

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2013

УДК 614.2:618.3/5-08

Л. Л. Нисевич<sup>1</sup>, Д. Б. Меджидова<sup>2</sup>, А. А. Адиева<sup>3</sup>**ОПТИМИЗАЦИЯ ВЕДЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ, РОДОВ И ИХ ИСХОДОВ ПОСЛЕ ПЕРИОДА БЕСПЛОДИЯ**

<sup>1</sup>ФГБУ Научный центр здоровья детей РАМН, 119991, Москва, Ломоносовский просп., 2, стр. 1; <sup>2</sup>ГУ Дагестанский Научный центр РАМН, 367012, Махачкала, Площадь Ленина, 6; <sup>3</sup>ГАОУ ВПО (Государственное автономное образовательное учреждение ВПО) «Дагестанский государственный институт народного хозяйства», 367008, Махачкала, ул. Д. Атаева, 5

Представлены данные использования комплексов метаболитной терапии во время беременности у женщин после периода бесплодия, которая способствует снижению частоты и тяжести осложнений гестации, родов и послеродового периода; снижает частоту преждевременных родов. Метаболитная терапия улучшает функцию плаценты, оптимизирует условия развития плода, способствует более благоприятному течению раннего периода адаптации, улучшает лактационную функцию. Несмотря на положительный эффект от применения такой терапии, и в этой группе отмечаются осложнения гестационного и послеродового периодов; выявляется патология у новорожденных; у 40% родильниц наблюдается нарушение лактационной функции в виде гипогалактии. Это свидетельствует о необходимости включения метаболитов в комплексную терапию еще на стадии лечения бесплодия.

Ключевые слова: бесплодие, беременность, роды, новорожденный, лактация, метаболитические препараты

L.L. Nisevich<sup>1</sup>, D.B. Medzhidova<sup>2</sup>, A.A. Adieva<sup>3</sup>**OPTIMIZATION OF THE MANAGEMENT OF PREGNANCY, CHILDBIRTH, AND THEIR OUTCOMES AFTER A PERIOD OF INFERTILITY**

<sup>1</sup>Scientific Centre of Child Healthcare, 2, building 1, Lomonosov avenue, Moscow, 119991, Russian Federation; <sup>2</sup>Dagestan Scientific Center of the Russian Academy of Medical Sciences, 6, Lenin Square, Makhachkala, 367012, Russian Federation; <sup>3</sup>Dagestan State Institute of National Economy, 5, D. Ataev Str., Makhachkala, 367008, Russian Federation

There are presented data of the use of the complexes of the metabolic therapy in females during pregnancy after a period of infertility. Metabolite therapy contributes to the reduction of the frequency and severity of complications of pregnancy, childbirth and the postpartum period, declines the rate of preterm labours. The metabolite therapy improves the function of the placenta, optimizes conditions for the development of the fetus, ameliorates a course of the early period of adaptation and improves lactation function. Despite the positive effect of such therapy in this group complications of gestational and postnatal periods were observed; pathology is detected in newborns, in 40% postpartum mothers there is observed lactation function disorder as hypogalactia. This indicates the need for the inclusion of metabolites in complex therapy at the stage of infertility management.

Key words: infertility, pregnancy, childbirth, newborn, lactation, metabolic drugs

Достижения медицины сделали возможным наступление беременности и сохранение ее у женщин с бесплодием в анамнезе различного генеза. Однако наступление зачатия и сохранение беременности является только первым шагом, за которым следуют задачи рождения жизнеспособного, здорового ребенка и обеспечения полноценного грудного вскармливания. Причины бесплодия и методы лечения, применяющиеся в современной практике, могут отягощать течение наступившей беременности, обуславливать нарушения в фетоплацентарном комплек-

се, способствовать развитию осложнений в родах [1—3]. Одним из частых осложнений беременности является фетоплацентарная недостаточность (ФПН) [4, 5]. Известно, что ФПН, одной из причин развития которой является инфекция, приводит к внутриутробному страданию плода: хронической гипоксии, внутриутробной задержке развития и повышению перинатальной летальности [5—7]. Вирусные, бактериальные инфекции матери, а также их сочетания приводят к инфекционному поражению последа, плода и недостаточности плаценты. Инфицирование плаценты и плода может быть вызвано как острой инфекцией матери, так и активацией хронической персистирующей инфекции во время беременности [7]. Как и другие осложнения, возникающие во время беременности, ФПН может приводить к нарушению

