

В результате такого взаимного потенцирования и получается клинически более выраженный эффект, чем от применения по отдельности данных методов лечения. Введение озонированных растворов вызывает изменение состояния про- и антиоксидантных систем организма, приводит к модификации липидов клеточных мембран, стимулирует выработку перекисей и гидроперекисей внутри клетки, приводя к метаболической адаптации организма в целом. Кроме этого введение зонированных растворов улучшает микроциркуляцию, восстанавливает иммунный гомеостаз посредством стимуляции выработки эндогенных цитокинов, дезинтоксикацию, путем окисления токсических субстанций, находящихся в сосудистом русле. Таким образом, согласно принципам клинической фармакологии, различные механизмы действия цитокино-, озono- и дополняющей их лазеротерапии приводят к взаимному синергизму клинических эффектов. И при дифференцированном и патогенетически обоснованном применении значительно улучшают

результаты лечения больных гнойно-воспалительными заболеваниями органов брюшной полости и забрюшинного пространства.

Средний койко-день у больных с количеством баллов по системе АРАСНЕ II от 0 до 10 уменьшился и составил  $14,9 \pm 0,97$  дня ( $21,9 \pm 1,14$  дня в группе сравнения), для больных с количеством баллов по АРАСНЕ II от 11 до 15 составил  $28,4 \pm 1,58$  дня ( $31,8 \pm 2,64$  дня в группе сравнения). У крайне тяжелых больных с суммарным баллом по АРАСНЕ II от 16 до 20 произошло увеличение среднего койко-дня  $44,3 \pm 3,71$ , по сравнению с  $18,1 \pm 2,63$  в группе сравнения. Мы считаем это связано с уменьшением летальности в данной группе больных.

Таким образом применение в комплексном лечении гнойно-воспалительных заболеваний органов брюшной полости и забрюшинного пространства вариантов озono-, лазеро- и цитокинотерапии позволило значительно улучшить результаты лечения, снизить летальность с 24,3% в группе сравнения до 9,4% в основной группе.

#### Литература:

1. *Алехина С.П., Щербатюк Т.Г. Озонотерапия: клинические и экспериментальные аспекты.* — Нижний Новгород, 2003. — 239 с.
2. *Белобородова Н.В., Багинская Е.Н. Иммунологические аспекты послеоперационного сепсиса // Анестезиология и реаниматология.* — 1998. — №4. — С. 14-18
3. *Булава Г.В., Никулина В.П. Использование иммуномодуляторов при лечении больных с гнойно-септическими послеоперационными осложнениями // Хирургия.* — 1998. — №2. — С. 104-107.
4. *Алиев И.М. и др. Влияние магнитно-лазерной терапии на перекисное окисление липидов при гнойной инфекции брюшной полости // Актуальные вопросы лазерной медицины и операционной эндоскопии: материалы III международной конференции.* — Москва-Видное, 1994. — С. 394-396.
5. *Majchrowicz A. Martin Ozone // Oxygen.* — Baden-Baden, 2000. — 187 p.
6. *Malangony M.A. Evaluation and management of Tertiary Peritonitis // Amer. Surg.* — 2000. — Vol. 66. — №2. — P. 157-161.

© Э.И. Галиева, М.К. Ермакова, 2006  
УДК 616-053.31:616.248

Э.И. Галиева, М.К. Ермакова

## АНАЛИЗ ТЕЧЕНИЯ РАННЕГО НЕОНАТАЛЬНОГО ПЕРИОДА У НОВОРОЖДЕННЫХ ОТ МАТЕРЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Кафедра пропедевтики детских болезней с курсом поликлинической педиатрии (зав. — проф. М.К. Ермакова)  
Ижевской государственной медицинской академии.

