

/ A. Antoniou [et al.] – 2003. – 72. – P. 1117–1130

5. Recent advances in cancer therapy targeting proteins involved in DNA double-strand break repair. Clin. Cancer Res. / E. Bolderson [et al.] – 2009. – 20. – P. 6314–6320

6. Genetic heterogeneity and penetrance analysis of BRCA1 and BRCA2 genes in breast cancer families. The Breast Cancer Linkage Consortium. Am. J. Hum. Genet / D. Ford [et al.] – 1998. – P. 676–689

7. Goodwin, P.J. Management of familial breast cancer risk. Breast Cancer Res. Treat / P.J. Goodwin. – 2000. – P. 19–33

8. Harris, R.E. Familial breast cancer: risk to the contralateral breast. J. Natl. Cancer Inst. / R.E. Harris, H.T. Lynch, H.A. Guirgis. – 1978. – P. 955–960

9. Huen, M.S. BRCA1 and its toolbox for the maintenance of genome integrity. Nat. Rev. Mol. Cell. Biol. / M.S. Huen, S.M. Sy, J. Chen. – 2010. – P. 138–148

10. Spectrum of mutations in BRCA1 gene in hereditary forms of breast and ovarian cancer in Russian families. Bull. Exp. Biol. Med. / A.N. Loginova [et al.] – 2003. – 136. – 276–278

11. Population-based study of the risk of second primary contralateral breast cancer associated with carrying a mutation in BRCA1 or BRCA2. J. Clin. Oncol. / K.E. Malone [et al.] – 2010, 14: 2404–2410

12. Nathanson, K.L. “Other” breast cancer susceptibility genes: searching for more holy grail. Hum. Mol. Genet / K.L. Nathanson, B.L. Weber. – 2001, 7: 715–720

13. Spectrum of mutations in BRCA1, BRCA2, CHEK2 and TP53 in families at high risk of breast cancer. JAMA / Walsh T. [et al.] – 2006, 12: 1379–1388

ANALYSIS OF BRCA1 / 2 AND CHEK2 GENES MUTATIONS USING BIOLOGICAL MICROARRAY METHOD AS A PART OF THE BREAST CANCER SCREENING PROGRAM IN THE KHANTY-MANSIYSKY AUTONOMOUS OKRUG -UGRA

N.A. ZAKHAROVA, M.V. DONNIKOV, A.V. FILIMONOV

Khanty-Mansiysk Okrug Clinical Hospital

In 2009, in the Khanty-Mansiysk Okrug Clinical Hospital genetic testing of 130 women with hereditary breast cancer anamnestic record was conducted. Applying the technology of biological microchips a database of presence/absence of genetic defects in the BRCA1, BRCA2, CHEK2 genes among the women from the Far Northern territory of Russia was obtained for the first time. A DNA bank was created dealing with the women with breast cancer anamnestic record living in the region.

**Key words:** breast cancer, genetic mutation, microarray.

УДК 616-053.1-071-003.96:616.89

ФАКТОРЫ РИСКА РОЖДЕНИЯ ДЕТЕЙ С ЗАДЕРЖКОЙ ВНУТРИУТРОБНОГО РАЗВИТИЯ

Д.В. ИЛАТОВСКАЯ\*

Проведен анализ соматической, гинекологической и акушерской патологии у 244 женщин, из них у 201 женщины родились дети с задержкой внутриутробного развития, у 43 – новорожденные с нормальным физическим развитием. Для выявления прогностических критериев задержки внутриутробного развития плода был использован метод построения классификационных деревьев. Наиболее значимыми предикторами задержки внутриутробного развития явились проживание матери в сельской местности, возраст матери старше 30 лет в сочетании с акушерской и соматической патологией, её рост менее 160 см, патология пуповины и маловодие во время беременности.

**Ключевые слова:** новорожденный, факторы риска, задержка внутриутробного развития.

Задержка внутриутробного развития плода (ЗВУР) занимает третье место в структуре причин перинатальной заболеваемости и смертности, а репродуктивные потери и затраты на комплексное лечение детей с ЗВУР наносят значительный социальный и экономический ущерб.

Известно, что ЗВУР является универсальной реакцией плода в ответ на неблагоприятные условия в периоде внутриутробного развития, связанное с факторами риска у матери, патологией плаценты или патологией самого плода [6]. Поскольку малые размеры при

рождении и диспропорции между размерами окружности головы, длиной и массой тела являются косвенными маркерами факторов, программирующих развитие человеческого плода, изучение детерминант фетального роста имеет большое значение [5].