Для корреспонденции: Нисевич Лика Львовна, доктор мед. наук, проф., гл. науч. сотр. лаб. экспериментальной иммунологии и вирусологии НИЦЗД РАМН, e-mail: nis-lika@yandex.ru

лактационной функции [8]. Лактационный период достаточно хорошо изучен у женщин с нормальной репродуктивной функцией [9] и при различных патологических состояниях: ожирение, анемия; при осложнениях беременности и родов: гестоз, обильная кровопотеря, преждевременные роды [10]. Однако лактационный период у женщин, страдавших бесплодием, практически не изучен.

В настоящее время во многих перинатальных центрах во время беременности используются комплексы метаболических препаратов, которые являются компонентом лечебных мероприятий при осложнениях беременности и ФПН [6, 7, 11]. При хронической плацентарной недостаточности и обострении инфекции происходит нарушение метаболических реакций в организме матери, что ведет к хронической тканевой гипоксии. Поэтому в общую схему лечения включают препараты, нормализующие процессы биоэнергетики на клеточном уровне. Однако в доступной литературе практически отсутствуют данные об использовании метаболической терапии во время беременности у женщин, страдавших бесплодием, и о ее влиянии на лактационную функцию.

Цель исследования заключалась в оценке влияния комплексов метаболической терапии на течение беременности, родов, их исходов и лактационную функцию у женщин после периода бесплодия.

### Материалы и методы

Под наблюдением находилось 120 женщин после трубно-перитонеального бесплодия (ТПБ) в анамнезе и 90 женщин после эндокринного бесплодия (ЭБ). Группа сравнения была представлена 70 условно здоровыми беременными с нормальной репродуктивной функцией. Исследования проводились на базах муниципальных родильных домов Махачкалы, в женской консультации № 2 Махачкалы, в кабинетах невынашивания и бесплодия Республиканского центра планирования семьи и репродукции. Женщины обследовались на амбулаторном и стационарном этапах. Использование комплексов метаболических препаратов было одобрено локальным этическим комитетом ДНЦ РАМН. Лабораторные исследования проводили на базе научно-консультативной диагностической лаборатории при МПО «Питательные среды». Всем женщинам проводили общепринятые клинико-лабораторные исследования. Методом ИФА с использованием коммерческих наборов трижды в течение беременности в крови определяли концентрации плацентарного лактогена и эстриола; на 37—38-й неделе гестации определяли уровень пролактина. Во время беременности проводили УЗИ, доплерографию и кардиотокографию плода. Лактационную функцию определяли на 5-е сутки пуэрперия. Для идентификации возбудителей, передаваемых половым путем, соскобы из цервикального канала во время лечения бесплодия исследовали однократно методом ПЦР. Обнаружение ДНК проводили с помощью коммерческих тест-систем фирмы «Гентех». Мазки из уретры, цервикального канала и влагалища также исследовали методом световой микроскопии (цитологиче-

ский анализ). Для определения количества лакто- и бифидобактерий, а также возбудителей аэробной и анаэробной инфекции и грибов производили посев содержимого влагалища на питательные среды производства НПО «Микроген».

Для статистического анализа использовали пакет прикладных программ STATISTICA V6.0. Межгрупповые различия количественных показателей определяли с помощью критерия *t* Стьюдента для независимых выборок, для чего вычисляли средние арифметические (*M*) и их ошибки (*m*). Распределение признака имело нормальный характер, и дисперсии не различались. Для оценки межгрупповых различий качественных показателей (относительная величина выявления признака) использовали непараметрический критерий  $\chi^2$ . Различия считали значимыми при  $p < 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

