнем эпифизе бедра, грудине, седьмом ребре, первом и втором поясничных позвонках.

**Результаты и их обсуждение.** Результаты исследования физического развития 1530 мертворожденных плодов и умерших новорожденных с учетом пола и гестационного возраста приведены в таблице 2.

Таблица 2. Основные показатели физического развития 1530 плодов и новорожденных с учетом гестационного возраста и пола

Гестационный возраст (в нед.)	Масса тела (в г)			Длина тела (в см)			Окружность головы (в см)			Окружность грудной клетки (в см)		
	муж. пол	жен. пол	оба пола	муж. пол	жен. пол	оба пола	муж. пол	жен. пол	оба пола	муж. пол	жен. пол	оба пола
29-30	1278,61 ±35,62	1168,75 ±50,56	1244,81 ±29,16	37,37 ±0,42	38,88 ±0,61	37,81 ±0,34	26,4 ±0,63	26,1 ±0,71	26,3 ±0,52	25,2 ±0,41	24,7 ±0,40	24,9 ±0,32
31-32	1548,75 ±40,60	1484,38 ±40,71	1531,25 ±28,92	40,07 ±0,43	39,2 ±0,1	40,50 ±0,36	27,8 ±0,57	27,4 ±0,65	27,6 ±0,48	26,8 ±0,43	26,5 ±0,38	26,7 ±0,39
33-34	1818,46 ±45,34	1783,33 ±75,87	1797,37 ±39,19	43,13 ±0,41	42,66 ±0,63	42,55 ±0,35	30,2 ±0,48	29,7 ±0,51	29,9 ±0,36	28,1 ±0,49	27,8 ±0,60	27,9 ±0,46
35-36	2077,27 ±56,08	2043,13 ±92,46	2066,12 ±48,35	44,03 ±0,39	43,44 ±0,77	43,92 ±0,36	31,5 ±0,50	31,2 ±0,52	31,4 ±0,42	28,9 ±0,63	28,4 ±0,78	28,6 ±0,74
37-38	2583,33 ±57,60	2522,50 ±90,02	2562,71 ±48,80	46,17 ±0,37	46,35 ±0,62	46,23 ±0,32	33,9 ±0,46	33,5 ±0,47	33,8 ±0,34	31,7 ±0,71	31,2 ±0,67	31,5 ±0,62
39-40	3624,50 ±52,78	3219,23 ±55,59	3464,85 ±38,76	51,11 ±0,16	49,88 ±0,20	50,62 ±0,12	35,9 ±0,31	35,4 ±0,30	35,6 ±0,26	34,0 ±0,36	33,5 ±0,42	33,6 ±0,38
41-43	4204,54 ±122,85	3587,50 ±136,28	3910,71 ±91,39	52,77 ±0,32	50,95 ±0,35	51,90 ±0,24	36,5 ±0,39	35,8 ±0,43	36,1 ±0,38	34,4 ±0,51	33,8 ±0,66	34,0 ±0,64

Изучение указанных параметров физического развития 1530 плодов и новорожденных позволило установить, что масса и длина тела, а также окружность грудной клетки с большей интенсивностью увеличиваются при сроке беременности 31-32 недели, после чего скорость их увеличения снижается, а с 35-36 недель вновь увеличивается, достигая максимума для массы и длины тела при сроке беременности 39-40 недель, а для окружности грудной клетки – при сроке 37-38 недель. В отличие от перечисленных параметров, увеличение окружности головки (и соответственно всех наружных ее размеров) ускоряется, начиная с 31-32 недели, достигая максимума при сроке 33-34 недель, после чего прослеживается уменьшение степени ее увеличения.

На основе проведенных краниометрических исследований нами установлено, что величина большого родничка (коронарного и сагитального диаметров и площади), ширина швов, твердость и толщина черепных костей плода и новорожденного в перинатальном периоде отличаются высокой степенью вариабельности, что позволяет, наряду с вариантами нормального строения мозгового черепа, выделить два крайних отклонения – окклюзионного и диастатического, особенно выпукло проявляющихся в конце внутриутробного развития.

Окклюзионная или краниостенозная девиация строения мозгового черепа, которая характеризуется малыми размерами большого родничка, резким сужением швов, высокой степенью твердости и толщины костей свода черепа, отличается минимальной конфигурабельностью головки, что обуславливает затрудненное продвижение ее по родовым путям, сопровождается зна-

чительной частотой интранатальной асфиксии, выраженной застойными циркуляторными нарушениями в головном мозгу, травматизацией мягких покровов черепа и спинного мозга. При этой девиации зачастую повреждаются мягкие родовые пути роженицы.

Диастатическая или псевдогидроцефалическая девиация строения мозгового черепа плода и новорожденного отличается значительными размерами большого родничка, особо широкими швами, очень мягкими и тонкими костями, имеющими неровные, иногда зазубренные, края и высокими конфигурационными возможностями. Роды при этой девиации протекают сравнительно быстро, однако часто (в 62,1% случаев) имеет место травматизация дериватов твердой мозговой оболочки плода и субстанции головного мозга, преимущественно механического происхождения.

Девиации строения черепного свода плода и новорожденного возникают на фоне выраженных остеодистрофических изменений в развитии всех костей скелета и нарушения процессов перестройки костной ткани, что проявляется либо в преобладании костеобразовательных процессов над резорбцией, либо в превалировании последней, приводящей к атрофии. Выраженные остеодистрофические изменения костной системы имеют место в случаях патологического течения беременности и сопутствующих ей тяжелых экстрагенитальных заболеваний.

Результаты исследования толщины и твердости изучаемых костей с учетом типа строения черепного свода представлены в таблице 3.

Таблица 3. Результаты исследования толщины и твердости изучаемых костей с учетом типа строения черепного свода

Тип строения черепного свода	Чешуя лобной кости		Теменная кость		Чешуя затылочной кости	
	толщина	твердость	толщина	твердость	толщина	твердость
Нормальный (Н)	0,91±0,05	20,46±0,47	0,91±0,06	19,06±0,53	0,94±0,05	19,01±0,49
Окклюзионный (Ок)	1,05±0,07	21,89±0,61	0,96±0,05	20,93±0,67	1,07±0,06	20,45±0,70
Диастатический (Д)	0,84±0,04	18,55±0,72	0,81±0,04	17,26±0,58	0,86±0,05	17,06±0,62
Достоверность изменений	Д-Ок p<0,02	Н-Д p<0,05 Н-Ок p<0,05 Ок-Д p<0,01	Д-Ок p<0,05	Н-Ок p<0,05 Н-Д p<0,05 Ок-Д p<0,01	Д-Ок p<0,02	Н-Д p<0,05 Д-Ок p<0,01

Таким образом, при девиациях анатомического строения мозгового черепа плода и новорожденного с учетом толщины и твердости обследованных костей обнаруживаются определенные различия по сравнению с нормой, что проявляется в повышении величин этих показателей при окклюзионной и понижении при диастатической девиациях, что не всегда статистически достоверно. Различия в соответствующих показателях двух

крайних типов девиации строения черепа как по толщине, так и по твердости выражены в значительно большей степени и статистически достоверны во всех случаях.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. აბდუშელიშვილი მ. კრანოლოგია. – თბ.: 1976. – 260 გვ.

2. Громов А.П. Биомеханика травмы. – М.: Медицина. – 1979. - 270 с.
3. Калитеевский П.Ф. Макроскопическая дифференциальная диагностика патологических процессов. – М.: Медицина. – 1987. - 392 с.
4. Маргорин Е.М. Топографо-анатомические особенности новорожденного. – Л.: Медицина. – 1977. - 278 с.
5. Ормантаев К.С. Тяжелая черепно-мозговая травма у детей. – Л.: Медицина. – 1982. - 288 с.
6. Павлова В.Н. Хрящ. – М.: Медицина. – 1988. - 315 с.
7. Сперанский В.С., Зайченко А.И. Форма и конструкция черепа. – М.: Медицина. -1980. - 280 с.
8. Richtsmeier J.T., Grausz H.M. Growth of the cranial Base in craniosynostosis; cleft palate // Craniofacial Journal. – 1991. - vol. 28. - N1. – P. 55-67.

#### SUMMARY

#### PECULIARITIES OF THE CONSTRUCTION OF THE BRAIN SCULL AND THE PROCESS OF OSSIFICATION OF THE BONE SYSTEM OF FOETUS AND NEWBORN

Loria R., Danelia G., Kintraia P.

*Chachava Scientific Research Institute of Perinatal Medicine, Obstetrics and Gynaecology, Tbilisi, Georgia*

By means of anthropometrical and craniometrical investigation of the section material 1530 fetuses and newborns, basic tests of physical development by the gestational age were investigated. High-grade of variability of the construction of the brain scull and vertebral column, and intensity of ossification of the bones system has been established.

Two types of normal and deviated structure of brain sculls were registered: occlusive or stenotic and dyestetic or pseudo-hydrocephalic variations.

According to the obtained results the peculiarity of individual deviation, and its significance to the process of birth was established.

**Key words:** brain scull, vertebral column, ossification.

#### РЕЗЮМЕ

#### ИНДИВИДУАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ АНАТОМИЧЕСКОГО СТРОЕНИЯ МОЗГОВОГО ЧЕРЕПА И ПРОЦЕССА ОССИФИКАЦИИ КОСТНОЙ СИСТЕМЫ ПЛОДА И НОВОРОЖДЕННОГО

Лория Р.В., Данелия Г.С., Кинтраиа П.Я.

*НИИ перинатальной медицины, акушерства и гинекологии им. акад. К.В. Чачава, Тбилиси*

На основании антропометрических и краниометрических исследований секционного материала 1530 мертворожденных плодов и умерших новорожденных изучены основные показатели физического развития с учетом гестационного возраста; установлена высокая степень variability строения мозгового черепа и позвоночника, а также интенсивности оссификации костной системы плода и новорожденного.

На 226-и случаях объективными методами нами изучены толщина и твердость костей, проведено гистологическое исследование мозгового черепа и некоторых других костей скелета.

Анализ полученного материала позволяет заключить, что выявленные нами девиации строения мозгового черепа и позвоночника влияют на течение и исход процесса родоразрешения.

*Научная публикация*

#### ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ КРИТЕРИЕВ СИСТОЛО-ДИАСТОЛИЧЕСКОГО СООТНОШЕНИЯ ПРИ ДОПЛЕРОМЕТРИИ СРЕДНЕЙ МОЗГОВОЙ АРТЕРИИ ПЛОДА У БЕРЕМЕННЫХ С ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

Шамсадинская Н.М. (мл.), Шамсадинская Н.М.

*Азербайджанский медицинский университет, кафедра акушерства и гинекологии N2*

Обзор отечественной и зарубежной литературы за последние 5 лет [1-9] свидетельствует о том, что проблема внутриутробной инфекции по сей день остается одной из ведущих в акушерской практике в связи с частотой случаев инфицирования беременных, рожениц и родильниц, опасностью нарушения развития плода и рождения больного ребенка. С внедрением в акушерскую практику ультразвукового исследования (УЗИ) стало

возможным непосредственное исследование плаценты, определение ее локализации и структуры, а также состояния внутриутробного плода у беременных, страдающих цитомегаловирусной инфекцией (ЦМВИ) и фетоплацентарной недостаточностью (ФПН).

Разработка новой ультразвуковой аппаратуры, основанной на эффекте доплера, позволяет проводить исследе-

дования кровотока в магистральных сосудах плода, пуповины, маточных артериях [1-5].

При доплерометрии в акушерстве применяется качественный анализ кривых скоростей кровотока (КСК). Определяются систоло-диастолическое соотношение (СДО), индекс резистентности (ИР), пульсационный индекс (ПИ). Все эти показатели характеризуют периферическое сопротивление сосудов. Наиболее приемлемым для практического применения считается определение индекса СДО.

Актуальность проблемы ЦМВИ состоит в том, что вирус способен вызвать внутриутробное поражение ребенка с возникновением некоторых пороков развития, серьезные нарушения со стороны центральной нервной системы, органов слуха и зрения [6-9].

Целью исследования явилось определение прогностического значения критериев нарушения мозговой гемодинамики плода у беременных с цитомегаловирусной инфекцией.

**Материал и методы.** Проводилось комплексное исследование 137-и женщин, из которых у 97-и беременных выявлены латентная форма и реактивация ЦМВИ. Контрольную группу составили 40 беременных с неосложненным течением гестации в сроке беременности от 20-й до 41-ой недели. У всех обследуемых проведено ультразвуковое сканирование с эффектом доплера на аппарате ALOKA 1700 SSD, проведено исследование

кровотока в маточных артериях, артериях пуповины, а также средней мозговой артерии плода с применением кластерного анализа. Изучались систоло-диастолическое соотношение (СДО), индекс резистентности (ИР) и пульсовый индекс (ПИ). При доплерометрии средней мозговой артерии плода (СМА) у беременных с ЦМВИ с помощью кластерного анализа были установлены прогностические критерии нарушения мозговой гемодинамики. Для проведения кластерного анализа использованы показатели КСК СМА плода и выявленные осложнения плода и новорожденных 97-и пациенток с ЦМВИ. Беременные со значением СДО в интервале 3,1-7,1 (n=58) были объединены в I класс, со значением <3,1 и >7,1, (n=39) – во II класс. Изучались особенности клинического течения заболеваемости, исхода беременности и перинатальные потери.

**Результаты и их обсуждение.** Данные индексов периферического сосудистого сопротивления мозгового кровотока в обеих группах представлены в таблице, в которой указаны осложнения ante - интра- и раннего неонатального периода.

В значениях ПИ и ИР закономерностей в распределении показателей нами не выявлено. Учитывая, что индекс СДО наиболее информативен, данное исследование проводили с учетом его значений.