Одной из главных задач антенатальной помощи является своевременное выявление факторов, которые являются основанием для внесения матери, ее плода или новорожденного в группу повышенного риска перинатальных осложнений в целях профилактики или снижения тяжести подобных осложнений.

**Цель исследования** – выявление факторов риска задержки внутриутробного развития с целью проведения своевременной и эффективной профилактики данной патологии.

**Материалы и методы исследования.** Нами было обследовано 244 ребенка. Из них у 201 ребенка вес при рождении был ниже десятого перцентиля для данного гестационного возраста и имелись признаки задержки внутриутробного развития, у 43 детей были нормальные весовые показатели при рождении и отсутствие проявлений ЗВУР. Все дети родились доношенными в сроке 38 – 41 неделя. Дети были распределены на 5 групп:

I группа (n=97) – дети с гипотрофическим вариантом задержки внутриутробного развития 1 степени;

II группа (n=47) – дети с гипотрофическим вариантом задержки внутриутробного развития 2 степени;

III группа (n=30) – дети с гипопластическим вариантом задержки внутриутробного развития 1 степени;

IV группа (n=27) – дети с гипопластическим вариантом задержки внутриутробного развития 2 степени;

V группа (n=43) – дети с нормальным физическим развитием при рождении.

Был проведен анализ социально-биологических, экономических показателей, соматической, инфекционной, гинекологической заболеваемости и особенностей течения беременности и родов у матерей всех исследуемых детей (n=244).

Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием математического пакета программ Statistica 6,1 и BIOSTAT. Анализ данных проводился методом дескриптивной статистики: определялись среднее, ошибка среднего, дисперсия, доверительный интервал. Сравнение двух групп проводилось с использованием t-критерия Стьюдента, а если гипотеза нормальности распределения групп была отвергнута, использовался критерий Манна-Уитни. Для сравнения нескольких групп использовался непараметрический критерий Краскела-Уоллиса. Критический уровень значимости (p) был равен 0,05.

Для выявления прогностических критериев задержки внутриутробного развития был использован алгоритм «Деревья классификации». Этот метод позволяет выполнить одномерное ветвление для анализа вклада отдельных переменных, что дает возможность работать с предикторами переменных различных типов.

Применяя алгоритм «Деревья классификации», задача стояла не только в том, чтобы получить прогноз, но и сделать его адаптированным для практического применения. Именно поэтому был выбран данный метод, он не требует ни специальных программ, ни математических расчетов, на графе дерева вся информация представлена в простом для восприятия виде.

**Результаты и их обсуждение.** Причины возникновения задержки внутриутробного развития мультифакториальны. На раннее развитие организма может влиять целый комплекс негативных факторов – биологических, экологических, инфекционных, социально-экономических.

Отмечено, что у женщин, проживающих в сельской местности, чаще рождались дети с гипотрофическим вариантом ЗВУР I и 2 степени и гипопластическим вариантом 2 степени по сравнению с контрольной группой (p<0,05).

У матерей, чья работа была связана с производственными вредностями, такими как лаки, красители, кислоты, бензин, минеральные удобрения, пары спирта, высокие температуры, чаще рождались дети с гипопластическим вариантом задержки внутриутробного развития 2 степени (33,3%) в сравнении со II, III и V группами (p<0,05).

Была выявлена закономерность рождения детей с задержкой внутриутробного развития от матерей с низкими значениями веса и роста до беременности. При гипопластическом варианте 2 степени вес матерей до беременности был 60,03±1,43, тогда как в контрольной (V) и I группах этот параметр был достоверно выше и составил 64,88±1,05 кг (p<0,05). Отмечено, что детей с задержкой внутриутробного развития рожали женщины с достоверно более низким

\* ГОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию», 394000 г. Воронеж, ул. Студенческая, 10, ГОУ ВПО ВГМА им. Н.Н. Бурденко, тел. 8 (473) 296-17-82

ростом по сравнению с контрольной группой.

Особого внимания заслуживала высокая частота курящих матерей в группах с гипопластическим вариантом обеих степеней (20% и 18,5% соответственно). Негативное влияние на плод у этих матерей оказывали оксид углерода, вызывающий хроническую тканевую гипоксию, и никотин, сужающий сосуды матки и плаценты за счет повышенного высвобождения катехоламинов [1,3].