В проспективное контролируемое исследование были включены женщины, у которых первая (реже вторая) беременность наступила после лечения бесплодия различного генеза. Критерием исключения являлись женщины, у которых беременность наступила в результате применения вспомогательных репродуктивных технологий (ЭКО); возраст моложе 18 и старше 45 лет; эндометриоз, аденоматоз. Наступлению беременности у женщин с ТПБ предшествовал соответствующий комплекс мероприятий: выполнение реконструктивно-пластических операций на маточных трубах и проведение реабилитационных мероприятий. Женщинам с ЭБ проводилась индивидуально подобранная гормональная коррекция в соответствии с характером и степенью выраженности выявленных нарушений функции яичников. Нарушение фертильности у этих женщин было обусловлено преимущественно синдромом поликистозных яичников (65%), гиперандрогенией различного генеза (28%) и гиперпролактинемией (7%). Средний возраст беременных после бесплодия составил  $30,9 \pm 0,3$  года; в группе сравнения —  $28,5 \pm 1,8$  года. По возрасту и паритету (1—2-я беременности) женщины были сопоставимы. В Дагестане женщины с нормальной репродуктивной функцией с 1-й или 2-й беременностью в 30 лет являются редким исключением. Период бесплодия длился от 1 года до 15 лет. Почти у половины бесплодие было длительным (более 6 лет) и средняя продолжительность его составила  $6,1 \pm 0,6$  года. В большинстве (71%) случаев бесплодие было первичным. В анамнезе у женщин, страдавших бесплодием, была выявлена различная генитальная и экстрагенитальная патология. По отягощенности соматического и акушерско-гинекологического анамнеза женщины в Дагестане существенно не отличались от женщин, проживающих в Москве [12]. Региональной особенностью явились более частые заболевания щитовидной железы, что могло быть связано с дефицитом йода, и более частое (до 65%) выявление железодефицитной анемии.

В период лечения бесплодия у женщин исследовали соскобы из цервикального канала и была выяв-

лена значительная инфицированность различными возбудителями. По частоте выявления различных возбудителей сравниваемые группы практически не различались. Наиболее часто (58—60,8%) выявлялись различные бактериальные агенты. Дисбиотические нарушения вагинальной флоры характеризовались преобладанием условно-патогенных микроорганизмов над лактобактериями. У 38,6% обнаруживали грибы рода *Candida*. Кроме бактериальной флоры, у обследованных женщин часто выявляли возбудителей ИППП: ЦМВ (24—20%); ВПГ 1-го и 2-го типов (23—27%); *Mycoplasma genitalium*, *Mycoplasma hominis*, *Chlamydia trachomatis* (24—26%); *Mycoplasma urealiticum* (38—41%) и *Ureaplasma urealiticum* (35—39%). Почти у всех (97%) возбудители выявлялись в различных ассоциациях. Все женщины получали традиционную терапию: антибактериальные препараты с учетом чувствительности выделенной микрофлоры, противогрибковые препараты. После лечения антибиотиками проводилась коррекция биоценоза влагалища.

Ранее в том же регионе мы провели исследование, посвященное оценке эффективности использования метаболической терапии у женщин ОАГА с нормальной репродуктивной функцией (13). Было установлено, что при повторном исследовании (за 2—3 нед до родов) у женщин, не принимавших метаболических препаратов, частота выявления ряда возбудителей увеличивается. Вместе с тем использование метаболической терапии в предгравидарной подготовке и во время беременности способствует снижению частоты выявления различных возбудителей в цервикальном канале и снижению частоты осложнений гестации. Кроме того, у женщин, получавших метаболические препараты, улучшается функция плаценты, снижается вероятность внутриутробного инфицирования плода, улучшается течение периода адаптации новорожденных, что в итоге ведет к снижению перинатальной и младенческой летальности. Учитывая полученные нами данные, всем женщинам в период лечения бесплодия предлагалось профилактическое применение метаболических препаратов. Однако женщины начинали принимать комплексы метаболитов только после зачатия.

При наступлении зачатия по мере постановки на учет случайным образом (1, 3, 5-й женщине и т. д.) 60 из 120 женщин, страдавших ТПБ, и 45 из 90 женщин, страдавших ЭБ, кроме традиционной терапии были назначены комплексы метаболических препаратов. В процессе наблюдения за беременными было установлено, что 20 женщин с ТПБ и 5 женщин с ЭБ не начинали принимать метаболические препараты. В связи с этим мы исключили этих женщин из группы беременных, получавших метаболиты, и включили их в группы, где метаболические препараты не назначались. Женщинам назначались усредненные комплексы метаболитов [6]. В первый комплекс метаболической терапии были включены кофакторы цикла Кребса: пиридоксин гидрохлорид (возможна замена на биотредин); кокарбоксилаза, рибофлавин-мононуклеотид, липоевая кислота (возможна замена на ректальные свечи «Корилип»), пантотенат кальция