В ходе кластерного анализа мы выявили пороговые величины равные значениям СДО в интервале <3,1 и >7,1, которые в таблице представлены II классом.

Таблица. Показатели осложнений у беременных I и II классов, распределенных по значению СДО

Осложнения	Классы		$\chi^2; p$
	I класс – значение СДО в интервале 3,1-7,1 (n=58)	II класс – значение СДО в интервале <3,1 или >7,1 (n=39)	
Гипоксическое поражение ЦНС	(8) 13,8±3,6%	(23) 59,0±6,7%	21,89 (<0,001)
Кровоизлияние	(5) 8,6±2,9%	(14) 35,9±5,6%	11,02 (<0,001)
Судорожный синдром	–	(6) 15,4±3,8%	7,04 (<0,01)
Синдром угнетения ЦНС	–	(5) 12,8±3,5%	5,44 (<0,05)
Смерть в раннем неонатальном периоде	–	(9) 23,1±4,6%	12,14 (<0,001)
НМК I-II-III степени	(7) 12,1±3,4%	(26) 66,7±7,0%	30,97 (<0,001)
Синдром нервно-рефл. возбуждения	(2) 3,4±1,8%	(15) 38,5±5,7%	17,43 (<0,001)
Гипертензивный синдром	–	(10) 25,6±4,8%	13,92 (<0,001)
Внутриутробная гибель	–	(4) 10,3±3,1%	3,88 (<0,05)
Интранатальная гибель плода	(1) 1,7±1,3%	(1) 2,6±1,6%	0,20 (н/д)
Синдром задержки развития плода	(3) 5,2±2,2%	(12) 30,8±5,2%	9,81 (<0,01)
Гидроцефально-гипертенз. синдром	(1) 1,7±1,3%	(1) 2,6±1,6%	0,20 (н/д)
Гидроцефалия	(1) 1,7±1,3%	–	0,04 (н/д)
Отек мозга	–	(5) 12,8±3,5%	5,44 (<0,05)
Энцефалопатия	(6) 10,3±3,1%	(18) 46,2±6,2%	16,06 (<0,001)

Как видно из таблицы, при СДО <3,1 и >7,1 гипоксическое поражение ЦНС составляет 59,0±6,7% и достоверно

отличается (p<0,001) от данного показателя I класса, где СДО находится в пределах 3,1 и 7,1 соответственно.

Кровоизлияние в мозг различной степени тяжести также превалирует в I классе и составляет  $35,9 \pm 5,6\%$  ( $p < 0,001$ ). Данные осложнения связаны либо с централизацией мозгового кровообращения (стаз, отек), либо с длительным спазмом мозговых сосудов в условиях гипоксии и последовавшей за ней асфиксии.

Судорожный синдром, являющийся переходным состоянием в стадиях постгипоксической энцефалопатии обнаружен только у новорожденных II класса и составил  $15,4 \pm 3,8\%$  ( $p < 0,001$ ).

Синдром угнетения функции ЦНС, являющийся тяжелым осложнением раннего неонатального периода и следствием перенесенной внутриутробной гипоксии (асфиксии), также выявлен только в этой группе новорожденных и составил  $12,8 \pm 3,5\%$  ( $p < 0,05$ ). Смерть в раннем неонатальном периоде составила в I классе  $23,1 \pm 4,6\%$  и достоверно отличается от данного показателя II класса, где эта патология не выявлена ( $p < 0,001$ ).

Нарушение мозгового кровообращения (НМК) различной степени тяжести отмечено во II классе у  $66,7 \pm 7,0\%$ , что достоверно превышает данные I класса ( $p < 0,001$ ). У этой группы новорожденных НМК составил  $12,1 \pm 3,4\%$ . Синдром нервно-рефлекторного возбуждения у новорожденных I класса составил  $38,5 \pm 5,7\%$  против  $3,4 \pm 1,8\%$  ( $p < 0,001$ ). Как известно, данный синдром является следствием гипоксии мозга и стадией восстановления в симптоматике постгипоксической энцефалопатии. Мы наблюдали его, в основном, при легком поражении мозга (оценка по шкале Апгар 6/7 баллов).

Гипертензивный синдром, наблюдающийся чаще при СДО  $< 3,1$  выявлен только в группе, где индекс сосудистого сопротивления (СС) находился в пределах  $< 3,1 - > 7,1$  и составил  $25,6 \pm 4,8\%$  ( $p < 0,001$ ).

Внутриутробную гибель плода мы также наблюдали только у беременных II класса. Данное осложнение составило  $10,3 \pm 3,1\%$  ( $P < 0,05$ ). Интранатальная гибель составила  $2,6 \pm 1,6\%$  против  $1,7 \pm 1,3\%$  в двух классах беременных, однако различие между полученными значениями недостоверно. Синдром задержки развития плода (СЗРП) у беременных II класса мы наблюдали в  $30,8 \pm 5,2\%$ . В данном случае  $p < 0,01$ , так как в группе сравнения этот показатель равен  $5,2 \pm 2,2\%$  соответственно. Гидроцефально-гипертензивный синдром был выявлен у новорожденных двух классов беременных, достоверно не различался и составил  $1,7 \pm 1,3\%$  и  $2,6 \pm 1,6\%$  соответственно. Нарастающая гидроцефалия плода отмечена у пациентки I класса и составила  $1,7 \pm 1,3\%$ . В связи с этим мы выявили, что для того срока, в котором был поставлен диагноз гидроцефалии и проведена доплерометрия в СМА этого плода значение индексов СС были ниже нормативных данных. Отек

мозга, осложняющий течение раннего неонатального периода составляет у новорожденных II класса  $12,8 \pm 3,5\%$  и достоверно отличается от соответствующего показателя группы сравнения, где данная патология не выявлена ( $p < 0,05$ ). И, наконец, диагноз постгипоксической энцефалопатии был выставлен 18-и пациентам группы, где значения индекса СДО в СМА плода находились в пределах  $< 3,1$  и  $> 7,1$  и составили  $46,2 \pm 6,2\%$  ( $p < 0,001$ ). У новорожденных I класса данный диагноз был выявлен в  $10,3 \pm 3,1\%$ . Нами установлена высокая диагностическая ценность определения мозгового кровотока у беременных с ЦМВ, позволяющая установить степень тяжести, прогноз течения и исход беременности и родов для новорожденного.

Нарушение мозгового кровотока характеризуется повышением диастолического компонента КСК. Увеличение мозгового кровотока является компенсаторной централизацией плодового кровообращения при внутриутробной гипоксии. Наличие этого эффекта характерно для беременных с реактивацией ЦМВИ и наличием асимметрической формы задержки развития плода. Причем пороговая величина значения индекса СДО  $< 3,1$ .

Повышение индексов СС также является патологическим признаком. В конце III триместра патологические индексы СС на примере СДО превышали  $7,1$ . Увеличение индексов может быть признаком внутриутробной инфекции (ВУИ). Ранний неонатальный период у этих новорожденных отягощается патологией ЦНС.

Как длительный спазм мозговых сосудов, так и снижение резистентности в СМА плода играет значимую роль в снижении компенсаторных возможностей, что приводит к нарушению процесса адаптации в раннем неонатальном периоде.

Результаты наших исследований свидетельствуют о том, что во время беременности у женщин с ЦМВИ, особенно в III триместре, необходимо проводить доплерометрию основных сосудов плода, в том числе средней мозговой артерии для оценки состояния мозговой гемодинамики плода и выявления групп высокого риска по перинатальной патологии с использованием предложенных нами критериев, выявленных в ходе кластерного анализа.

Таким образом, нами установлена высокая диагностическая ценность показателя СДО СМА у беременных с ЦМВ с целью прогнозирования течения и исхода беременности и родов для новорожденного.

Критериями развития нарушения мозговой гемодинамики, осложняющей течение раннего неонатального периода, следует считать понижение численных значений СДО в СМА плода в III триместре беременности ниже  $3,1$  и повышение данного показателя свыше  $7,1$ .

## ЛИТЕРАТУРА

1. Агеева М.И. Допплерометрические исследования в акушерской практике. - М.: Издательский дом Видар. – 2000. - 112 с.
2. Медведев М.В., Юдина Е.В. Критическое состояние плодово- плацентарного кровотока. // В кн: Допплерография в акушерстве. Под ред. Медведева М.В. 1-ое изд. - М.: РА-ВУЗДПГ “Реальное время”. – 1999. - С. 47-62.
3. Медведев М.В. Допплерографическое исследование маточно-плацентарного и плодового кровотока. Под ред. Митькова В.В., Медведева М.В. - М.: Видар. – 1996. - том II. - С. 256-279.
4. Стрижаков А.Н., Давыдов А.И., Белоцерковцева Л.Д. и др. Физиология и патология плода. - М.: Медицина. – 2004. - 356 с.
5. Стрижаков А.Н., Мусаев З.М., Тимохина Т.Ф. и др. Системные нарушения гемодинамики при синдроме задержки роста плода как фактор риска гипоксически-ишемических поражений ЦНС и отклонений психомоторного развития детей // Акушерство и гинекология. – 2003. - N1. - С. 11-16.
6. Тютюнник В.Л., Орджоникидзе Н.В., Зыряева Н.Н. Перинатальные аспекты цитомегаловирусной инфекции // Акушерство и гинекология. – 2002. - N1. - С. 9-11.
7. Фарбер Н.А., Мартынова В.Н., Малышев Н.А. Диагностика цитомегаловирусной инфекции у беременных (сообщение I) // Акушерство и гинекология. – 1990. - N7. - С. 73-75.
8. Sarcus V. Cytomegalovirus infection in pregnancy // Presse Medicale. – 1996. - vol. 25. - N5. - P. 211-212.
9. Satomura S. Cytomegalovirus infection in pregnancy. // В кн.: Применение доплерометрии в оценке состояния плода во время беременности. Под ред. Иманказиева Ф.И. - Алмата: 1998. – С. 57.

## SUMMARY

### PROGNOSTIC CRITERIA OF SYSTOLIC-DIASTOLIC CORRELATION OF MEDIAL CEREBRAL ARTERY OF FETUS IN PREGNANT WOMEN WITH CYTOMEGALOVIRUS INFECTION

Shamsadinskaya N. (junior), Shamsadinskaya N.

*Azerbaijan Medical University, Department of Obstetrics and Gynecology N2*

Total of 137 women were studied with pregnancy terms between 20 and 41 weeks; out of them 97 with latent form and reactivation of cytomegalovirus infection, and 40 with non-complicated gestational process. Complex Doppler metrics study of the blood flow in the medial cerebral artery of the fetus using cluster analysis has been carried out.

High percentage of complication in the II class of pregnant women has been revealed, where systolic-diastolic correlation index in medial cerebral artery of fetus was in the range of  $<3,1$  and  $>7,1$ , compared to I class, where systolic-diastolic correlation index was in the interval of  $3,1-7,1$ . Hypoxic affection of central nervous system in newborn of II class made  $59,0 \pm 6,7\%$  ( $p < 0,001$ ), cerebral blood flow disturbance in  $66,7 \pm 7,0\%$  ( $p < 0,001$ ), post-hypoxic encephalopathy –  $46,2 \pm 6,2\%$  ( $p < 0,001$ ). Neuro-reflex stimulation syndrome in the newborn of II class was revealed in  $38,5 \pm 5,7\%$  ( $p < 0,001$ ), hypertensive syndrome –  $25,6 \pm 4,8\%$  ( $p < 0,001$ ).

Hence, our research showed prognostic value of researching fetus' cerebral hemodynamics in pregnant with cytomegalovirus infection in the III trimester of gestation for revealing perinatal pathology high risk groups.

**Key words:** cytomegalovirus infection, medial cerebral artery.

## РЕЗЮМЕ

### ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ КРИТЕРИЕВ СИСТОЛО-ДИАСТОЛИЧЕСКОГО СООТНОШЕНИЯ ПРИ ДОППЛЕРОМЕТРИИ СРЕДНЕЙ МОЗГОВОЙ АРТЕРИИ ПЛОДА У БЕРЕМЕННЫХ С ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

Шамсадинская Н.М. (мл.), Шамсадинская Н.М.

*Азербайджанский медицинский университет, кафедра акушерства и гинекологии N2*

Целью исследования явилось определение прогностического значения критериев нарушения мозговой гемодинамики плода у беременных с цитомегаловирусной инфекцией.

Обследованы 137 женщин, из которых у 97-и беременных выявлены латентная форма и реактивация ЦМВИ. Контрольную группу составили 40 беременных с неосложненным течением гестации в сроке беременности от 20-й до 41-ой недель. У всех обследуемых проведено ультразвуковое сканирование с эффектом доплера на аппарате АЛОКА 1700 SSD. Проведено исследование кровотока в маточных артериях, артериях пуповины, а также средней мозговой артерии плода с применением кластерного анализа. Изучались систоло-диастолическое соотношения (СДО), индекс резистентности (ИР) и пульсовый индекс (ПИ). При доплерометрии средней мозговой артерии плода (СМА) у беременных с ЦМВИ, с помощью кластерного анализа, были установлены прогностические критерии нарушения мозговой гемодинамики. Для проведения кластерного анализа использованы показатели КСК СМА плода и выявленные осложнения плода и новорожденных у 97-и пациенток с ЦМВИ. Беременные со значением СДО в интервале  $3,1-7,1$  ( $n=58$ ) были объединены в I класс, со значением  $<3,1$  и  $>7,1$ , ( $n=39$ ) – во II класс. Изучались особенности клинического течения заболеваемости, исхода беременности и перинатальные потери.