При анализе сроков постановки на учет по беременности в женской консультации отмечено, что в группах с задержкой внутриутробного развития по гипопластическому варианту 2 степени достоверно большая часть матерей впервые обратилась в женскую консультацию после 12 недель беременности (14,81%) по сравнению с группой гипотрофического варианта 1 степени и контрольной группой, в которой все женщины встали на учет своевременно ( $p < 0,05$ ). Поздние сроки первого обращения, возможно, могли послужить причиной несвоевременного выявления и коррекции нарушений как со стороны здоровья матери, так и со стороны патологического течения настоящей беременности.

Состояние плода и в дальнейшем новорожденного определяется состоянием здоровья матери, а также особенностями течения настоящей беременности. Анализ соматической заболеваемости показал, что подавляющая часть женщин ( $n=198$ , 81,1%) до наступления настоящей беременности имели ту или иную патологию, четверть из них ( $n=62$ ) имели 2 заболевания, а четверть ( $n=62$ ) – 3 и более. Отмечено также, что матери детей с задержкой внутриутробного развития до беременности имели более трех заболеваний достоверно чаще ( $p < 0,05$ ), чем матери контрольной группы.

Заболевания мочевыделительной системы, вегетососудистая дистония, хроническая патология желудочно-кишечного тракта, ожирение и заболевания кожи встречались одинаково часто во всех группах ( $p > 0,05$ ). Сердечно-сосудистая патология чаще встречалась в группах с задержкой внутриутробного развития, чем в контрольной группе ( $p < 0,05$ ). Хроническими бронхолегочными заболеваниями болели достоверно чаще ( $p < 0,05$ ) женщины из групп с гипотрофическим вариантом 2 степени и гипопластическим вариантом 1 и 2 степеней по сравнению с контрольной группой. Патология сердечно-сосудистой системы и хронические бронхолегочные заболевания приводили к нарушению периферической и органной гемодинамики материнского организма, метаболическим нарушениям в плаценте и, как следствие, к нарушению транспорта кислорода и питательных веществ к плоду. Это неблагоприятно сказывалось на массоростовых показателях плода.

Отягощенным гинекологический анамнез оказался у женщин всех групп, однако, неблагоприятно в гинекологической сфере отмечалось достоверно чаще ( $p < 0,05$ ) у женщин в группах с гипотрофическим вариантом 1 и 2 степени и гипопластическим вариантом задержки внутриутробного развития 1 степени по сравнению с контрольной группой. Причем сочетание трех и более гинекологических заболеваний достоверно чаще ( $p < 0,05$ ) встречалось у матерей в группах с задержкой внутриутробного развития.

В структуре гинекологической патологии преобладали воспалительные заболевания (кольпит, аднексит), выкидыши, медицинские аборт. Хронический аднексит отмечался в анамнезе у четверти женщин из группы с гипотрофическим вариантом 1 и 2 степени и гипопластическим вариантом 2 степени и у трети женщин из группы с гипопластическим вариантом 1 степени, что было достоверно чаще ( $p < 0,05$ ) по сравнению с контрольной группой. У женщин с гипотрофическим вариантом 2 степени кольпит выявляли в 2 раза чаще, чем в контрольной группе, однако достоверных различий не было получено ( $p > 0,05$ ). По литературным данным, воспалительные заболевания гениталий в анамнезе служат фоном для формирования несостоятельности маточно-плацентарного комплекса и осложненного течения беременности.

Привычное невынашивание достоверно чаще ( $p < 0,05$ ) отмечалось у женщин из III группы по сравнению с IV и контрольной группами. У матерей из группы с гипопластическим вариантом ЗВУР 2 степени предыдущие беременности чаще заканчивались медицинскими абортами, причем в анамнезе этих женщин преобладали сведения о трех и более абортах. Возможно, именно с этим была связана большая частота воспалительных заболеваний гениталий у женщин данной группы. Генитальный инфантилизм являлся фактором риска рождения детей с задержкой внутриутробного развития 2 степени как по гипотрофическому, так и по гипопластическому варианту и отмечался достоверно чаще

( $p < 0,05$ ) в этих группах по сравнению с контрольной группой. Наличие в анамнезе данных о рождении детей с малой массой тела отмечалось только в группах с задержкой внутриутробного развития, в IV группе достоверно чаще ( $p < 0,05$ ), чем в I и контрольной (V) группах, что соответствует литературным данным.