Таблица 1

## Течение беременности и родов у женщин сравниваемых групп

Осложнения беременности и родов	1-я группа (n = 80)	2-я группа (n = 130)	Группа сравнения (n = 70)
	процент		
Угроза прерывания	22,5	<b>51,5****</b>	17,1
ФПН	15,0	<b>38,5****</b>	7,1
Преэклампсия (всего)	18,8±4,4	<b>38,5**</b>	15,7
В том числе:			
средняя	100,0	<b>50,0*</b>	100,0
тяжелая	0	50,0*	0
Несвоевременное излитие околоплодных вод	3,8	10	4,3
Преждевременные роды	11,3	<b>20,0***</b>	4,3
Слабость родовой деятельности	5,0	10,8	5,7
Патология отделения и выделения плаценты	2,5	7,7	0
Гипотоническое кровотечение	2,5	6,9	0
Эпизиотомия	16,3	<b>32,3****</b>	7,1
Кесарево сечение	16,3	<b>24,6**</b>	10,0

Примечание. Здесь и в табл. 2—4 жирным шрифтом выделены показатели, статистически значимо отличающиеся от показателей в группе сравнения. \* —  $p < 0,05$ ; \*\* —  $p < 0,02$ ; \*\*\* —  $p < 0,01$ ; \*\*\*\* —  $p < 0,001$ .

и глицин. Второй комплекс состоял из препаратов, стимулирующих внутриклеточную регенерацию, синтез нуклеиновых кислот и белка и регулирующих окислительно-восстановительные процессы (пиридоксин, рибоксин, оротат калия, фолиевая кислота, цианокобаламин). В течение всей беременности женщинам назначали поочередно первый и второй комплексы (по 5—6 дней каждый с интервалами между курсами по 2—3 нед). В комплексы метаболической терапии входит много витаминов, однако замена их на поливитаминные препараты неравнозначна, так как комплексы рассчитаны вначале на восстановление цикла Кребса, а затем на нормализацию окислительно-восстановительных процессов в клетках.

При раздельном анализе течения беременности и исходов у женщин с ТПБ и ЭБ мы не выявили существенных различий. Поэтому сочли возможным представить объединенные данные. Таким образом, 1-я группа была представлена 40 женщинами с ТПБ и 40 женщинами с ЭБ, которые получали комплексы метаболической терапии во время беременности; во 2-ю группу были включены 80 женщин с ТПБ и 50 женщин с ЭБ, которые не получали метаболитов. Течение беременности и родов представлено в табл. 1. Частота различных осложнений во время геста-

ции и родов у женщин 1-й группы существенно не отличалась от частоты осложнений у женщин с нормальной репродуктивной функцией (группа сравнения). У женщин, не получавших метаболическую терапию, угроза прерывания беременности, ФПН и преэклампсия наблюдались статистически значимо чаще ( $p < 0,001$ ), чем у женщин из группы сравнения. При этом у беременных 1-й группы и в группе сравнения преэклампсия была средней степени тяжести, а у беременных, не получавших метаболическую терапию, в 50% определялась тяжелая преэклампсия. Во 2-й группе значительно чаще, чем в группе сравнения, роды были преждевременными, значительно чаще проводились эпизиотомия и оперативное вмешательство. Показаниями для проведения оперативного вмешательства были: неэффективность родовозбуждения при преждевременном излитии околоплодных вод, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, тазовое предлежание плода, многоплодие, возраст первородящей, продолжительность бесплодия более 8 лет, рубец на матке, прогрессирующая внутриутробная гипоксия плода.

Осложнения в послеродовом периоде в виде эндометрита, субинволюции матки, мастита и гематометры во 2-й группе диагностировались в 36,9%. Это оказалось в 7,4 раза больше, чем у женщин из группы сравнения (5%;  $p < 0,001$ ), и почти в 2,5 раза больше, чем у женщин, получавших метаболическую терапию (14,8;  $p < 0,01$ ).