Выявлен высокий процент осложнений во II классе беременных, где значения СДО в СМА плода находились в пределах  $<3,1$  и  $>7,1$ , по сравнению с I, где значения СДО были в интервале  $3,1-7,1$ . У новорожденных II класса гипоксическое поражение центральной нервной системы составило  $59,0 \pm 6,7\%$  ( $p < 0,001$ ), нарушение мозгового кровообращения - у  $66,7 \pm 7,0\%$  ( $p < 0,001$ ), постгипоксическая энцефалопатия -  $46,2 \pm 6,2\%$  ( $p < 0,001$ ), синдром нервно-рефлекторного возбуждения выявлен в  $38,5 \pm 5,7\%$  случаев ( $p < 0,001$ ), гипертензивный синдром -  $25,6 \pm 4,8\%$  ( $p < 0,001$ ).

Таким образом, наши исследования показали прогностическую ценность изучения мозговой гемодинамики плода у беременных с ЦМВИ в III триместре гестации, что обеспечит своевременное выявление групп высокого риска по перинатальной патологии.

## ОКОЛОСУТОЧНЫЕ РИТМЫ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ ПРИ РАЗВИТИИ ГИПЕРТЕНЗИИ У ПРАКТИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ БЕРЕМЕННЫХ

Шагинян М.Г.

*Научно-исследовательский центр охраны здоровья матери и ребенка, Ереван, Республика Армения*

Исследование временной структуры организма с помощью суточного мониторинга артериального давления (СМАД) имеет большое значение для прояснения вопроса изменения хроноструктуры артериального давления (АД) с ростом гестационного срока беременности [2]. СМАД является диагностическим методом, основанным на результатах длительного наблюдения за уровнем АД, который позволяет судить о его суточном профиле, эпизодах его критического повышения и/или понижения [1,4]. Появление СМАД заставило пересмотреть понятия нормы АД.

Целью настоящего исследования явилось путем динамического мониторинга артериального давления установить изменения околосуточных ритмов систолического и диастолического артериального давления при развитии артериальной гипертензии у здоровых беременных.

**Материал и методы.** Под наблюдением находились 34 здоровых беременных, у которых по результатам СМАД и ритмометрическим анализом в I триместре повышение АД не выявлено. За норму дневных величин АД нами принято 140/90, а ночных – 120/70 мм рт. [3]. Был произведен повторный СМАД во II и в III триместрах. Ретроспективно беременные распределились в двух группах. Группу А составили 17 беременных, у которых околосуточные ритмы АД были нормальными до конца беременности, группу Б – остальные 17 беременных, у которых в течение беременности развилась артериальная гипертензия (АГ).

Произведен трехдневный СМАД с интервалом 30 мин прибором ТМ-2421 (Япония). Были установлены параметрические (мезор, двойная амплитуда, акрофаза) и непараметрические (гипербарический индекс - ГБИ, временной гипертонический индекс - ВГИ%, средний час площади гипертензии - СЧПГ) показатели околосуточных ритмов [4]. Статистическая обработка результатов произведена по программе Descriptive Statistics.

**Результаты и их обсуждение.** У беременных группы А уровни мезора (М), двойной амплитуды (ДА), гипербарический индекс, временной гипертонический индекс, дневных (Д) и ночных (Н) величин САД и ДАД, Д/Н% околосуточных ритмов САД и ДАД не отличались с увеличением срока гестации (таблица) и соответство-

вали норме физиологического течения беременности. У женщин группы Б при повторном мониторинге было обнаружено повышение уровня М ритма САД во втором и в третьем триместрах и ДАД только в третьем триместре (таблица). Отмечалось увеличение ДА ритмов САД и ДАД во втором триместре по сравнению с первым, а в третьем триместре изменения были не достоверны. Выявлено значительное увеличение ГБИ ритмов САД и ДАД во втором и в третьем триместрах по сравнению с первым. Повышение ВГИ% ритма САД отмечалось только в третьем триместре, а ДАД – во втором и в третьем триместрах. У беременных этой группы СЧПГ был зарегистрирован в вечернем квадранте (с 18.00 до 24.00). Д и Н величины САД и ДАД увеличились с нарастанием срока беременности. В третьем триместре Д/Н% САД был уменьшен ( $4,98 \pm 3,52\%$ ), т.е. по этому показателю беременные относились к типу non-dipper. Д/Н% ДАД в первом триместре составил  $18,34 \pm 1,77\%$  (dipper). Во втором триместре эти беременные становились over-dipper ( $24,97 \pm 2,63$ ), а в третьем триместре они относились к типу dipper. Изменения акрофазы с увеличением гестационного срока не наблюдалось ни в одной группе.

При сравнении средних величин М, ДА, Д и Н величин, ВГИ% и акрофазы околосуточных ритмов САД в первом триместре у беременных групп А и Б изменений не обнаружено. У беременных группы Б ГБИ САД, хотя в небольшой степени, но выше по сравнению с данными группы А. Д/Н% САД в первом триместре в обеих группах был в пределах нормы, однако в группе Б отмечалось снижение по сравнению с данными группы А. В первом триместре М околосуточного ритма ДАД достоверно был повышен в группе Б по сравнению с данными группы А (таблица). Во втором триместре М, ГБИ, Д величины, ВГИ% САД и ДАД были выше в группе Б. Н величины САД повышены в группе Б, а повышение этого показателя ДАД не достоверно. В третьем триместре М, ГБИ, Д, Н величины, ВГИ% САД и ДАД увеличены, а Д/Н% САД снижен в группе Б (non-dipper). По Д/Н% ДАД беременные группы А относятся к типу over-dipper, а группы Б – dipper (таблица).

Повышение в первом триместре ГБИ САД является критерием гипертензии беременных задолго до ее клинического проявления, что согласуется с данными литературы [2,5]. Беременные группы Б по Д/Н% САД в



III триместре относились к типу non-dipper. Уменьшение Д/Н% (меньше 10%) САД у беременных группы Б

объясняется недостаточным снижением уровня Н величин, что является характерным для АГ беременных.

Таблица. Разницы средних величин показателей околосуточных ритмов САД и ДАД между группами беременных с физиологическим течением (А) и с развитием гипертензии (Б)

Триместры		I А		I Б		II А		II Б		III А		III Б		p		
Показатели		М	±S E	М	±S E	М	±S E	М	±S E	М	±S E	М	±S E	IA- IB	IIA- IIB	IIIA- IIIB
САД	Мезор, мм. рт. ст.	108,2	2,2	110,7	1,6	107,5	1,6	113,7	1,2	105,5	1,4	126,3	3,6	НД	0,003	0,00004
	Двойная амплитуда, мм. рт. ст.	21,8	2,2	17,3	1,6	24,1	2,9	25,8	3,7	19,4	1,5	19,95	2,8	0,057	НД	НД
	ГБИ	2,7	0,9	13,8	3,9	10,5	3,4	46,8	14,1	4,6	1,9	172,5	61,5	0,007	0,012	0,009
	День, мм. рт. ст.	115,3	2,6	115,5	1,9	114,9	2,7	123,5	3,7	112,3	1,8	129,8	4,2	НД	0,038	0,0008
	Ночь, мм. рт. ст.	97,7	1,7	101,9	1,9	96,8	2,0	104,0	1,8	96,5	1,2	123,6	4,5	0,062	0,007	0,00002
	Д/Н%	16,0	1,6	12,3	1,2	16,5	2,4	16,5	3,7	14,9	1,3	4,9	3,5	0,037	НД	0,009
	ВГИ, %	8,5	3,5	9,4	2,8	9,1	2,5	14,4	2,2	2,8	1,0	42,9	7,8	НД	0,015	0,0001
	Акрофаза, ч.	17,2	0,4	17,1	0,4	17,5	0,4	16,2	0,9	17,0	0,3	17,1	1,3	НД	НД	НД
	С×ПГ, ч.	-	-	18,5	3,2	-	-	19,1	2,6	-	-	22,9	1,8	-	-	-
ДАД	Мезор, мм. рт. ст.	60,6	1,1	63,0	0,8	59,6	0,7	63,2	0,9	60,1	1,0	71,9	2,7	0,05	0,003	0,001
	Двойная амплитуда, мм. рт. ст.	16,0	1,1	14,7	1,3	17,0	1,3	19,3	1,8	16,8	1,8	17,7	2,6	НД	НД	НД
	ГБИ	1,0	0,6	1,3	0,6	0,7	0,3	8,3	2,6	1,8	0,6	87,9	32,5	НД	0,006	0,011
	День, мм. рт. ст.	65,4	1,3	67,2	0,9	64,6	1,0	69,6	1,2	66,4	1,3	76,7	2,4	НД	0,002	0,0006
	Ночь, мм. рт. ст.	53,2	1,1	55,7	1,2	51,6	1,1	53,7	1,2	53,1	1,4	65,6	3,7	0,07	НД	0,003
	Д/Н%	20,0	1,2	18,3	1,7	21,7	2,8	24,9	2,6	22,51	3,2	16,7	4,0	НД	НД	НД
	ВГИ, %	2,5	1,3	2,1	0,8	1,9	0,6	6,9	1,9	4,1	1,3	37,4	9,5	НД	0,015	0,002
	Акрофаза, ч	17,2	0,4	17,3	0,3	17,3	0,4	16,9	0,5	17,3	0,3	18,2	0,8	НД	НД	НД
	С×ПГ, ч	-	-	-	-	-	-	20,1	2,5	-	-	23,7	1,3	-	-	-

Таким образом, динамический мониторинг систолического и диастолического артериального давления с определением гипербарического индекса ритмов может быть применен в качестве критерия гипертензии у здоровых беременных задолго до ее клинического проявления.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Асланян Н.Л., Мадоян С.Х. Достижения хронобиологии и хрономедицины. На русском и английском языках. – Ереван: Изд. Ноян Тапан. – 2002. – 290 с.
2. Окоев Г.Г. и соавт. // Депонирована в ГЦНМБ от 21.05.04. No Д-27484.
3. Cornelissen G. et al. Health watch. Dedicated to E. Bakken on his 80th birthday. - Halberg Chronobiology Center, University of Minnesota. - Minneapolis, USA: 2004. - 32 p.
4. Halberg F. et al. // In: Blood pressure measurements. W. Meyer-Sabellek et al. (Eds.). - Steinkopff Verlag Darmstadt: 1990. - P. 297-326.
5. Hermida R.C. et al. // Journal of Hypertension. – 2002. - vol. 20. - N6. - P. 1097-1104.

#### SUMMARY

#### BLOOD PRESSURE CIRCADIAN RHYTHMS DURING DEVELOPMENT OF HYPERTENSION IN HEALTHY PREGNANT WOMEN

Shahinyan M.

Research Center of Maternal and Child Health Protection, Yerevan, Armenia

Investigation of systolic (SBP) and diastolic blood pressures (DBP) circadian chronological structure changes by means of blood pressure monitoring in healthy pregnant women during development of gestational hypertension (GH) and pre-eclampsia (PE) was carried out.

72 hours blood pressure monitoring (TM-2421 device, Tokyo, Japan) was carried out in 34 healthy pregnant women. Parametric and non-parametric indices of circadian rhythms were determined, which allowed us to include in group A 17 women who

had normal BP until delivery. Group B consisted of 17 women with hypertension in II and III trimesters.

Increase of hyperbaric index (HBI) of SBP was revealed in the I trimester in women in whom hypertension was developed later in pregnancy. HBI was used as a prognostic criterion of developing MESOR-hypertension long before its clinical manifestation. In the II and III trimesters HBI, per cent time of elevation

(PTE%) and MESORs of SBP and DBP circadian rhythms progressively augmented. Pregnant women with hypertension belonged to type non-dipper according to D/N% changes (less than 10%). This may be the result of insufficient decrease of night values of SBP in group B pregnant women, which is characteristic of GH and PE.

**Key words:** hypertension, circadian rhythms, pregnant women.

## РЕЗЮМЕ

### ОКОЛОСУТОЧНЫЕ РИТМЫ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ ПРИ РАЗВИТИИ ГИПЕРТЕНЗИИ У ПРАКТИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ БЕРЕМЕННЫХ

Шагинян М.Г.

*Научно-исследовательский центр охраны здоровья матери и ребенка, Ереван, Республика Армения*

Изучены изменения околосуточных ритмов систолического и диастолического артериального давления у практически здоровых беременных с последующим развитием артериальной гипертензии путем ритмологического анализа данных трехсуточного мониторинга артериального давления.

Трехдневный суточный мониторинг артериального давления проводился с интервалом 30 мин. автоматически измеряющим и регистрирующим прибором ТМ-2421 (Япония). Беременные были распределены в двух группах: А (с нормальным ритмом артериального давления) и Б (с артериальной гипертензией).

У женщин группы Б при повторном мониторинге было обнаружено повышение уровня мезора ритма систоли-

ческого артериального давления (САД) во II и III триместрах и диастолического артериального давления (ДАД) в III триместре. Выявлено значительное увеличение гипербарического индекса ритмов САД и ДАД во II и в III триместрах по сравнению с I. Повышение в I триместре гипербарического индекса САД является критерием гипертензии беременных задолго до ее клинического проявления, что согласуется с данными литературы.

Таким образом, динамический мониторинг систолического и диастолического артериального давления с определением гипербарического индекса ритмов, может быть применен в качестве критерия гипертензии у здоровых беременных задолго до ее клинического проявления.

*Научная публикация*

### ОСОБЕННОСТИ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА У БЕРЕМЕННЫХ

Мерабишвили Н.В., Камладзе С.О., Сулаберидзе Г.Г.