*Представлены результаты исследования течения беременности, родов у женщин с бронхиальной астмой. Произведен анализ структуры заболеваемости новорожденных от матерей с бронхиальной астмой.*

**Ключевые слова:** бронхиальная астма, беременность, роды, новорожденный.

### ANALYSIS OF NEWBORN MORBIDITY BEING BORN BY ASTHMATIC MOTHERS

*E.I. Galieva, M.K. Ermakova*

*The results of investigation on duration of pregnancy and delivery in asthmatic women are presented. The analysis of new-born morbidity being born by asthmatic mothers is done.*

**Key words:** bronchial asthma, pregnancy, delivery, new-born.

Под наблюдением находились 98 детей первых 7 суток жизни от 98 матерей с бронхиальной астмой (БА), из них 22 женщины с обострением БА во время беременности — I подгруппа, получившие стационарное лечение, II подгруппа — 76 женщин без обострения основного заболевания, но находившихся на базисной терапии глюкокортикостероидами. У этих женщин родилось 71 доношенных и 27 недоношенных новорожденных с гестационным возрастом менее 37 недель (I степень — 13, II степень — 10, III степень — 3, IV степень 1 ребенок). Группу сравнения составили 75 новорожденных, родившихся от матерей не страдающих БА, из них недоношенных было 10 человек (с I степенью недоношенностью — 8, II ст. — 2), остальные 65 детей родились от срочных родов. Средний гестационный возраст новорожденных от матерей с БА был достоверно ниже, чем в группе сравнения и составил  $37,05 \pm 0,25$  и  $38,02 \pm 0,32$  недель соответственно ( $p < 0,02$ ), то есть преждевременные роды достоверно чаще встречались в группе наблюдения —  $27,30\% \pm 0,25$  и  $14,10\% \pm 0,32$  соответственно ( $p < 0,05$ ).

Возраст матерей группы наблюдения, включенных в исследование, колебался от 17 до 42 лет. Матерей в возрасте до 20 лет было 10 человек, от 20 до 29 лет — 53, от 30 до 39 лет — 32, старше 40 лет — 3 женщины, т. е. женщины — астматики были в возрасте от 17 до 42 лет, представив, таким образом, все возрастные группы. Возрастной аспект группы наблюдения, практически не отличался от основной группы и составил от 19 до 40 лет.

Манифестация БА у матерей группы наблюдения отмечена от 7 до 22 лет, в 2-х случаях возникновение БА наблюдалось в период предыдущей беременности, т. е. в 76,00% случаев женщины страдали БА более 10 лет. Кроме этого, у 57,00% из них отмечались аллергические реакции на лекарственные препараты. Во время беременности течение БА у женщин было различным. Ухудшение течения заболевания во время беременности отмечено в 22 случаях (22,50%). Эти женщины получили стационарное лечение, из них 4 (17,70%) наблюдались и лечились в отделении реанимации и интенсивной терапии. У остальных женщин

обострения БА во время беременности не отмечалось.

БА у женщин достоверно чаще, чем в группе сравнения, сочеталась с патологией мочевыводящих путей (пиелонефрит, гломерулонефрит, инфекция мочевыводящих путей, нефроптоз) и сердечно-сосудистой системы (нарушение ритма, пролапс митрального клапана, вегетососудистая дистония) ( $p < 0,05$ ). По частоте встречаемости заболеваний желудочно-кишечного тракта (хронический гастрит, гастродуоденит, холецистит, панкреатит), эндокринной системы (ожирение, заболевание щитовидной железы), а также половой сферы (хронический сальпингоофорит, эктопия шейки матки, кольпит, дисбиоз влагалища и др.) достоверных различий между группами выявлено не было.

Достоверно чаще у матерей группы наблюдения отмечался отягощенный акушерский анамнез: самопроизвольные выкидыши, замершие беременности. Все женщины с БА имели осложненное течение беременности. Этому способствовало, кроме БА, наличие сопутствующей экстрагенитальной патологии. На внутриутробные инфекции (ВУИ) были обследованы 84 женщины группы наблюдения и 65 матерей группы сравнения. Носительство ВУИ (хламидийная, цитомегаловирусная инфекция, микоплазмоз, токсоплазмоз) было выявлено у 36,84% и 14,30% обследованных беременных соответственно ( $p < 0,05$ ), при этом клинические проявления указанных инфекций у женщин во время беременности не были обнаружены. Достоверно чаще осложненное течение беременности встречалось у матерей с БА (гестоз, угроза прерывания беременности, фетопланцентарной недостаточность) ( $p < 0,01$ ). Наличие гестоза различной степени тяжести было выявлено у 87,20±2,4% беременных женщин с БА, из них у 20,60% — отмечался ранний гестоз, у 46,80% — преэклампсия. В группе сравнения гестоз был выявлен лишь в 10,40±2,6%. Признаки внутриутробной гипоксии плода по данным ультразвукового исследования и кардиотокографии также достоверно чаще отмечались в группе наблюдения ( $p < 0,01$ ). Результаты по этим исследованиям составили 6-7 баллов, что свидетельствует о хронической гипоксии плода. В двух случаях у женщин I подгруппы была диагностирована острая гипоксия плода тяжелой степени.