Состояние фетоплацентарного комплекса представлено в табл. 2. Анализ показал, что все показатели состояния фетоплацентарного комплекса в 1-й группе были незначительно хуже ( $p < 0,05$ ), чем в группе сравнения. Только утолщение плаценты в 1-й группе регистрировалось значительно чаще ( $p < 0,001$ ). Наиболее выраженное ухудшение показателей фетоплацентарного комплекса было отмечено во 2-й группе: 7 из 10 изученных показателей были значительно хуже, чем в группе сравнения, и 6 из 8 показателей были значительно хуже, чем в 1-й группе ( $p < 0,02$ ).

Фетоплацентарная система является важным звеном синтеза и метаболизма гормонов, которые обеспечивают нормальное развитие плода, рост матки, а также готовность молочных желез к развязыванию и продолжению лактации. Определение уровня плацентарного лактогена, эстриола и пролактина проведено у 210 из 280 женщин: 32 женщины пропустили сроки взятия крови, у 38 женщин роды были преждевременными (ранее 37-й недели гестации). Всего проведено 1470 исследований. Анализ показал, что уровень плацентарного лактогена у женщин после бесплодия отражал его физиологическое увеличение с увеличением срока гестации и был незначительно ниже, чем в группе сравнения. Значительно более низкие показатели уровня эстриола были отмечены в основных группах на 21—22-й неделе гестации, а у женщин 2-й группы — и на 37—38-й неделе гестации. Концентрация пролактина в крови (в нг/мл) у женщин 1-й группы ( $173,4 \pm 2,15$ ) и 2-й группы ( $154,2 \pm 1,05$ ) была значительно ниже, чем в группе сравнения ( $209,4 \pm 1,31$ ;  $p < 0,001$ ).

Всего родились 264 ребенка. Наиболее высокий процент потери массы тела был отмечен во 2-й группе. 226 новорожденных родились в срок. В группе сравнения низкая оценка по шкале Апгар была отмечена в 2,1%, в 1-й группе — в 15,1% ( $p < 0,02$ ), а во 2-й — в 23,6% ( $p < 0,001$ ). Из 38 недоношенных 26 (68,4%) родились во 2-й группе. При оценке степени дыхательных расстройств по шкале Сильвермана было установлено, что у 38,5% недоношенных новорожденных 2-й группы были выявлены признаки дыхательной недостаточности различной степени тяжести, что оказалось значительно больше, чем в группе сравнения (0%;  $p < 0,01$ ). Мы подтвердили данные других авторов [14], что осложнения, возникающие во время гестации и родов, могут оказывать неблагоприятное влияние на период адаптации новорожденного. В табл. 3 представлена патология, выявленная у новорожденных.

Гипоксическое поражение ЦНС и синдром дезадаптации в основных группах выявлялись значительно чаще, чем в группе сравнения. Асфиксия новорожденных, синдром дыхательных расстройств и признаки незрелости статистически значимо чаще выявлялись только во 2-й группе. Таким образом, период адаптации наиболее тяжело протекал у новорожденных, матери которых не получали курсов метаболической терапии во время беременности. Гипоксическое поражение ЦНС явилось причиной смерти трех новорожденных из 2-й группы. Полу-

Таблица 2

**Частота различных форм патологии, выявленной при инструментальном обследовании**

Выявленная патология	1-я группа (n = 80)	2-я группа (n = 130)	Группа сравнения (n = 70)
	процент		
Низкая плацентация	6,3	<b>15,4*</b>	4,3
Утолщение плаценты	67,5**	<b>72,3**</b>	30,0
Удвоение контура базальной пластинки	11,3	<b>21,5*</b>	8,6
Наличие гиперэхогенных включений в плаценте	27,5	<b>60,0**</b>	18,6
Отек плаценты	15,0	<b>30,8**</b>	8,6
Варикоз сосудов	32,5	<b>62,3**</b>	20,0
Взвесь в околоплодных водах	21,3	<b>38,5**</b>	12,9
Расширение чашечно-лоханочной системы почек плода	7,5	13,8	4,3
Хроническая гипоксия плода	7,5	10,8	4,3
Задержка развития плода	5,0	<b>9,2</b>	4,3

Примечание. \* —  $p < 0,02$ ; \*\* —  $p < 0,001$ .