*Тбилисский родильный дом №2*

Ежегодно в мире более чем у 200 млн. женщин наступает беременность, в большинстве случаев завершающаяся благополучными родами. Нередко, беременность и роды протекают с осложнениями, обусловленными экстрагенитальными заболеваниями, среди них преобладают заболевания пищеварительной системы. Хронические заболевания печени и желчного пузыря обнаруживаются у 3–5% беременных [6,8,10-12], иногда заболевания органов пищеварительного тракта диагно-

стируются после нормальных родов. Особый интерес в этом плане представляет желчекаменная болезнь, которая диагностируется у 10% населения, причем у женщин в 2-7 раз чаще, чем у мужчин. Пик желчекамнеобразования у женщин совпадает с репродуктивным периодом и физиологическая беременность является “пусковым механизмом” патологических процессов в желчевыводящей системе. Это обстоятельство обосновывает причисление заболевания желчного пузыря ко “вто-

рым женским заболеваниями после гинекологических” [5,7,9]. В определенной степени это объясняется тем, что изменения гормонального фона во время беременности инициируют различные адаптационные механизмы, в том числе “переключают” энергетический обмен с углеводного на липидный [2]. Липидный обмен у беременных претерпевает существенные изменения [1]. Усиливаются окислительные процессы, происходит повышенная утилизация холестерина надпочечниками, плацентой для синтеза стероидных гормонов и кальцитриола в почках. Это приводит к компенсаторной транзитной гиперхолестеринемии. В крови увеличивается количество общего холестерина (ОХ), холестерина липопротеидов низкой плотности (ЛПНП). Уровень холестерина липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) практически не меняется. Возникающая во время гестации физиологическая гиперлипидемия представляет собой метаболическую основу для развития “предстадии” желчнокаменной болезни – холестероза желчного пузыря. Между тем желчный пузырь во время беременности является типичным органом-мишенью липидного дистресс-синдрома [1,4].

Исходя из вышеизложенного, целью нашего исследо-

вания явилось изучение особенностей липидного обмена у беременных.

**Материал и методы.** В динамике двухэтапно обследованы 30 беременных: I этап – срок беременности 13,0±1,4 нед.; II этап – срок беременности 35,7±0,5 нед. Биохимическим методом измерялись следующие показатели липидного обмена: ОХ, ЛПВП, ЛПНП, триглицериды (ТГ). Холестерин липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП) вычислялся по формуле: ЛПОНП=ТГ/5. Индекс атерогенности (ИА) вычислялся по формуле: ИА=(ОХ-ЛПВП)/ЛПВП. РИА-иммунологическим методом определялись прогестерон и эстрадиол, базальный инсулин крови. Глюкозооксидационным методом определялась тощаковая гликемия в венозной крови. Иммуферментным методом (ELISA) исследовалась концентрация FT<sub>3</sub>. Статистическая обработка полученных данных проводилась методом вариационной статистики с помощью компьютерной программы STATISTICA v.5.0 (StatSoft, USA).

**Результаты и их обсуждение.** Результаты исследования показателей липидного обмена на I и II этапах беременности приведены в таблице 1.

Таблица 1. Показатели липидного обмена на I и II этапах беременности

Параметр	I этап		II этап		P
	среднее значение	SD	среднее значение	SD	
Срок беременности	13,0	1,4	35,7	0,5	<0,001
ОХ, мг/дл	147,2	21,3	221,3	26,3	<0,001
ЛПВП, мг/дл	40,0	5,8	57,5	9,4	<0,001
ЛПНП, мг/дл	60,8	12,9	128,4	25,4	<0,001
ТГ, мг/дл	79,5	23,7	216,6	57,8	<0,001
ЛПОНП, мг/дл	15,9	4,7	43,3	11,6	<0,001
ИА	2,8	1,0	2,9	0,8	=NS

Из таблицы 1 явствует, что все указанные параметры липидного обмена статистически достоверно ухудшаются, кроме показателя ЛПВП, который достоверно увеличивается, что не совпадает с данными некоторых авторов [3]. Индекс атерогенности достоверно не изменяется. Что касается гормональных показателей и уровня гликемии натощак, они приведены в таблице 2.

Уровень прогестерона на I этапе находится в пределах нормы, но уже на II значительно превышает нормальный показатель. Также значительно увеличивается уровень эстрадиола на II этапе исследования. Что касается инсулина и гликемии натощак, а также уровня свободного трийодтиронина в крови, они статистически достоверно не изменяются.

Таблица 2. Гормональные показатели и уровень гликемии натощак на I и II этапах исследования

Параметр	I этап		II этап	
	среднее значение	SD	среднее значение	SD
Прогестерон, нг/мл	27,1	10,7	276,1	64,2
Эстрадиол, пг/мл	2565,2	885,9	4357,4	151,9
Инсулин, мU/мл	7,9	1,9	7,3	1,3
FT <sub>3</sub> , пмоль/л	4,7	1,0	5,7	1,7
Гликемия натощак, мг/дл	90,4	2,4	100,5	9,1

Результаты корреляционного анализа показателей липидного обмена с уровнями половых гормонов в

крови на обоих этапах беременности приведены в таблице 3.

Таблица 3. Результаты корреляционного анализа показателей липидного обмена с уровнями половых гормонов в крови на I и II этапах беременности

Параметр	I этап		II этап
	прогестерон – г (р)	эстрадиол – г (р)	прогестерон – г (р)
ОХ, мг/дл	0,0164 (NS)	-0,2186 (NS)	0,2196 (NS)
ЛПВП, мг/дл	0,7248 (<0,001)	-0,5234 (0,003)	0,7938 (<0,001)
ЛПНП, мг/дл	0,8051 (<0,001)	-0,4144 (0,023)	0,7284 (<0,001)
ТГ, мг/дл	-0,0348 (NS)	0,3947 (0,031)	-0,4466 (0,013)
ЛПОНП, мг/дл	-0,0348 (NS)	0,3947 (0,031)	-0,4466 (0,013)
ИА	0,3702 (0,044)	0,1951 (NS)	-0,6090 (<0,001)

Полученные результаты указывают на адаптационные механизмы, протекающие в организме, что проявляется в увеличении антиатерогенной фракции ОХ и влияет на половые гормоны.

С увеличением срока беременности, физиологическая дислипидемия усугубляется, что и является, по всей вероятности, метаболической основой развития “предстадии” желчекаменной болезни – холестероза желчного пузыря. Результаты исследования требуют дальнейшего подтверждения.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Звенигородская Л.А., Бабурова Н.В., Шепелева С.Д., Ткачев В.Д. Клиники-морфологические изменения в печени больных с дислипидемией // Эксп. Клин. Гастроэнтерол. – 2002. – N 18(3). – P. 29-32.
2. Панин Л.Е., Третьякова Т.А., Русских Г.С. В кн.: Механизмы адаптации гомеостатических систем при действии на организм субэкстремальных и экстремальных факторов. – Новосибирск: 1980. – С. 83–87.
3. Петухов В.А. Липидный дистресс-синдром. - М.: ВЕДИ. - 2003.
4. Савельев В.С., Петухов В.А. Холестероз желчного пузыря. - М.: ВЕДИ. - 2002.
5. Шехтман М.М. Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных. - М.: Триада-Х. - 1999.
6. Beuers U., Puhl T. Intrahepatic cholestasis of pregnancy a heterogeneous group of pregnancy-related disorders? // Hepatology. – 2006. – N 43(4). – P. 647-649.
7. McGrath B.A., Singh M., Singh T., Maguire S. Spontaneous common bile duct rupture in pregnancy // Int J Obstet Anesth. – 2005. – N 14(2). - P. 172-174.
8. Mutsukura T. Gallstone disease in pregnancy // Nippon Rinsho. – 1993. - N51. – P. 1870-1874.
9. Pratt D.S. Cholestasis and cholestatic syndromes // Curr Opin Gastroenterol. – 2005. – N 21(3). - P. 270-274.
10. Ropponen A., Sund R., Riikonen S., Ylikorkala O., Aittomaki K. Intrahepatic cholestasis of pregnancy as an indicator of liver and biliary diseases: a population-based study // Hepatology. – 2006. – N 43(4). – P. 723-728.
11. Rutherford A.E., Pratt D.S. Cholestasis and cholestatic syndromes // Curr Opin Gastroenterol. – 2006. – N 22(3). – P. 209-214.
12. Schirmer B.D., Winters K.L., Edlich R.F. Cholelithiasis and cholecystitis // J Long Term Eff Med Implants. – 2005. – N 15(3). – P. 329-338.

#### SUMMARY

#### PECULIARITIES OF LIPID METABOLISM DURING PREGNANCY

Merabishvili N., Kamladze S., Sulaberidze G.

Tbilisi N2 Maternity Unit

More than 200 mln women become pregnant every year. In most cases outcome of labor is successful. The hormonal status changes during pregnancy initiate various adaptive mechanisms. Among them is “switch” of the energetic metabolism to lipid metabolism. It undergoes essential changes. The aim of our investigation was to study the peculiarities of lipid metabolism during pregnancy.

30 pregnant patients have been investigated based on 2 stage dynamics: I stage – pregnancy period=13,0±1,4 weeks; II stage – pregnancy period=35,7±0,5 weeks. Total cholesterol, HDL, LDL, triglycerides, VLDL and Index of atherogenic risk have been measured by biochemical analysis.

The parameters of lipid metabolism became significantly impaired, except HDL (40,0±5,8 vs. 57,5±9,4 mg/dl), which increased significantly. They revealed significant both direct and inverse correlations with sex hormones. Obtained results point to the body’s adaptive mechanisms expressed in the increase of antiatherogenic fraction of total cholesterol; and the influence of sex hormones as well.

With the increase of period of pregnancy physiological dyslipidemia became worse, which might be metabolic basis for the development of “prestage” of gall-stone – cholestasis of gall-bladder.

**Key words:** pregnancy, cholelithiasis, lipid metabolism, sex hormones, lipid distress syndrome.

#### РЕЗЮМЕ

#### ОСОБЕННОСТИ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА У БЕРЕМЕННЫХ

Мерабишвили Н.В., Камладзе С.О., Сулаберидзе Г.Т.

Тбилисский родильный дом №2

Ежегодно в мире более чем у 200 млн. женщин наступает беременность, которая в большинстве случаев завершается благополучными родами. Изменения гормонального фона

во время беременности инициируют разные адаптационные механизмы, в том числе “переключают” энергетический обмен с углеводного на липидный. Липидный обмен у беременных претерпевает существенные изменения, которые требуют глубокого изучения.

Целью нашего исследования являлось установление особенностей липидного обмена у беременных.

В динамике двухэтапно обследованы 30 беременных: I этап – срок беременности  $3,0 \pm 1,4$  нед.; II этап – срок беременности  $35,7 \pm 0,5$  нед. Биохимическим методом измерялись следующие показатели липидного обмена: общего холестерина (ОХ), липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), триглицериды (ТГ).

Исследования выявили, что параметры липидного обмена статистически достоверно ухудшаются, кроме показателя ЛПВП ( $40,0 \pm 5,8$  против  $57,5 \pm 9,4$  мг/дл), который достоверно увеличивается. Они проявляют достоверную как прямую, так и обратнокоррелятивную зависимость от половых гормонов. Полученные результаты указывают на возникновение адаптационных механизмов в организме женщины, которые проявляются в увеличении антиатерогенной фракции ОХ и указывают на влияние половых гормонов.

С увеличением срока беременности, физиологическая дислипидемия усугубляется, что, по всей вероятности, является метаболической основой развития “предстадии” желчекаменной болезни – холестероза желчного пузыря.

Научная публикация

## МЕТОДЫ ОБЕЗБОЛИВАНИЯ ПРИ ВЛАГАЛИЩНЫХ РОДАХ, РЕГИОНАРНАЯ АНЕСТЕЗИЯ ПРИ КЕСАРЕВОМ СЕЧЕНИИ И В ОПЕРАТИВНОЙ ГИНЕКОЛОГИИ

Нинидзе Н.Н., Челидзе Г.Дж., Даварашвили Д.И., Николаишвили Т.Г.

Лечебно-поликлиническое объединение №2, отделение акушерства и гинекологии “Бибида”, Тбилиси

Судьба регионарной анестезии в Грузии сложилась не просто. В конце XX в. грузинские врачи с энтузиазмом восприняли новые идеи, пришедшие из Германии и внесли свой солидный вклад в развитие регионарного обезболивания (НИИ урологии, НИИ неврологии).

Группа методов обезболивания, воздействующих непосредственно на спинной мозг и его корешки, известна под названием “нейроаксиальная блокада” (от греч. *αχον* - ось).

Эпидуральная анальгезия (ЭА), в отличие от анестезии, является полной или частичной блокадой болевой чувствительности при сохранении или незначительном угнетении мышечного тонуса и остальных видов чувствительности. Эпидуральная анальгезия достигается введением в эпидуральное пространство наркотических анальгетиков и слабо концентрированных растворов местных анестетиков. Указанные препараты могут применяться как solo, так и в различных комбинациях. Основная сфера применения метода - лечение болевых синдромов, в том числе родовой и послеоперационной боли.

Спинальная анестезия (СА) (синонимы: спинномозговая — СМА, субарахноидальная, интратекальная) - сегмен-

тарная блокада всех видов чувствительности достигается введением местного анестетика в цереброспинальную жидкость (ликвор), заполняющую субарахноидальное пространство спинномозгового канала. Спинальной анестезии сопутствуют глубокая регионарная миорелаксация и десимпатизация. СА достигается применением высоко- и среднеконцентрированных растворов местных анестетиков. Спинальная анестезия используется исключительно как метод операционного обезболивания.

На сегодняшний день СА и ЭА являются единственными методами, обеспечивающими надежную антиноцицептивную защиту на всех этапах операции. Имеется в виду не только их анальгетический эффект, но и способность прерывать всю патологическую импульсацию из зоны оперативного вмешательства, в том числе неболевую. Регионарная анестезия не пытается “копать в мозгах” пациентов, она просто обрывает всю связь зоны боли и прилегающих областей с центром, лишая его информации о происходящем [2].