Течение родов у матерей с БА характеризовалось достоверным увеличением продолжительности I-го и II-го периодов ( $p < 0,05$ ). Операцией «кесарево сечение» были родоразрешены 76,20±2,7% женщин с БА. В группе сравнения через естественные родовые пути родилось 94,20±2,7%, тогда как от женщин с БА лишь 23,80±2,6% детей ( $p < 0,01$ ). Экстренное «кесарево сечение» по поводу клинически узкого таза, дискоординации родовой деятельности, отслойки нормально расположенной плаценты, острой асфиксии плода было выполнено у 22,64% матерей группы наблюдения и у 6,40% матерей группы сравнения ( $p < 0,05$ ). Таким образом, БА отрицательно влияет на течение беременности и родов, создавая неблагоприятный фон для внутриутробного развития плода и рождения новорожденного ребенка.

В группе наблюдения родилось 56 (57,10%) мальчиков и 42 (42,30%) девочки; в группе сравнения 39 (52,00%) мальчиков и 36 (48,00%) девочек. Достоверных различий по половому признаку между группами не выявлено ( $p > 0,05$ ).

Средние оценки по шкале Апгар на 1-ой и на 5-ой минуте были достоверно ниже у новорожденных от матерей с БА, особенно у детей I подгруппы и составили 5,96±0,13 и 7,84±0,09 баллов соответственно, тогда как в группе сравнения они равнялись 7,92±0,08 и 8,78±0,09 баллов ( $p < 0,001$ ).

От матерей с БА в тяжелой асфиксии (оценка по Апгар на 1-ой минуте менее 4-х баллов) родились 2,04% новорожденных. Оценку по Апгар 4-6 баллов имели 36,2% новорожденных; с оценкой по шкале Апгар 7 баллов родились 26,26% детей. Всего с оценкой по шкале Апгар на 1-ой минуте ≤ 7 баллов в группе наблюдения родились 44,62% новорожденных. При этом в группе сравнения не было детей, родившихся в тяжелой асфиксии; с оценкой по Апгар 7 баллов родилось 9 детей (12,00%) ( $p < 0,05$ ).

Оценку по Апгар на 5-ой минуте ниже 7 баллов имели 6 детей (6,12%) группы наблюдения, 4 (4,08%) из них переведены на ИВЛ. Оценку по Апгар 7 баллов на 5-ой минуте (легкая степень асфиксии) имели 9 новорожденных от матерей с БА (9,10%), в группе сравнения — 1 ребенок (2,22%) ( $p < 0,01$ ).

Реанимационные мероприятия в родовом зале или операционной проводились у 36,20% новорожденных группы наблюдения и у 2,22% детей группы сравнения ( $p < 0,001$ ); ингаляция кислорода — у 42,40% и у 9,26% новорожденных соответственно ( $p < 0,05$ ); тактильная стимуляция — у 44,60% и у 11,26% детей ( $p < 0,05$ ). Санация трахеобронхиального дерева под контролем прямой ларингоскопии была выполнена у 12,80% новорожденных от матерей с БА и у 2,20% новорожденных группы сравнения ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, в группе матерей с БА практически каждый второй ребенок родился в состоянии асфиксии той или иной степени тяжести, а каждый четвертый нуждался в проведении активных реанимационных мероприятий.