Таблица 3

## Частота выявления патологии у новорожденных детей

Выявленная патология	1-я группа (n = 82)	2-я группа (n = 132)	Группа сравнения (n = 70)
	процент		
Синдром задержки внутриутробного роста плода	4,9	9,1	4,3
Асфиксия новорожденного	8,5	<b>13,6**</b>	4,3
Аспирация околоплодных вод	2,4	3,8	1,4
Гипертензионный синдром	2,4	5,3	1,4
Синдром дыхательных расстройств	2,4	<b>7,6*</b>	0
Судорожный синдром	2,4	3,0	0
Гипоксическое поражение ЦНС	<b>20,7*</b>	<b>34,1****</b>	7,1
Синдром дезадаптации	<b>8,5*</b>	<b>13,6***</b>	0
Признаки незрелости	11,0	<b>19,7*</b>	4,3

Примечание. \* —  $p < 0,05$ ; \*\* —  $p < 0,02$ ; \*\*\* —  $p < 0,001$ .

ченные данные свидетельствуют о замедленности и напряженности становления механизмов адаптации в неонатальном периоде у новорожденных от матерей, страдавших бесплодием. Использование комплексов метаболической терапии позволяет улучшить течение раннего периода адаптации.

Осложнения гестации не могли не оказать влияния на лактационную функцию. Наиболее тяжелое нарушение лактации было отмечено во 2-й группе (табл. 4). Среднесуточное количество молока в этой группе было в 2 раза меньше, чем у женщин с нормальной репродуктивной функцией ( $p < 0,05$ ), и в 1,8 раза меньше, чем у женщин 1-й группы ( $p < 0,05$ ). Всего у рожениц, получавших курсы метаболической терапии во время беременности, нарушение лактационной функции в виде гипогалактии было выявлено у 40%, а во 2-й группе — у 90,8% ( $p < 0,001$ ). В этой группе нормальная лактация была отмечена лишь у каждой десятой женщины (9,2%). Полное отсутствие молока (агалактия) наблюдалось только в этой группе. В 1-й группе у большинства рожениц (62,5%) определялась гипогалактия I степени, при которой дефицит молока не превышает 25%. Во 2-й группе у 63,1% была выявлена гипогалактия II степени и у 27% — наиболее тяжелая III степень гипогалактии (дефицит молока достигает 75%).

Таким образом, использование комплексов метаболической терапии во время беременности у женщин после периода бесплодия способствует снижению частоты и тяжести осложнений гестации, родов и послеродового периода. Отмечаются улучшения

Таблица 4

## Среднесуточное количество молока и характер лактационной функции у обследованных женщин

Лактационная функция	1-я группа (n = 80)	2-я группа (n = 130)	Группа сравнения (n = 70)
Среднесуточное количество молока, мл ( $M \pm m$ )	<b>463,1 ± 63,2*</b>	<b>253,4 ± 56,4*</b>	677,3 ± 70,9
Нормальная лактация, Абс. (P)	<b>48 (60,0)**</b>	<b>12 (9,2)**</b>	65 (92,9)
Агалактия	0	7 (5,4)	0
Гипогалактия	<b>32 (40,0)**</b>	<b>111 (85,4)**</b>	5 (7,1)
В том числе:			
I степени	<b>20 (62,5)*</b>	<b>11 (9,9)*</b>	5 (100,0)
II степени	<b>12 (37,5)*</b>	<b>70 (63,1)*</b>	0
III степени	0	<b>30 (27,0)*</b>	0

Примечание. \* —  $p < 0,05$ ; \*\* —  $p < 0,001$ .

функции плаценты и оптимизация условий развития плода. При этом уменьшается количество преждевременных родов и период адаптации новорожденного протекает наиболее благоприятно. Несмотря на положительный эффект от применения метаболической терапии, и в этой группе отмечается различная патология гестации, родов и послеродового периода; у 40% рожениц отмечается нарушение лактационной функции в виде гипогалактии. По-видимому, применения метаболитов во время беременности недостаточно: их необходимо включать в комплексную терапию еще на стадии лечения бесплодия. Если рассматривать вопрос в более широком аспекте, то меры, направленные на профилактику болезней женщин и сохранение их репродуктивного здоровья, необходимо начинать с подросткового возраста, развивая детскую гинекологическую службу [15].