Основной целью регионарной анестезии, как метода операционного и неоперационного обезболивания в акушерстве, является достижение максимального эффекта минимальными средствами и минимальными издержками.

Целью исследования явилось определить эффективность различных методов обезболивания в зависимости от показаний в каждом индивидуальном случае при родах или оперативном вмешательстве.

**Материал и методы.** Внедрены различные методики снятия боли и стресса во время родов. Фармакологическое обезболивание (наркотики, седативы - транквилизаторы, ингаляционная анальгезия), чрезкожная электронейростимуляция - TENS, регионарная анальгезия. Одноразовые наборы эпидуральной анестезии фирм BRAUN и TERUMO. Размер 18G, 20G, медикамент - лидокаин 2%.

СА при кесаревом сечении (КС) проводилась у 25% пациенток. Применяли спинальные иглы фирмы TERUMO, размером 25-26G, тип PENSIL POINT или QUINKE, медикамент - лидокаин 2%+фентанил 20 мкг.

СА в оперативной гинекологии, в основном, применяется у пожилых больных с сердечно-сосудистыми проблемами. Спинальные иглы фирмы TERUMO, размером 22-25G, тип QUINKE, медикамент - лидокаин 2% + фентанил 20 мкг.

Наши требования к фармакодинамическим препаратам, применяемым для обезболивания были таковы: быстрое начало действия; фаза развития анестезии и миорелаксации в течение 5-7 мин. Длительность операционной анестезии должна составлять 70-90 мин. Некоторый запас времени необходим на случай появления непредвиденных обстоятельств (спаечный процесс, гипотония матки, кровотечение, расширение объема вмешательства и пр.), что бывает не столь уж часто.

*Таблица. Физико-химические и фармакодинамические характеристики препаратов, применяемых для спинальной и эпидуральной анестезий*

Препарат	Коэфф. масло/вода	Блокирующая концентрация, ммоль/л	Связь с белками	Начало действия	Длительность действия
Лидокаин	304	0,724	средняя	быстрое	60-100 мин.
Фентанил	813			быстрое	2-4 ч

При применении любой методики обезболивания мы с помощью инфузионной терапии, кислорода и различных медикаментов сохраняли нормальное монитормое состояние частоты сердечных сокращений (пульсоксиметрия, ЭКГ): обычно наблюдалось урежение сердечных сокращений вплоть до умеренной брадикардии (до 50 в мин.). Сердечный ритм (ЭКГ) - синусовый. SpO<sub>2</sub> (пульсоксиметрия): при дыхании воздухом находилось в нормальных пределах (92-96%); при дыхании кислородно-воздушной смесью повышалась до 99-100%; АД (измерение в ручную): - в пределах, которые анестезиолог считал допустимыми; частота дыхания (ЧД) - (ЭКГ): 12-18 в мин., ЧД ниже 10 в мин. расценивалась как брадипноэ. У всех рожениц проводилась кардиотокография плода.

Статистика проведенных в нашей клинике обезболиваний выявила, что применение любого метода, помогающего роженице, оправдано. В 1999 году случаи обезболивания составили 6,4% случаев. РА проводилась только 5-и роженицам. В 2003 году 82-ум (24%) пациенткам облегчена боль различными методами, из них 33 (40,2%) роженицы выбрали РА, а 49 (59,8%) - комбинированную. СА при КС проводилась у 11-и (5%) женщин. В 2005-2006 гг. обезболивание проведено 200 (60%) роженицам. 55 (25%) КС проведено под СА.

По медицинским показаниям, РА выполнялось у пациенток при гестозе, обеспечивая мощную антиноцицептивную защиту организма. Проводилась предварительная коррекция гиповолемии и седация пациентки. Во всех случаях получали гипотензивный эффект, улучшение пока-

зателей маточно-плацентарного КТГ и почечного кровотока (нормальный кристаллоидный баланс). РА оправдала наши надежды и стала методом выбора при гестозе.

**Результаты и их обсуждение.** Все методы обезболивания нами применялись в тесном сотрудничестве с акушерами и с неонатологами.

Фармакологическое обезболивание дает хорошие результаты в ускорении процесса раскрытия шейки матки. Особенно эффективно проходило обезболивание у повторно рожающих женщин.

Обезболивание начинали при регулярной родовой деятельности, когда раскрытие шейки матки достигало 4-5 см. Большинство рожениц (70%), после введения наркотических анальгетиков и транквилизаторов погружались в глубокий сон, болевая чувствительность была снижена на 60%, а длительность родовой деятельности сокращалась почти на 50%. Точно подобранная доза и время введения препаратов способствуют рождению полноценного ребенка без депрессии.

По данным Тель-Авивского и Мельбурнского университетов [6] и нашего исследования, чрезкожная электронейростимуляция - TENS вызывает улучшение ЧСС у плода и оценка новорожденных соответствовала высоким баллам по шкале Апгар. Данные результаты фиксировались на кардиотокограмме в ходе родовой деятельности. Во время чрезкожной электронейростимуляции - TENS роженица переводила внимание на управление аппаратом, и

тем самым снижалось восприятие болевой чувствительности. Чрезкожная электронейростимуляция - TENS выполнялась успешно и без осложнений даже роженицам с аллергическими реакциями на различные медикаменты.

В ходе исследования нами разработан метод комбинированной анальгезии, т.е. анестезия начиналась медикаментами - роженица первые часы погружалась в сон, а затем включали TENS.

Положительный результат позволил нам перейти на применение комбинированного обезболевания: медикаментозное + TENS и медикаментозное + ингаляция NO<sub>2</sub> (веселящий газ) 1/1 с кислородом.

Регионарной анальгезией нами достигнуто успешное обезболевание в 85-90%, что указывает на преимущество регионарного обезболевания для роженицы и плода. В большинстве случаев ЧССП не менялась или улучшалась (по данным КТГ). Мы разработали стратегию проведения РА. Вначале в эпидуральное пространство вводились низкоконцентрированные растворы местного анестетика (лидокаин), а с повышением интенсивности родовой деятельности, концентрация повышалась до 2%. Этот метод позволил сохранить анальгезию, не повышая концентрации местного анестетика в крови матери, во время длительной анальгезии. Таким образом, роженицу защищали от центрального действия анестетика (брадикардия, стойкая гипотензия, судороги). После полного раскрытия шейки матки добавление анестетика прекращалось и роженице представлялась возможность активно тужиться.

Во время ЭА и в конце первого периода родов с целью профилактики слабости родовой деятельности проводилась инфузия раствора окситоцина. Ни одного случая стойкой слабости родовой деятельности, связанной с ЭА, нами не зафиксировано.

По акушерским показаниям 7% роженицам проведена операция кесарева сечения под ЭА. Анестезия была регионарной, т.е. мы повышали концентрацию местного анестетика, добавляя наркотические анальгетики и регионарную анальгезию переводили в регионарную анестезию.

При КС приоритет отдавали спинальной анестезии. По сравнению с ЭА, при СА медикаментами (лидокаин 2% 4мл+фентанил 20 мкг) в малых дозах достигались отличная миорелаксация, мощная антиноцицептивная защита организма, возможность спокойного доступа с качественным гемостазом и аккуратной препаровкой тканей, длительная анестезия в течение 60-90 мин., ранняя активизация пациентки после операции, избежание медикаментозной депрессии у новорожденных.

В начале исследования отмечались осложнения, связанные с техникой проведения ЭА. В 5-и (0,1%) случаях

после ЭА у пациенток появился синдром постдуральной головной боли. В результате переливания - жидкость+кофеин+седация, боли были устранены спустя 2-3 дня. В настоящее время таких осложнений у нас практически не наблюдается. Такие же проблемы возникали при проведении СА иглами 25G QUINKE. В настоящее время мы работаем иглами 26-27G PENSIL-POINT.

В течение последних пяти лет частота применения РА в акушерском отделении у нас составляет 46% случаев. Методом полноценно владеют все анестезиологи, работающие в стационаре.

Внедрение новых методов обезболевания в нашу практику было связано со сложностями, так как, несмотря на проведение лекций ознакомительного характера с роженицами, они опасались проведения манипуляций на позвоночнике. Однако полученные результаты доказали преимущество регионарной анестезии при кесаревом сечении, в оперативной гинекологии и при обезболивании физиологических родов.

Наша принципиальная позиция заключается в том, что врач не должен становиться фанатиком метода, идя на все ради возможности его применения. Например, мы были готовы отказаться от СА в случае систематического и существенного увеличения общего объема инфузионной терапии и тем более включения в ее состав препаратов специального назначения, которые в принципе не должны использоваться без особой необходимости.

Ни одна проблема в области нейроаксиального обезболевания не вызывает такого количества споров и не порождает столь противоречивого к себе отношения, как гемодинамические реакции при РА. Важно понимать, что, применяя РА, врач регулярно сталкивается с ее влиянием на кровообращение. В большинстве своем реакции гемодинамики остаются компенсированными, и лишь у 8-10% больных наблюдается субкомпенсация. Серьезные расстройства кровообращения, обусловленные самой РА, а не сопутствующими обстоятельствами (массивное кровотечение, аортокавальная компрессия, воздушная эмболия и пр.), встречаются редко. Реальная необходимость предупредительных мер возникает лишь в 10% случаев, следовательно, обязательная и нередко довольно агрессивная профилактика, по всей вероятности, вызвана неумением прогнозировать развитие ситуации в конкретных случаях. Как правило, инфузионная терапия во время РА ограничивается введением кристаллоидных растворов (0,9% раствор натрия хлорида, 5% раствор глюкозы). Скорость инфузии вначале высокая, затем умеренная. Общий объем (вместе с преинфузией) составил почти 1 л. Еще 200-800 мл кристаллоидных растворов можно добавить в первые часы послеоперационного периода. Не существует никаких веских причин для ограничения роженицы в

потреблении жидкости после родов или неосложненного КС, выполненного в условиях спинальной анестезии. Поэтому оставшаяся часть суточной потребности в жидкости она вполне способна удовлетворить естественным путем.

И, наконец, обезболивание родов создает комфортные условия для работы в акушерской клинике как для медперсонала, так и для рожениц. Процесс родов проходит спокойно, без особых осложнений, позволяя роженице отдохнуть.

Высокое качество обезболивания, безупречная релаксация, уменьшение кровопотери, высокие оценки новорожденных по шкале Апгар, превосходные отзывы оперированных и рожениц, совершенно иное качество здоровья пациентки в течение первых суток послеоперационного периода и после родов идеально для роженицы и плода что дает нам право рекомендовать применение РА в акушерском стационаре.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Морланда М., Маркс Г.Ф. Руководство по акушерской анальгезии и анестезии. - Анестезия при кесаревом сечении. - М.: "Медицина". - 1998. - С. 88-99.
2. Шурьгин И.А. Спинальная анестезия при кесаревом сечении. Сравнительная характеристика методов обезболивания при кесаревом сечении. - Санкт-Петербург: "Диалект". - 2004. - С. 20-28.
3. Albrecht H., Berle P. Regional anasthesie. - New-York - Stuttgart: 1989. - P. 183-190.
4. Hans Chistoph Niesel, Hugo Van Aken. Lokalanasthesie, Regionalanasthesie, Regionale Schmerztherapie. - Regional analgesieverfahren zur vaginalen entbindung. Stuttgart: 2003 - P. 479-493.
5. Prithvi P. Pain medicine. A comprehensive Review Organization and function of nerve blok facliti. - Los-angeles. - California: 1999. - P. 155-172.
6. Raplan B., Rabinerson D., Lurie S., Bar J., Neri A. Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) for adjuvant pain-relief labor and deliveri // International Journal Gynecology and Obstetrics. - 1998. - N60. - P. 251-255.

## SUMMARY

### THE IMPORTANCE OF LABOR PAIN RELIEF IN THE PROCESS OF CHILDBIRTH, THE REGIONAL ANAESTHESIA IN CAESAREAN SECTION AND IN OPERATIONAL GYNAECOLOGY

Ninidze N., Chelidze G., Davarashvili D., Nikolaishvili T.

*Policlinic-hospital Union N2, Department of Obstetrics and Gynecology, Tbilisi*

Labor pain relief (anaesthesia) aims at making the patient comfortable, keep her from pain and stress and at the same time keep the baby from the difficulties caused by the stress of the mother.

Our work aimed at introducing the methods of anaesthesia,

defining their efficiency, selecting the time and method of anaesthesia in order to improve child birth process or timely intervention.

All modern methods of labor pain relief have been established in the clinic: pharmacological, transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS), and regional anaesthesia (RA). RA makes 65% of all the pain relief cases, while 20% chooses other types of anaesthesia.

Epidural sets of size 18-20g and spinal syringes of size 25-26g of Terumo and Braun, as well as 2% lidocaine and fentanyl were used.

The statistics of the cases of anaesthesia given in our clinic proves that any method that helps the mother is approved. In 1999 cases of anaesthesia made 6,4%. RA was made only to 5 women. In 2003 82 patients (24%) chose pain relief with different methods. 33 of them (40,2%) chose RA and 49 of them (59,8%) - combined anaesthesia. Spinal anaesthesia (SA) in caesarean section was administered to 11 (5%) patients. Total of 200 patients (60%) have been anaesthetized during the years of 2005-2006. 55 caesarean sections (25%) were performed with SA.

Exclusive quality of pain relief, absolute relaxation, high assessment of infants by Apgar scale, excellent responses from the patients, absolutely favourable health condition of the woman during the first twenty four hours after the delivery and post operation period make RA an integral part of an obstetrical hospital.