Анализируя паритет беременности, были установлены статистически значимые различия. При идентичной частоте первородных во всех группах ( $p > 0,05$ ) первородящие достоверно чаще встречались в группе с гипотрофическим вариантом задержки внутриутробного развития 1 степени по сравнению с IV и контрольной группами ( $p < 0,05$ ). Однако дети с гипопластическим вариантом 2 степени чаще рождались от возрастных первородящих женщин, имеющих сочетанную соматическую и гинекологическую патологию. Это, вероятно, было связано с повышением риска хромосомных аномалий, обострения большого числа хронических заболеваний и вероятности осложнения течения беременности и родов на этом фоне у данной категории женщин. Кроме того в группе с гипопластическим вариантом 2 степени и гипотрофическим вариантом 1 степени достоверно чаще отмечался короткий интервал между настоящей и предыдущей беременностями ( $p < 0,05$ ).

Из акушерских факторов наиболее часто встречались гестозы беременных, угроза невынашивания беременности, анемия и фетоплацентарная недостаточность (ФПН). При гестозах беременных происходит нарушение всех видов обмена веществ, что отражает общую дезадаптацию организма женщины к беременности и оказывает негативное влияние на формирование фетоплацентарного комплекса, снижение маточно-плацентарного кровотока и развитие хронической гипоксии. Ранние токсикозы беременных преобладали у женщин III группы ( $p < 0,05$ ), тогда как поздние гестозы второй половины беременности встречались с одинаковой частотой (83,3-95,6% случаев) у женщин всех групп ( $p > 0,05$ ). При одинаковой частоте встречаемости во всех группах угрозы невынашивания на протяжении всей беременности были получены достоверные различия между третьей и контрольной группами ( $p < 0,05$ ) в случаях, когда данное осложнение регистрировалось только в первой половине беременности. Анемия беременных является фактором риска рождения детей с задержкой внутриутробного развития в 32% случаев за счет формирования ранней плацентарной недостаточности на фоне гипоксемии матери [5]. Анемия встречалась у 19 женщин (70,37%) из группы с гипопластическим вариантом 2 степени, что было достоверно чаще, чем во II и III группах ( $p < 0,05$ ).

При анализе акушерского анамнеза отмечалось достоверное ( $p < 0,05$ ) преобладание фетоплацентарной недостаточности (в 72,3-77,8% случаев) в группах с задержкой внутриутробного развития.

В изучаемых группах не обнаружено достоверных различий частоты таких осложнений как узкий таз, тазовое предлежание плода и многоводие ( $p > 0,05$ ).

Кроме указанных осложнений негативное влияние на течение беременности оказывала патология околоплодных вод, в первую очередь маловодие. По литературным данным, задержка внутриутробного развития наблюдается при маловодии в 89% случаев [2]. По нашим данным, маловодие отмечалось у каждой пятой женщины с гипопластическим вариантом ЗВУР 2 степени и каждой шестой женщины с гипотрофическим вариантом 1 степени, что было достоверно чаще ( $p < 0,05$ ) по сравнению с контрольной группой.

Обращала на себя внимание большая частота аномалий строения и локализации пуповины в группах с задержкой внутриутробного развития. В большинстве случаев данная патология приводила к снижению резервных возможностей фетоплацентарной системы и хронической или острой гипоксии плода из-за сдавления пуповины и окклюзии просвета ее сосудов, что осложняло течение родов и перинатальный исход. В группах со второй степенью гипотрофического и гипопластического варианта задержки внутриутробного развития патология пуповины встречалась достоверно чаще по сравнению с контрольной группой ( $p < 0,05$ ). Наиболее часто в обеих группах встречалось краевое прикрепление пуповины – у каждой седьмой женщины, однако достоверных различий с контрольной группой не получено ( $p > 0,05$ ). По литературным данным, при плевистом прикреплении пуповины, когда пуповина прикреплена не к плацентарному диску, а к плодным оболочкам частота задержки внутриутробного развития составляет 7,5% [2].

Таким образом, соматическое, гинекологическое здоровье матерей и течение беременности и родов в I, II, III, IV группах было более неблагоприятным и могло отрицательно отразиться на внутриутробном развитии плода.

Для выявления прогностических критериев задержки внутриутробного развития с целью своевременной профилактики данной патологии был использован алгоритм «Дерева классификации».

Результаты работы алгоритма дерева классификации можно представить в виде следующего графа (рис. 1), где 0 – класс детей с гармоничным физическим развитием при рождении без признаков ЗВУР (именуется Норма), 1 – дети с признаками ЗВУР. Внутри каждого квадрата, отражающего узел этого дерева, представлена гистограмма по классам, соответственно класс 0 и класс 1.