## ЛИТЕРАТУРА

1. *Badway A., Shokeir T., Allam A. F., Abdelhady H.* Pregnancy outcome after ovulation induction with aromatase inhibitors or clomiphene citrate in unexplained infertility. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 2009; 88 (2): 187—91.
2. *Angelo D.V., Whitehead N., Helms K., Barfield W., Ahluwalia I.B.* Birth outcomes of intended pregnancies among women who used assisted reproductive technology, ovulation stimulation, or no treatment. *Fertil. Steril.* 2011; 96 (2): 314—20.
3. *Reddy U.M., Warner R.J., Rebar R.W., Tasca R.J.* Infertility, assisted reproductive technology, and adverse pregnancy outcomes: executive summary of National Institute of Child Health and human development workshop. *Obstet. Gynecol.* 2007; 109 (4): 967—77.
4. *Кулаков В.И., Орджоникидзе Н.В., Тютюник В.Л.* Плацентарная недостаточность и инфекция: Руководство для врачей. М.; 2004.
5. *Neerhof M.G., Thaele L.G.* Fetal response to chronic placental insufficiency. *Semin. Perinatol.* 2008; 3: 201—5.
6. *Тютюник В.П.* Профилактика и лечение плацентарной недостаточности инфекционного генеза. *Российский медицинский журнал.* 2008; 18 (4): 1122—6.
7. *Серов В.Н., Тютюник В.Л., Михайлова О.И.* Современные представления о лечении плацентарной недостаточности. *Российский медицинский журнал.* 2010; 4: 157—63.
8. *Тезиков Ю.В., Липатов И.С., Есарття М.А., Салов В.В.* Ста-

новление лактации у женщин с плацентарной недостаточностью и новые подходы к лечению гипогалактии. Уральский медицинский журнал. 2010; 3: 42—8.

9. **Захарова О.В.** Физиология и патология лактации. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2005; 4 (4): 59—69.
10. **Петрова В.Н., Никифоровский Н.К., Виноградова Е.И., Петрова С.В., Балтаева Н.В.** Факторы риска развития гипогалактии у женщин. Российский вестник акушера-гинеколога. 2008; 8 (6): 61—3.
11. **Володин Н.Н.** Перинатология. Исторические вехи, перспективы развития (актовая речь). Вопросы практической педиатрии. 2006; 1 (3): 5—24.
12. **Нисевич Л.Л., Талалаев А.Г., Каск Л.Н., Парсегова Т.С., Туманова Е.Л., Адиева А.А., Куц А.А.** Перинатальные факторы риска инфицирования плода, патологии и смерти в перинатальном и младенческом возрасте. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2007; 6 (4): 13—8.
13. **Нисевич Л.Л., Адиева А.А., Меджидова Д.Б., Сулейманова И.Г., Гаджиева З.С., Шищенко В.М., Куц А.А.** Препреконцепционная подготовка женщины к беременности и ее влияние на состояние здоровья плода и ребенка. Педиатрическая фармакология. 2008; 5 (6): 45—51.
14. **Мирлас Е.М., Зарицкая Э.Н., Шульженко Е.В.** Состояние плода и перинатальные исходы у матерей с хронической плацентарной недостаточностью. Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2008; 30: 68—72.
15. **Шарапова О.В., Кокорина Е.В.** Состояние здоровья детей и женщин в Российской Федерации. Вопросы практической педиатрии. 2006; 1 (3): 25.

#### REFERENCES

1. **Badway A., Shokeir T., Allam A. F., Abdelhady H.** Pregnancy outcome after ovulation induction with aromatase inhibitors or clomiphene citrate in unexplained infertility. Acta Obstet. Gynecol. Scand. 2009; 88 (2): 187—91.
2. **Angelo D.V., Whitehead N., Helms K., Barfield W., Ahluwalia I.B.** Birth outcomes of intended pregnancies among women who used assisted reproductive technology, ovulation stimulation, or no treatment. Fertil. Steril. 2011; 96 (2): 314—20.
3. **Reddy U.M., Wapner R.J., Rebar R.W., Tasca R.J.** Infertility, assisted reproductive technology, and adverse pregnancy outcomes: executive summary of National Institute of Child Health and human development workshop. Obstet. Gynecol. 2007; 109 (4): 967—77.