Масса тела при рождении в среднем составила 2680,0±70,20 гр. у новорожденных от матерей с БА и 3320,0±80,6 гр. у детей группы сравнения ( $p < 0,001$ ), длина тела 46,68±0,48 см и 52,1±0,32 см соответственно ( $p < 0,01$ ).

Не вызывает сомнений, что различия в антропометрических данных между группами в значительной мере могут быть обусловлены количеством недоношенных детей. Однако, при проведении сравнительного анализа антропометрических данных у доношенных и недоношенных новорожденных в обеих группах, выяснилось, что у детей, рожденных от матерей с БА, масса и длина тела, а также окружности головы и груди были достоверно ниже как у доношенных, так и у недоношенных младенцев. Это свидетельствует о наличии задержки внутриутробного развития у новорожденных от матерей с БА, которая и составила 14,10±2,1%.

Период ранней постнатальной адаптации у новорожденных от матерей с БА, чем у детей группы сравнения, характеризовался более частым возникновением синдрома желтух: 46,00±2,3% и 23,60±1,1%, соответственно ( $p < 0,02$ ). Физиологическая желтуха была зарегистрирована у 18,60±1,4% детей группы наблюдения и у 14,30±2,3% детей группы сравнения. Патологическое течение желтухи с превышением суточных норм билирубина (непрямой фракции) отмечалось у 29,40±0,3% новорожденных группы наблюдения и у 9,30±1,1% детей группы сравнения ( $p < 0,05$ ). Этим детям проводилась инфузионная терапия с использованием 10% глюкозы и фототерапия.

Элементы токсической эритемы достоверно чаще встречались у новорожденных группы наблюдения, чем группы сравнения (47,74±1,2% и 8,20±0,3% соответственно,  $p < 0,05$ ). У новорожденных I подгруппы эритема встречалась в 2 раза чаще и имела тенденцию к более раннему появлению и характеризовалась большей распространенностью, чем у детей II подгруппы. По литературным данным неонатальная токсическая эритема относится к факторам риска по ранней манифестации атопии у детей [4]. У одного новорожденного, от женщины с тяжелым

обострением БА в III триместре, по поводу которого она лечилась в отделении реанимации, проявления аллергического дерматита выявлены в раннем адаптационном периоде. Первые элементы аллергического дерматита появились на 2-е сутки жизни в виде эритематозных пятен с локализацией на лице и с максимальной концентрацией на щеках. На фоне десенсибилизирующей терапии и коррекции диеты матери в течение 3-х дней проявления аллергического дерматита были купированы. Все вышеуказанное свидетельствует о нарушении процессов адаптации у новорожденных от матерей с БА.

По мнению некоторых авторов, степень снижения адаптации отражает транзиторную или хроническую дисфункцию коры головного мозга [1, 2]. В нашем исследовании клинические проявления дисфункции центральной нервной системы (ЦНС), возникли, вероятно, как следствие церебральной ишемии I-II степени, которые имели 67,20±2,0% новорожденных группы наблюдения и 17,60±1,3% детей группы сравнения ( $p<0,001$ ). Такой высокий процент церебральных ишемий в группе наблюдения объясняется, по всей вероятности, неблагоприятными условиями внутриутробного развития на фоне хронического антенатального стресса и внутриутробной гипоксии. У 37,80% новорожденных отмечался синдром гипервозбудимости, характеризующийся повышением мышечного тонуса, появлением тремора подбородка и конечностей, оживлением сухожильных рефлексов, появлением спонтанного рефлекса Моро, беспокойным поведением и пронзительным криком ребенка. Судорожный синдром отмечался у 2-х детей (2,04%), при этом у одного ребенка имела место развернутая картина судорог. Синдром угнетения, сопровождающийся снижением мышечного тонуса, вялыми рефлексами, угнетением двигательной активности, отмечался у 19,60% новорожденных группы наблюдения. В группе сравнения синдром гипервозбудимости выявлен у 18,20% новорожденных, синдром угнетения у 9,30%, судорожного синдрома не отмечено ни у одного ребенка.