**Key words:** regional anaesthesia, spinal anaesthesia, transcutaneous electrical nerve stimulation.

## РЕЗЮМЕ

### МЕТОДЫ ОБЕЗБОЛИВАНИЯ ПРИ ВЛАГАЛИЩНЫХ РОДА, РЕГИОНАРНАЯ АНЕСТЕЗИЯ ПРИ КЕСАРЕВОМ СЕЧЕНИИ И В ОПЕРАТИВНОЙ ГИНЕКОЛОГИИ

Нинидзе Н.Н., Челидзе Г.Дж., Даварашвили Д.И., Николаишвили Т.Г.

*Лечебно-поликлиническое объединение N2, отделение акушерства и гинекологии "Бибида", Тбилиси*

Обезболивание родов - это не просто создание комфортных условий для матери, но и необходимость, поскольку роды часто сопровождаются не только болевым синдромом, но и стрессом. При стрессе вследствие вазоконстрикции развивается кислородный дефицит у матери, снижается мозговой, пупочный и маточноплацентарный кровоток, ухудшается поступление кислорода в ткани матери и кровь плода. Основной задачей обезболивания является снятие этих стрессовых реакций, улучшение состояния матери и плода. Целью исследования явилось определить эффективность различных методов обезболивания в зависимости от показаний в каждом индивидуальном случае при родах или оперативном вмешательстве.

В нашей клинике внедрены различные методики снятия боли и стресса во время родов. Фармакологическое обезболивание (наркотики, седативы - транквилизаторы, ингаляционная анальгезия), чрезкожная электронейростимуляция - TENS, регионарная анальгезия.



Спинальная анестезия (СА) при кесаревом сечении проводилась у 47% пациенток. СА в оперативной гинекологии применялась, в основном, у пожилых больных с сердечно-сосудистыми проблемами.

Статистика обезболиваний, проведенных в нашей клинике, позволяет заключить, что любой метод обезбоживания, помогающий роженице, полностью оправдан. В 1999 году обезбоживание в нашей практике составило 6,4% случаев. РА проводилась только у 5-и рожениц. 2003

году 82-ум (24%) пациенткам облегчена боль различными методами.

Высокое качество обезбоживания, безупречная релаксация, уменьшение кровопотери, высокие оценки новорожденных по шкале Апгар, превосходные отзывы оперированных и рожениц, совершенно иное качество здоровья пациентки в течение первых суток послеоперационного периода и после родов, обезбоживание идеальное для роженицы и плода дают нам право рекомендовать применение РА в акушерском стационаре.

*Научная публикация*

## ВЛИЯНИЕ ИНТРАВЕННОЙ ОЗОНОТЕРАПИИ НА УРОВЕНЬ АНТИТЕЛ РАЗЛИЧНОЙ СПЕЦИФИЧНОСТИ

Манджгаладзе Н.Р., Харебава Э.Р., Дидиа Ц.Г., Арджеванишвили М.Д., Гуджабидзе М.В., Чагиашвили Ц.Н.

*Роддом им. Д. Коридзе; НИИ гематологии и трансфузиологии, Тбилиси*

Лечебные свойства разных форм активного кислорода известны давно и широко применяются в медицине сегодня. Атомарная форма кислорода, триплет кислорода образуется при расщеплении перекисных соединений. Образующийся атом кислорода особенно легко окисляет соединения с двойными или тройными связями ненасыщенных жирных кислот, которые составляют основную часть липидного компонента плазматической мембраны клеток. Нарушение структуры мембран ведет к гибели клеток. Этим объясняется вирусцидное и фунгицидное действие озона [2,4,5]. Под действием озона гибнут практически все грамотрицательные и грамположительные бактерии, вирусы (как с липидными оболочками, так и без них), грибы и простейшие [1,3,8,10]. Особенно важно, что озон сохраняет свое бактерицидное действие в физиологических жидкостях (крови, плазме и т.д.). Применение внутривенного введения озонированной крови или физиологического раствора открывает интереснейшие аспекты, в частности, неспецифической системы защиты организма, а также компонентов клеточного и гуморального иммунитета [9,11]. Активация метаболических процессов способствует накоплению в эритроцитах макроэргических соединений АТФ. Интенсификация углеводов, белков, липидов сопровождается увеличением синтеза АТФ, калий – натрий АТФазы, улучшает агрегационные свойства крови в целом [6,7].

Целью исследования явились изучение влияния внутривенной озонотерапии на уровень антител, направленных против антигенов различной природы - антире-

зус, групповых, антивирусных (герпес 1 и 2, цитомегаловирус), антиспермальных, простейших (хламидия) и определение механизма ее действия.

**Материал и методы.** В качестве материала исследовали образцы крови беременных и небеременных женщин, в анамнезе которых отмечались выкидыши, невынашивание беременности, вирусоносительство, сенсibilизация к эритроцитам и лейкоцитам. Кровь брали из локтевой вены, наличие полных и неполных антиэритроцитарных антител определяли общепринятыми методами в реакции солевой агглютинации и непрямым антиглобулиновым тестом. Антилейкоцитарные антитела (анти-HLA) определяли в микролимфоцитотоксическом тесте (Terasaki test), противовирусные антитела против герпеса 1 и 2, цитомегаловирус (ЦМВ), а также антиспермальные антитела определяли иммуноферментным методом (ИФА) на спектрофотометре фирмы Hitachi. У каждой обследованной женщины изучали общее содержание Т – лимфоцитов и их субпопуляций - с помощью метода розеткообразования (Е-РОК) с подсчетом иммунорегуляторного индекса (ИРИ) – Тх/Тс. Изучались показатели гуморального иммунитета – количественное содержание IgG, IgM, IgA – по методу Manchini. Озонированный физиологический раствор получали на аппарате “МЕДОЗОН”. Озонокислородную газовую смесь определенной концентрации пропускали через флакон емкостью 500 мл со стерильным физиологическим раствором в объеме 400 мл в течение определенного времени для получения концентраций озона в растворе 1,5-2,0 мг/л. Учитывая сравнитель-

ную нестабильность озона в водной среде, озонированный физиологический раствор, сразу же после получения, вводили внутривенно капельно со скоростью 8-10 мл/мин.

Нами проведено лечение внутривенной (в/в) озонотерапией (ОЗТ) 42-х женщин, из них 20 беременных были с резус-сенсибилизацией, среди них 3 случая с анти-HLA антителами; 7 беременных – с групповой ABO сенсибилизацией, 8 беременных – с наличием антиспермальных антител, 7 беременных – с антивирусными антителами (герпес 1-2, ЦМВ).

Исследования проведены на наличие антител в динамике терапии с использованием в/в озонотерапии или совмещением в/в ОЗТ с плазмаферезом (ПФ). Число процедур в/в ОЗТ зависело от применяемой схемы лечения. В частности, при совмещении с ПФ после трех процедур озонотерапии и трех процедур ПФ, групповые иммунные антитела анти-A, анти-B исчезали полностью; антитела другой специфичности (анти-D, анти-HLA) в 60% случаев исчезали полностью, в 40% случаев значительно уменьшались. При лечении только в/в озонотерапией (в случае низкого уровня белка сыворотки крови, низкого показателя гемоглобина, низкого артериального давления, плохого венозного доступа, отрицательного эмоционального отношения пациентки к проведению ПФ, стоимости процедуры ПФ) для достижения аналогичных результатов необходимо было проведение 5-7 процедур в/в ОЗТ. При совмещении в/в озонотерапии и ПФ наблюдалось устойчивое влияние озона на белоксинтезирующую функцию печени. При проведении ПФ обычно наблюдается уменьшение содержания белка в сыворотке крови, что диктует необходимость замещения ПФ белковыми растворами. В случае проведения ПФ в сочетании с в/в ОЗТ количество белка незначительно уменьшается. Следует отметить, что в/в ОЗТ проводилась женщинам, прошедшим курс медикаментозного лечения без положительных результатов.

**Результаты и их обсуждение.** У обследованных лиц до в/в ОЗТ отмечался дисбаланс клеточных факторов иммунитета – абсолютное и относительное снижение Т-лимфоцитов и четко выраженная тенденция повышения Т-супрессоров и, как следствие, снижение ИРИ. В результате ОЗТ ИРИ повышался, снижались и нормализовались показатели IgG.

Для изучения механизма влияния озонкислородной смеси на компоненты крови, нами были проведены опыты *in vitro*. В опытах плазму крови обрабатывали равным объемом озонированного физраствора (концентрация озона 5 мг/л), инкубировали в течение 5 мин. Контролем служила часть исходной плазмы, которую инкубировали неозонированным физраствором.

Результаты опытов показали, что при определенном уровне антител, непосредственно после обработки озоном крови, наблюдается увеличение их уровня. Этот эффект наблюдался в течение всего периода наблюдения, т.е. в течение 5 дней. При этом результаты были однозначны для всех исследованных антител, независимо от специфичности.

Более значительное увеличение количества антител наблюдалось при исследовании влияния газообразного озона непосредственно на клетки крови, когда плазму обрабатывали газообразной смесью кислорода и озона с концентрацией озона в 2-х объемных процентах. В аналогичных опытах *in vivo* (титр антител определяли до и после в/в ОЗТ) происходило увеличение уровня антител. Однако спустя несколько часов титр антител снижался. Результаты опытов указывают, что химическое взаимодействие между озоном и антителами вероятнее всего происходит через окисление сульфгидрильных групп.

Как известно, иммуноглобулины образуют и поддерживают сложную пространственную четвертичную структуру путем образования дисульфидных мостиков через сульфгидрильные группы. Химически видоизмененные иммуноглобулины становятся мишенью для системы иммунной защиты организма и происходит уменьшение их уровня.

Наблюдаемое устойчивое уменьшение антител различной природы определяется химическим взаимодействием озона с антителами, вызывая их химическую модификацию. На втором этапе за счет иммуномодулирующего действия озона происходит уменьшение уровня модифицированных иммуноглобулинов.

Медицинский озон обладает непосредственным противовирусным действием, обеспечивающим длительную ремиссию, в некоторых случаях – полную элиминацию вирусов. Озон является иммуномодулятором, стимулирующим звенья иммунной системы человека.

В результате проведенных исследований выявлена высокая эффективность в/в озонотерапии в отношении снижения уровней антиэритроцитарных и антилейкоцитарных антител, а также антител другой специфичности.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Винник Ю.С., Якимов С.В., Апишина О.В., Якимова В.Б. Применение озонированного физиологического раствора при санациях брюшной полости у больных оперированных панкреонекроза // Мат-лы IV Всероссийской научно-практической конференции: “Озон и методы эфферентной медицины” – Новгород: 2000. – С. 77-78.
2. Змызгова А.В., Максимова В.А. Клинические аспекты озонотерапии. - М.: 2003.

3. Змызгова А.В., Мухин П.А., Исаева Н.П., Земскова Л.Н. Клинические и иммунологические изменения у инфицированных вирусом гепатита G // Мат-лы конф.: "Вирусные гепатиты В, С, Д, G". – 2000.
4. Контрощикова К.Н. Биологические основы эффективности озонотерапии. // Мат-лы II Всерос. Науч-практ. конф.: "Озон в биологии и медицине". - Новгород: 1997. - С. 8.
5. Миненков А.А., Филимонов Р.М., Покровский В.И. и др. Основные принципы и тактика озонотерапии (пособие для врачей). - 2000. – 40 с.
6. Никонов А.П., Асцатурова О.Р. Генитальный герпес и беременность // Инфекции и антимикробная терапия. – 1999. - N3.
7. Самгин М.А., Холдин А.А. Простой герпес. Дерматологические аспекты. – М.: 2000.
8. Balkany I. Herpes Zoster a treatment concept with ozone. // XV ozone world congress. – London: 2001. – P. 89-94.
9. Larini A., Aldinucci A., Bossi V. Ozone as modulator of the immune system. // XV ozone world congress. – London: 2001. - P.1 -10.
10. Sasagava T., Shimakage M., Nakamura M. et al. Epstein-barr virus (EBV) genes expression in cervical intraepithelial neoplasia and invasive cervical cancer: a comparative study with human papillomavirus (HPV) infection // Hum Pathol. – 2000. –N 31(3). – P. 318- 326.
11. Zimran A., Wasser G., Forman L., Gelbart T., Beutler E. Effect of ozone on red blood cell enzymes and intermediates // Acta Haematol. – 2000. – N 102(3). – P. 148- 51.

#### SUMMARY

#### INFLUENCE OF INTRAVENOUS OZONE TREATMENT ON THE LEVEL OF DIFFERENT SPECIFICITY ANTIBODIES

**Manjgaladze N., Kharebava E., Didia Ts., Arjevanishvili M., Gujabidze M., Chagiashvili Ts.**

*Qoridze Maternity Hospital; Scientific Research Institute of Haematology and Blood Transfusion, Tbilisi, Georgia*

Medical ozone is the universal stimulator which participates in intracellular biochemical processes. Treatment with intravenous Ozone was studied in 35 women, 20 of them with gestosis Rhesus sensibility, 3 - with anti-HLA antibodies, 5 – pregnant with ABO sensibility, 3- with anti-sperm antibodies, and 7- with antiviral antibodies (Herpes 1,2 and CMV). As a result, Ozone treatment is effective for decrease anti-erythrocyte and anti-leukocyte antibodies and other antibody levels in blood. Medical Ozone has direct antiviral activity which induces long term remission and in some cases total elimination of virus from blood.

Generally, Ozone is a modulator of the immune system, stimulating links of humoral and cell immunity. It appeared that index of immune regulation (T-helper/T suppressor) in pregnant women was increased and level of immunoglobulines (Ig G, M, A) was within normal ranges.