4. **Kulakov V., Ordzhonikidze N.V., Tyutyunnik V.L.** Placental insufficiency and infection. Hand-in for doctors. M.; 2004.
5. **Neerhof M.G., Thaete L.G.** Fetal response to chronic placental insufficiency. Semin. Perinatol. 2008; 3: 201—5.
6. **Tyutyunnik V.P.** Prevention and treatment of placental insufficiency of infectious origin. Russian Medical Journal. 2008; 18 (4): 1122—6.
7. **Serov V.N., Tyutyunnik V.L., Mikhailov O.I.** Modern views on the treatment of placental insufficiency. Russian Medical Journal. 2010; 4: 157—63.
8. **Tezikov Y., Lipatov I.S., Esartiya M.A., Salov V.V.** Formation of lactation in women with placental insufficiency and new approaches to the treatment of hypogalactia. Ural Medical Journal. 2010; 3: 42—8.
9. **Zakharova O.V.** Physiology and pathology of lactation. Questions of Gynecology, Obstetrics and Perinatology. 2005; 4 (4): 59—69.
10. **Petrova V.N., Nikiforovsky N.K., Vinogradova E.I., Petrova S.V., Boltaeva N.V.** Risk factors for hypogalactia women // Russian Journal of the obstetrician-gynecologist. 2008; 8 (6): 61—3.
11. **Volodin N.N.** Perinatology. (Assembly speech). Issues of practical pediatrics. 2006; 1 (3): 5—24.
12. **Nisevich L.L., Talalaev A.G., Kask L.N., Parsegov T.S., Tumanova E.L., Adieva A.A., Kusch A.A.** Perinatal risk factors for fetal infection, pathology and death in the perinatal and infantile period. Questions of Gynecology, Obstetrics and Perinatology. 2007; 6 (4): 13—8.
13. **Nisevich L.L., Adieva A.A., Medzhidova D.B., Suleimanova I.G., Hajiyeva Z.S., Shyshchenko V.M., Kusch A.A.** Preconception preparation of women and its influence to the fetus and child health. Pediatric farmakologiya. 2008; 5 (6): 45—51.
14. **Mirlas E.M., Zaritskaya E.N., Shulzhenko E.V.** Status of the fetus and perinatal outcomes in mothers with chronic placental insufficiency. Bulletin of the physiology and pathology of the respiratory system. 2008; 30: 68—72.
15. **Sharapova O.V., Kokorina E.V.** The health status of children and women in the Russian Federation. Questions of Practical Pediatrics. 2006; 1 (3): 25.

Поступила 11.06.13

Сведения об авторах:

**Меджидова Джемилла Баталовна**, заочный аспирант ГУ Дагестанский Научный центр РАМН. Махачкала, Российская Федерация; **Адиева Айна Ахмедовна**, доктор биол. наук, проф. каф. естественных научных дисциплин ГАОУ ВПО «Дагестанский государственный институт народного хозяйства», Махачкала, Российская Федерация

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2013

УДК 616.611-002.2-053.2-07:616.153.963.1+616.633.963.1

**Т.С. Вознесенская, Т.В. Бершова, Т.В. Сергеева**

## ЛИПОКАЛИН КАК МАРКЕР ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ СО СТЕРОИДРЕЗИСТЕНТНЫМ НЕФРОТИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

ФГБУ Научный центр здоровья детей РАМН, 119991, Москва, Ломоносовский просп., 2, стр. 1

Представлены данные количественного анализа липокалина-2 (NGAL) в сыворотке крови и моче у детей со стероидрезистентным нефротическим синдромом (СНС) в различных клинических стадиях болезни. Установлено, что соотношение липокалин/креатинин в моче было повышено у больных со СНС независимо от его активности. При этом обнаружена корреляция уровней липокалина/креатинина в моче с протемнурией и выраженностью тубулоинтерстициальных изменений. Сывороточный липокалин обратно коррелировал с СКФ при СНС. Липокалин/креатинин в моче обратно коррелировал с СКФ у детей со СНС после снижения у них СКФ до  $\leq 92$  мл/мин. Выявлено влияние на уровень липокалина/креатинина в моче длительности терапии циклоспорином А и возраста детей при СНС. Авторы полагают, что уровень липокалина-2 в сыворотке крови и моче может быть использован для определения функционального состояния почек и оценки тубулоинтерстициальных изменений у детей со СНС.

Ключевые слова: липокалин-2 (NGAL), нефротический синдром, дети