Признаки дезадаптации сердечно-сосудистой системы (ССС) в виде брадикардии, тахикардии, приглушенности сердечных тонов, появления шумов, периферического цианоза, кислородной зависимости имели 44,30% новорожденных от матерей с БА и 11,00% новорожденных группы сравнения ( $p<0,001$ ). У детей обеих групп дезадап-

тация ССС отмечалась от женщин с угрозой прерывания беременности, фетопланцитарной недостаточностью, внутриутробной гипоксией.

Синдром дыхательных расстройств (СДР) наблюдался у 24,30% новорожденных от матерей с БА, все они были недоношенными. СДР тяжелой степени был зарегистрирован у одного ребенка, ему потребовалось проведение искусственной вентиляции легких. В группе сравнения СДР был отмечен только у 5,30% новорожденных, все эти дети тоже были недоношенными. У этих детей был зафиксирован СДР легкой степени тяжести, клинические проявления которого были купированы на 2-3 сутки жизни.

Клинические проявления ВУИ отмечались у 41,20% новорожденных от матерей с БА и 14,20% новорожденных группы сравнения ( $p<0,01$ ). У всех новорожденных группы сравнения были диагностированы легкие формы инфекции в виде ринита, конъюнктивита, омфалита. У детей группы наблюдения клинически ВУИ протекала более интенсивно и длительно, с присоединением пиодермии.

При анализе гемограмм у новорожденных от матерей с БА было выявлено достоверное снижение общего числа лейкоцитов. Снижение общего количества лейкоцитов на первый взгляд кажется несколько странным, учитывая тот факт, что риск ВУИ у новорожденных от матерей с БА выше, что вероятно объясняется угнетением белого ростка кроветворения на фоне хронического антенатального стресса. Кроме того, дебют инфекции, как правило сопровождается лейкопенией. Выявленная у 11,30% новорожденных эозинофилия в периферической крови (от 6% до 12%) наблюдалась у детей I подгруппы. В отличие от детей группы сравнения, у новорожденных от матерей с БА была выявлена ранняя неонатальная гипогликемия, требующая коррекции.

На второй этап выхаживания было переведено 41,00% новорожденных группы наблюдения и 4,30% новорожденных группы сравнения ( $p<0,01$ ).

Таким образом, у матерей с БА, достоверно чаще отмечалось осложненное течение беременности (гестоз, угроза прерывания беременности, фетопланцитарная недостаточность) и родов (отслойка плаценты, оперативное родоразрешение). Все это способствовало возникновению хронической внутриутробной гипоксии плода и неблагоприятно сказывалось на состоянии ребенка при рождении и течении раннего неонатального периода.

#### Литература:

1. Барашнев Ю.И. Перинатальная неврология. — М.: Триада-с, 2001.
2. Володин Н.Н. Перинатальная медицина: проблемы, пути и условия их решения // Педиатрия. — 2004. — №5.
3. Шехтман М.М. Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных. — М., 1999.
4. Warner L. Jones A., Miles E., Cozwell B. // Российский вестник перинатологии. — 1999. — № 2.

© А.Л. Ураков, 2006  
УДК 615.032.06

А.Л.Ураков, Н.С.Стрелков, П.Ю.Садилова, Н.А.Уракова, К.В.Гасников

## СПОСОБ БИОЛОГИЧЕСКОЙ ОЦЕНКИ СТЕПЕНИ ПОСТИНЪЕКЦИОННОЙ БЕЗОПАСНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Кафедра общей и клинической фармакологии (зав. — проф. А.Л.Ураков)

Ижевской государственной медицинской академии

Кафедра хирургических болезней детского возраста (зав. — проф. Н.С.Стрелков)

Ижевской государственной медицинской академии

*Предложен способ оценки степени безопасности лекарств для инъекций, заключающийся в том, что их вводят в виде однократной инъекции под кожу живота поросенка в объеме, достаточном для создания эффекта «лимонной корочки», засекают время, определяют динамику постинъекционного воспаления кожи и подкожно-жировой клетчатки и при приобретении им необратимого характера и возникновении некротических изменений судят о низкой безопасности препаратов и о возможности провоцирования ими постинъекционного некроза.*

**Ключевые слова:** лекарственные средства, инъекции, некроз.