This work shows the results of chemical influence of Ozone on the antibodies which subsequently the decreases the level of modifying immunoglobulines.

**Key words:** ozone, treatment, antibody, elimination.

#### РЕЗЮМЕ

#### ВЛИЯНИЕ ИНТРАВЕННОЙ ОЗОНОТЕРАПИИ НА УРОВЕНЬ АНТИТЕЛ РАЗЛИЧНОЙ СПЕЦИФИЧНОСТИ

**Манджгаладзе Н.Р., Харебава Э.Р., Дидиа Ц.Г., Арджеваншвили М.Д., Гуджабидзе М.В., Чагнашвили Ц.Н.**

*Роддом им. Д. Коридзе; НИИ гематологии и трансфузиологии, Тбилиси*

Медицинский озон является универсальным стимулятором, инициируя многообразные внутриклеточные биохимические процессы организма и участвуя в них.

В исследовании обсуждаются результаты в/в озонотерапии 42-х женщин; 20 беременных были с резус-сенсibilизацией, из них 3 - с анти-HLA антителами; 7 беременных с АВО-сенсibilизацией, 8 - с наличием антиспермальных антител, 7 – с антивирусными антителами (герпес 1 и 2, цитомегаловирус). В данной работе представлены результаты опытов химического воздействия озона на антитела, в результате которого происходит снижение уровня модифицированных иммуноглобулинов.

Медицинский озон обладает непосредственным противовирусным действием, обеспечивающим длительную ремиссию, в некоторых случаях - полную элиминацию вирусов. Озон является иммуномодулятором, стимулирующим звенья иммунной системы человека.

В результате проведенных исследований выявлена высокая эффективность в/в озонотерапии в отношении снижения уровней антиэритроцитарных и антилейкоцитарных антител, а также антител другой специфичности.

## РАЗВИТИЕ АУДИОГЕННОГО КИНДЛИНГА У БЕРЕМЕННЫХ КРЫС

Самсеишвили<sup>2</sup> Н.Т., Биланишвили<sup>1</sup> И.Г., Чачуа<sup>1</sup> Т.Р., Ткешелашвили<sup>2</sup> Б.Д., Нанобашвили<sup>1</sup> З.И.

<sup>1</sup>Институт физиологии им. И.С. Бериташвили; <sup>2</sup>Медицинский центр Д. Татишвили

Взаимосвязь между судорожными припадками и беременностью является одной из актуальных проблем неврологии. Механизмы влияния беременности на течение эпилептических проявлений изучены недостаточно. В этом аспекте использование экспериментальных моделей эпилепсии животных [5] вообще и животных, генетически детерминированных к судорожным реакциям конкретно [3,5,10,16] является целесообразным.

Среди животных, генетически детерминированных к конвульсивным судорожным реакциям, являются крысы линии Крушински-Молодкиной (КМ) [10]. При однократном, сильном (90-110 dB) звуковом раздражении, у этих животных развивается страх т.н. дикий бег, после чего возникают тонические и/или клонические судороги. Доказано, что задние бугры четверохолмия и ретикулярная формация ствола мозга являются критическими субстратами для проявления поведенческих судорог в ответ на звуковое раздражение [6,9,15]. Вместе с тем, при многократном, повторном применении звуковых стимулов происходит увеличение продолжительности припадков и уменьшение скрытого периода проявления судорожных реакций [12]. Следует отметить, что кроме вышеупомянутых структур, в это время, в судорожную активность вовлекаются лимбические и диэнцефалические структуры, а также неокортекс головного мозга [13,14]. Такое вовлечение в судорожную активность разных областей нервной системы при многократном звуковом раздражении, называют аудиогенным киндлингом, подобно феномену, который был описан Goddard G. [7] при многократном электрическом раздражении лимбических структур головного мозга.

В раннем исследовании нами показано [1], что у беременных крыс линии КМ увеличивается скрытый период возникновения судорожных реакций и сокращается продолжительность поведенческих эпилептических припадков.

Целью исследования явилось определение особенностей течения аудиогенного киндлинга у беременных крыс линии Крушински-Молодкиной при многократном применении звуковых стимулов.

**Материал и методы.** Опыты проведены на 10-и взрослых крысах линии КМ. Для развития судорожных поведенческих реакций использовали стандартный настенный звонок (90 dB) продолжительностью 30 и 15 секунд.

В опыты были включены те животные, у которых в ответ на звуковое раздражение продолжительностью 30 секунд возникал дикий бег с последующими поведенческими судорожными реакциями спустя 20-25 секунд после подачи звукового раздражителя.

Для получения аудиогенного киндлинга звуковые стимулы продолжительностью 15 секунд подавали два раза в день, утром (11.00) и вечером (17.00).

**Результаты и их обсуждение.** В первой серии экспериментов (n=5) на самках линии КМ устанавливали число звуковых стимулов для получения аудиогенного киндлинга. Вначале, в течение трех дней (одна стимуляция в день) животные получали звуковой раздражитель продолжительностью 30 секунд. Спустя 20-25 секунд у крыс развивался дикий бег с последующими судорожными реакциями (рис. 1). После этого, через 3-5 дней животные ежедневно, утром и вечером получали звуковые стимулы продолжительностью 15 секунд. На рисунке 2 показано, что после 12-14 применений звуковых стимулов у крыс развивались поведенческие судороги, которые проявлялись в течение всего наблюдаемого периода.

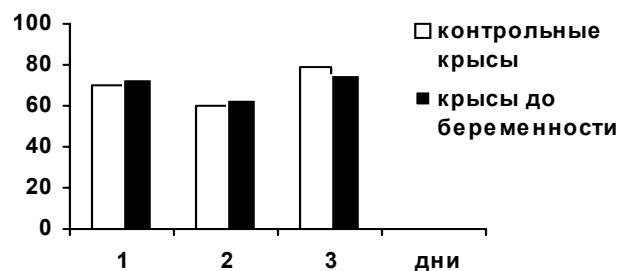


Рис. 1. Продолжительность поведенческих судорожных реакций в ответ на 30 секундное звуковое раздражение

Во второй серии экспериментов (n=5), также как и в первой серии, крысы получали звуковое раздражение продолжительностью 30 секунд в течение трех дней (одна стимуляция в день), затем устанавливалась продолжительность поведенческих судорожных припадков (рис. 1), после чего, для установления развития аудиогенного киндлинга животные получали звуковые раздражения (два раза в день) продолжительностью 15 секунд на 2-ой и 3-ей неделе беременности (рис. 2).

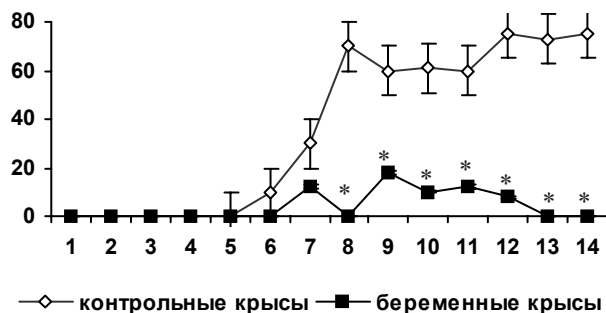


Рис. 2. Развитие аудиогенного киндлинга у беременных крыс, \* -  $p < 0,05$

Опыты показали, что у беременных крыс аудиогенный киндлинг в ответ на звуковое раздражение не развивается. В течение всего периода применения звуковых раздражителей поведенческие судороги возникали редко и рекрутирование судорожных реакций отсутствовало.

Из проведенных экспериментов следует, что во время беременности затрудняется активация структур головного мозга, участвующих в развитии аудиогенного киндлинга при многократном применении звуковых раздражений.

Экспериментальные и клинические исследования указывают на значение индекса эстроген/прогестерона в развитии и/или блокировании эпилептических реакций. А именно, показано антиконвульсивное действие прогестерона [8]. Вместе с тем, экспериментально доказана высокая чувствительность к прогестерону ГАМК (гамма-амино-масляная кислота)-ергических рецепторов [11]. Показано также, что фокальная микроинъекция ГАМК-А и ГАМК-Б агонистов в задние бугры четверохолмия вызывает блокирование судорожных реакций у крыс, детерминированных к аудиогенным судорогам [2,4]. Очевидно, изменение соотношения эстроген/прогестерона, и, как следствие, усиление активности ГАМК-ергических синапсов способствует блокированию эпилептических реакций во время беременности у крыс линии КМ.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Самсеишвили Н.Т., Биланишвили И.Г., Бекая Г.С., Ткешелашвили Б.Д., Нанобашвили З.И. Особенности развития аудиогенных судорожных реакций у беременных крыс // Georgian Medical News. - 2006. - N 7(136). - С. 129-132.
2. Browning R.A., Banker M.L., Faingold C.L. Injections of noradrenergic and GABAergic agonists into the inferior colliculus: effects on audiogenic seizures in genetically epilepsy-prone rats // Epilepsy res. - 1989. - vol. 4. - N1. - P. 119-125.
3. Coenen A.M., van Luijckeljaer E.L. Genetic animal models for absence epilepsy: A review of the WAG/Rij strain of rats // Behavior Genetics. - 2003. - vol. 33. - N6. - P. 635-655.
4. Faingold C.L., Marczyk M.J., Casebeer D.I., Raudall M.E., Arneric S.P., Browning R.A. GABA in the inferior colliculus plays a critical role in control of audiogenic seizures // Brain Res. - 1994. - vol. 640. - N1. - P. 40-47.

5. Fisher R.S. Animal models of the epilepsies // Brain Res. Rev. - 1989. - vol. 14. - N2. - P. 245-278.
6. Garcia-Cairasco N., Sabbatini R. Possible interaction between the inferior colliculus and the substantia nigra in audiogenic seizures in Wistar rats // Physiol. Behav. - 1991. - vol. 5. - N3. - P. 421-427.
7. Goddard G.V., McIntyre C., Leech C.K. A permanent change in brain function resulting from daily electrical stimulation // Exp., Neurol. - 1969. - vol. 25. - N3. - P. 295-330.
8. Herzog A.G. Progesterone therapy in women with epilepsy: a 3-year follow-up // Neurology. - 1999. - vol. 52. - N5. - P. 1917-1918.
9. Kesner R.P. Subcortical mechanisms of audiogenic seizures // Experimental Neurology. - 1966. - vol. 15. - N2. - P. 192-205.
10. Krushinsky L.V., Molodkina L.N., Fless D.A., Dobrokhotova L.P., Steshenko A.P., Semiokhina A., Zorina Z.A. and Romanova L.G. - The functional state of the brain during sonic stimulation. In: Welch B.L. and Welch A.S. (eds.), Physiological effects of noise. - New-York: Plenum Press. - 1970. - P. 151-158.
11. Mihalek R.M. Attenuated sensitivity to neuroactive steroids in  $\gamma$ -aminobutyrate type A receptor subunit knockout mice // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. - 1999. - N96. - P. 12905-12910.
12. Voraes M.F., Galvis-Alonso O.Y., Garcia-Cairasco N. Audiogenic kindling in the wistar rat: a potential model for recruitment of limbic structures // Epilepsy Res., - 2000. - vol. 39. - N3. - P. 251-259.
13. Natrioku D.K., Mecozzi L.B., Aiello M.T., Faingold C.L. Repetition of audiogenic seizures in genetically epilepsy-prone rats induces cortical epileptiform activity and additional seizure behaviors // Experimental Neurology. - 1992. - vol. 115. - N3. - P. 317-324.
14. N'Gouemo P., Faingold C.L. Audiogenic kindling increases neuronal responses to acoustic stimuli in neurons of the medial geniculate body of the genetically epilepsy-prone rat // Brain Res. - 1997. - vol. 761. - N1. - P. 217-224.
15. Ross K.C. Coleman J.R. Developmental and genetic audiogenic seizure models: behavior and biological substract // Neurosci. and Biobehav. Rev. - 2000. - vol. 24. - N6. - P. 639-653.
16. Vergnes M., Marescaux C., Miccheletti G., Reis J., Depaulis A., Bumbach I., Waster J.M. Spontaneous paroxysmal electroclinical patterns in rat: a model of generalized nonconvulsive epilepsy // Neurosci. Lett. - 1982. - vol. 33. - N1. - P. 97-101.

## SUMMARY

### DEVELOPMENT OF AUDIOGENIC KINDLING DURING THE GESTATION PERIOD

Samseishvili<sup>2</sup> N., Bilanishvili<sup>1</sup> I., Chachua<sup>1</sup> T., Tkeshelashvili<sup>2</sup> B., Nanobashvili<sup>1</sup> Z.

<sup>1</sup>I. Beritashvili Institute of Physiology; <sup>2</sup>David Tatishvili Medical Center

Some peculiarities of audiogenic kindling were studied in rats with genetically determined epileptic seizures during gestation period.

In the period of gestation the development of audiogenic kindling in response to repetitive acoustic stimulation is markedly reduced. This indicates the strengthening of inhibitory processes in the brain. It is supposed that in the period of gestation in rats with genetically determined audiogenic seizures excess of sexual hormones and enhancement of GABA-ergic transmission causes marked reduction of development of audiogenic kindling.

**Key words:** audiogenic kindling, gestation.

## РЕЗЮМЕ

### РАЗВИТИЕ АУДИОГЕННОГО КИНДЛИНГА У БЕРЕМЕННЫХ КРЫС

Самсеишвили<sup>2</sup> Н.Т., Биланишвили<sup>1</sup> И.Г., Чачуа<sup>1</sup> Т.Р.,  
Ткешелашвили<sup>2</sup> Б.Д., Нанобашвили<sup>1</sup> З.И.

<sup>1</sup>Институт физиологии им. И.С. Бериташвили; <sup>2</sup>Медицинский центр Д. Татишвили

На крысах, генетически детерминированных к аудиогенным судорогам, исследовали особенности течения аудиогенного киндлинга у беременных животных при многократном применении звуковых раздражений.

Из проведенных экспериментов следует, что во время беременности затрудняется активация структур головного мозга, участвующих в развитии аудиогенного киндлинга при многократном применении звуковых раздражений.

Вместе с тем, экспериментально доказана высокая чувствительность к прогестерону ГАМК (гамма-амино-масляная кислота)-ергических рецепторов. Показано также, что фокальная микроинъекция ГАМК-А и ГАМК-Б агонистов в задние бугры четверохолмия вызывает блокирование судорожных реакций у крыс, детерминированных к аудиогенным судорогам. Очевидно, изменение соотношения эстроген/прогестерона, и, как следствие, усиление активности ГАМК-ергических синапсов способствует блокированию эпилептических реакций во время беременности у крыс линии КМ.

*Научная публикация*

## ПРЕИМУЩЕСТВА СИМУЛЬТАННЫХ ОПЕРАЦИЙ В АКУШЕРСКО-ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Сулухия Р.В., Синауридзе З.В., Мелия Л.Г.

*Национальный медицинский центр им. акад. О.Н. Гудушаури, департамент по перинатологии*

За последнее время увеличилось число хирургических вмешательств на двух органах и более при поражении их различными патологическими процессами. Как известно, эти операции носят название симультанных или сочетанных [2].

Симультанные операции стали актуальными ввиду увеличения случаев сочетанных патологий, в связи с возросшими возможностями диагностики, совершенствованием форм анестезиологических пособий, улучшением информированности населения [1,2].

В нашей практике мы отдавали предпочтение плановым вмешательствам, что не исключало возможности проведения экстренных симультанных операций, так как в условиях нашего многопрофильного центра возможно проведение необходимого обследования пациентов и сбора соответствующей бригады высокопрофессиональных специалистов разных профилей в сжатые сроки. Нами произведен целый ряд различных операций по поводу заболеваний половых органов и беременности в сочетании с хирургической патологией.

Радикальное решение нескольких проблем оперативным путем при соответствующей подготовке пациентов является оправданным, так как больной избавляется сразу от нескольких заболеваний, необходимости повторной операции, возникновения в послеоперационном периоде осложнений, требующих экстренных оперативных вмешательств. Необходимо при этом учитывать психологический, стрессорный фактор, имеющий место в предоперационном периоде у любого пациента, однако перспектива избежания повторных операций позитивно располагает пациента [1,8]. Высокий экономический эффект этих операций позволяет интенсивно использовать коечный фонд, снизить сроки лечения [6].

Целью нашего исследования явился анализ результатов симультанных операций, выполненных в Национальном медицинском центре им. академика О.Н. Гудушаури за 3 года.

**Материал и методы.** Нами прооперированна 71 женщина. Возраст женщин колебался в пределах от 19 до

57 лет. При поступлении в клинику, наряду с общеклиническими методами, им выполнялись следующие исследования: ультразвуковое исследование органов малого таза и брюшной полости, доплерометрия, цитологическое исследование аспирата из полости матки, гистоморфологическое исследование соскоба эндометрия и биоптатов, кольпоцервикоскопия с цитологическим исследованием соскоба с шейки матки, рентгеновское исследование легких и желудочно-кишечного тракта, при необходимости - компьютерная томография.

**Результаты и их обсуждение.** Все операции производились под эндотрахеальным наркозом или спинальной анестезией. Длительность оперативного вмешательства колебалась, в среднем, от 1,5 до 3,5 часов. Срок пребывания в стационаре  $5 \pm 2$  койко-дней, что не превышает среднестатистическое время пребывания

пациенток в клинике при отдельно взятых аналогичных патологиях.

Симультанные операции в акушерской практике были как экстренного, так и планового порядка (таблица 1). Среди экстренных вмешательств выполнены кесарево сечение с аппендэктомией (4 случая); в 2-х из них отмечался катаральный аппендицит и объем вмешательства ограничился кесаревым сечением с последующей аппендэктомией. В 2-х других случаях, ввиду флегмонозно-перфоративного аппендицита, масштаб операции был следующим: кесарево сечение, надвлагалищная ампутация матки, двухсторонняя сальпингоэктомия с последующим дренированием брюшной полости. В экстренном порядке нами произведено кесарево сечение пациентке, беременной с разрывом аневризмы сосуда головного мозга. Оперативное вмешательство произведено вместе с нейрохирургами.

Таблица 1. Симультанные операции в акушерской практике

Акушерский компонент		Хирургический компонент			Общее кол-во
Масштаб оперативного вмешательства	Кол-во	Диагноз	Масштаб оперативного вмешательства	Специалисты	
Кесарево сечение	12	грыжи разной локализации	герниопластика	хирург общего профиля	14
Кесарево сечение с ампутацией матки	2				
Кесарево сечение	1	меланома мягких тканей спины	удаление опухоли	хирург-онколог	1
Кесарево сечение	1	эхинококкоз печени	резекция печени	хирург общего профиля	1
Кесарево сечение	1	разрыв аневризмы	дренирование желудочковой системы мозга	нейрохирург	1
Кесарево сечение с ампутацией матки	1	феохромоцитомы	удаление опухоли надпочечника	уролог, сосудистый хирург, хирург общего профиля	1
Кесарево сечение	2	катаральный аппендицит	аппендэктомия	хирург общего профиля	4
Кесарево сечение с ампутацией матки	2	флегмонозно перфоративный аппендицит	аппендэктомия, дренирование бр. полости		

Уже давно не вызывает сомнений вопрос о проведении симультанных операций, включающих акушерский компонент с герниопластикой [1]. В нашей клинике прооперированно 14 женщин, которым было произведено кесарево сечение, 2-м из них - кесарево сечение с надвлагалищной ампутацией матки по поводу множественных миоматозных узлов больших размеров с последующей герниопластикой. Несколько операций нами произведены с применением синтетических сеток. Локализация грыж была следующей: пупочные - 5, паховые - 2, послеоперационные - 3, бедренные - 2, белой линии живота - 2. В плановом порядке было произведено кесарево сечение пациентке в сочетании с резекцией пе-

чени по поводу эхинококкоза, беременной с гигантской меланомой в области шеи; в плановом порядке акушеры вместе с онкохирургами произвели кесарево сечение и удаление опухоли.

Особое внимание заслуживает пациентка с диагнозом: "Беременность 32-х недель, головное предлежание, синдром внутриутробной задержки развития плода, феохромоцитомы". Пациентка была доставлена в клинику в тяжелом состоянии, ей был проведен цикл подготовительной терапии в отделении патологии беременности и реанимации. Мониторинг осуществлялся с участием акушер-гинекологов, реаниматологов, эндокринологов,

урологов, нефрологов, анестезиологов, сосудистых хирургов и хирургов общего профиля нашего центра. Следует отметить чрезвычайную редкость этой патологии. При отсутствии соответствующей подготовки к операции 2/3 больных погибают во время хирургического вмешательства. После соответствующей тщательной подготовки к операции нашей пациентке было произведено кесарево сечение в нижнем маточном сегменте, надвлагалищная ампутация матки в сочетании с удалением опухоли надпочечника. В проведении операции вместе с акушер-гинекологами участвовали урологи, хирурги-ангиологи и хирурги общего профиля.

В гинекологии симультанные операции производились как в экстренном, так и плановом порядке (таблица 2). Операции на придатках матки и аппендэктомия (4 случая), экстирпация матки и аппендэктомия, надвлагалищ-

ная ампутация матки по поводу некробиоза узла с аппендэктомией. В гинекологии, как и в акушерстве, не вызывает сомнений проведение по показанию герниопластики и операции на гениталиях. В нашей клинике произведено 17 таких операций, кроме того, произведены плановая холецистэктомия в сочетании с операциями на гениталиях в 23-х случаях; пластические операции на гениталиях с холецистэктомией в 2-х случаях, с герниопластикой - в 3-х. Сочетанные операции на гениталиях с холецистэктомией вполне оправданы с учетом того, что в раннем постоперационном периоде у пациенток с желчекаменной болезнью возможны осложнения, связанные с применением анальгетиков, релаксантов, ограничением в приеме пищи. Ни у одной из наших пациенток в послеоперационном периоде осложнений, связанных с сочетанным характером произведенных оперативных вмешательств не отмечалось.

Таблица 2. Масштабы оперативных вмешательств при симультанных операциях в гинекологии

Гинекологический компонент	Хирургический компонент		
	холецистэктомия	аппендэктомия	герниопластика
Удаление придатков матки	3	4	1
Надвлагалищная ампутация матки	12	1	11
Экстирпация матки	6	1	5
Передняя и задняя колпоперинеорафия с ампутацией шейки матки	2		3

Вышеизложенное подтверждает нашу уверенность в необходимости проведения симультанных операций в случаях сочетанных гинекологических и хирургических патологий [7,8], отдавая преимущество плановым хирургическим вмешательствам с четким учетом показаний, что дает возможность полного клинического обследования пациентов, соответствующей подготовки и выбора метода анестезии.

Симультанные операции имеют высокую экономическую эффективность, их проведение целесообразно в многопрофильных оснащенных клиниках с высококвалифицированным персоналом, что обеспечивает выздоровление больных в сжатые сроки и сводит к минимуму материальные расходы.

Возможность предотвратить повторную операцию, исключение осложнений в послеоперационном периоде, требующих экстренных операций в связи с сопутствующей патологией, высокий экономический эффект, уменьшение стрессорных ситуаций подтверждает приоритетность и целесообразность симультанных вмешательств в условиях многопрофильных, хорошо оснащенных клиник при выполнении их высококвалифицированными специалистами.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Александров Л.С., Ищенко А.И., Ведерникова Н.В. Сочетанные операции в гинекологии // Акуш. и гин. – 2003. - N4. – P. 11-14.

2. Баков В.С. Симультанные лапароскопические оперативные вмешательства при сочетанных заболеваниях органов брюшной полости и малого таза: Автореф. дисс... канд. мед. наук. – Рязань: 2000.
3. Ищенко А.И., Александров Л.С., Ветшев П.С. // Эндоскоп. хир. – 2001. - N2. - С. 53.
4. Пучков К.В., Баков В.С., Политова А.К. // Эндоскоп. хир. - 2000. - N2. - С. 55.
5. Пучков К.В., Баков В.С., Политова А.К. Эндоскопия в диагностике, лечении и мониторинге женских болезней. - М.: 2000. - С. 656 - 657.
6. Рудаков А.А. Плановые сочетанные операции как метод интенсификации лечения хирургических больных: Автореф. дисс... канд. мед. наук. - СПб.: 1993.
7. Федоров В.Д. среднетяжелые и тяжелые одномоментные сочетанные операции // Хирургия. - 1993. - С. 59-63.
8. Шаршенов А.К., Маматов А.Д., Салыбаев Л.Д. Клиническое значение симультанных операций у гинекологических больных с краткосрочным пребыванием в стационаре // Оперативная гинекология. - 2004.
9. Vass S.C., Sharp H.S., Scott J.R. // Obstet and Gynecol. – 1986. – vol. 67. - N2. – P. 181-186.

## SUMMARY

### THE ADVANTAGE OF SIMULTANEOUS OPERATIONS IN OBSTETRICAL AND GYNAECOLOGICAL PRACTICE

Sulukhia R., Sinauridze Z., Melia L.

Gudushauri National Center, Perinatal department

Our study is aimed to confirm the advantage of simultaneous operations during combined gynaecological and surgical patholo-



gies. During the 3 years in medical practice of of Otar Gudushauri National Medical Center 71 operations were conducted on patients genitalia and their other organs simultaneously at its Perinatal Department. The age of patients ranged from 19 to 57. All the necessary clinical-laboratory examinations were carried out within the pre-surgical preparation period.

The preference was given to the routine planned operations; however urgent surgical interventions were performed in cases of emergency. None of the operations were followed

by complications due to the increased scope of procedures. High efficacy of these operations, prevention of possible complications in the post - operational period, due to combined pathologies, high economical effect, reduce of stress situations, provide us with the grounds to conduct operations of this nature in a multiprofile clinic by highly qualified personnel.

**Key words:** Simultaneous operations, combined pathologies, multiprofile clinic.

## РЕЗЮМЕ

### ПРЕИМУЩЕСТВА СИМУЛЬТАННЫХ ОПЕРАЦИЙ В АКУШЕРСКО-ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Сулухия Р.В., Синауридзе З.В., Мелия Л.Г.

*Национальный медицинский центр им. акад. О.Н. Гудушаури, департамент по перинатологии*

Целью нашего исследования явился анализ результатов симультантных операций, выполненных в Национальном медицинском центре им. акад. О.Н. Гудушаури за 3 года. Нами произведена 71 сочетанная операция на гениталиях и других органах. Возраст больных колебался в пределах от 19 до 57 лет. Все пациентки в плане предоперационной подготовки прошли необходимое клиничко-лабораторное обследование. Оценка проведенных сочетанных операций выявила, что ни одно послеоперационное осложнение не было связано с сочетанным характером вмешательства. Результаты исследования подтвердили эффективность и оправданность прове-

дения сочетанных вмешательств, отдавая предпочтение плановым операциям, не исключая возможности оказания пациентам экстренной хирургической помощи. Возможность избежать повторную операцию, исключение осложнений в послеоперационном периоде, требующих экстренных операций в связи с сопутствующей патологией, высокий экономический эффект, уменьшение стрессорных ситуаций подтверждает приоритетность и целесообразность симультантных вмешательств в условиях многопрофильных, хорошо оснащенных клиник, при выполнении их высококвалифицированными специалистами.

\* \* \*