В верхнем левом углу квадрата указан порядковый номер узла, в верхнем правом углу – доминирующий класс. В заголовке Графа приведена общая информация, согласно которой полученное дерево классификации имеет 7 ветвлений и 8 терминальных вершин.

Началом дерева считается самая верхняя решающая вершина – корень дерева. В нашем алгоритме «Дерево классификации» первоначально все 244 ребенка приписываются к корневой вершине и классифицируются как ЗВУР, так как количество детей этого класса было значительно больше (n=201). Числа над вершинами обозначают число наблюдений, попавших в 2 дочерних узла из родительской корневой вершины.

Корневая вершина 1 разветвляется на две новые вершины – 2 (отсутствие ФПН) и 3 (наличие ФПН). Выбор программой критерия фетоплацентарной недостаточности согласуется с полученной в нашем исследовании достоверно большей частотой (p>0,05) данной патологии у детей всех групп с ЗВУР по сравнению с контрольной группой.

Узел 2 в свою очередь делится на два узла – 4 и 5. Видно, что у женщин с отягощенным гинекологическим анамнезом (узел 5) есть риск рождения детей с задержкой внутриутробного развития. На рис. 1 показано, что при отсутствии гинекологической патологии образуется два новых узла – 8 и 9. Дети, чьи матери до беременности весили менее 60 кг (узел 9) чаще рождались с ЗВУР.

Узел 3 в свою очередь разветвляется на 2 узла – 6 и 7. На рисунке 1 видно, что рост матери менее 160 см (узел 7) является фактором риска задержки внутриутробного развития.

Узел 6 при условии проживания вне города порождает узел 10, доминирующим классом которого является ЗВУР.

Узел 11 при условии возраст матери менее 30 лет и отсутствии сочетанной акушерско-гинекологической патологии порождает узел 12, доминирующим классом которого является ЗВУР. При несоблюдении этого условия, т.е. дети матерей старше 30 лет с сочетанной патологией относятся к узлу 13 и классифицируются как с ЗВУР.

Таким образом, мы осуществили классификацию, где терминальные узлы, имеющие номера 5, 7, 9, 10, 13 обеспечивают нам прогноз рождения ребенка с задержкой внутриутробного развития. Средняя ошибка при кросс-проверке составила 18%.

Таким образом, если у будущей матери диагностирована ФПН, то мы обращаем внимание на ее рост. Если у матери имеется ФПН и рост ее менее 160 см, то у такой женщины есть риск рождения ребенка с ЗВУР. Если же у матери с выявленной ФПН рост будет более 160 см, то мы обращаем внимание на ее место проживания. У жительниц сельской местности при осложнении их беременности фетоплацентарной недостаточностью есть риск рождения

детей с ЗВУР. Если же будущая мать живет в городе, то мы учитываем следующий фактор – возраст матери старше 30 лет в сочетании с акушерской и соматической патологией. У беременных в возрасте старше 30 лет с имеющейся сочетанной акушерской и соматической патологией, проживающих в городе и с выявленной фетоплацентарной недостаточностью повышается риск рождения ребенка с задержкой внутриутробного развития.

Если же у беременной не выявлена фетоплацентарная недостаточность, то мы интересуемся наличием у нее отягощенного гинекологического анамнеза, констатация которого повышает риск рождения ребенка с задержкой внутриутробного развития. Если же женщина гинекологически здорова, то рассматривается ее вес: у матерей с весом меньше 60 кг также возрастает риск задержки внутриутробного развития плода.

Таким образом, при анализе терминальных вершин (5, 7, 9, 10, 13) можно предположить, что при выявлении во время беременности фетоплацентарной недостаточности в сочетании ее с одним из факторов – рост матери менее 160 см, проживание ее в сельской местности или возраст старше 30 лет в сочетании с акушерской и соматической патологией, – есть риск задержки внутриутробного развития плода.

Также вероятность рождения детей с ЗВУР отмечается у женщин с отягощенным гинекологическим анамнезом или с весом менее 60 кг при отсутствии ФПН.

При анализе дерева обращает на себя внимание факт, что у матерей в возрасте старше 30 лет при наличии сочетанной акушерско-гинекологической патологии имеется риск рождения детей с задержкой внутриутробного развития, в то время как изолированный критерий возраста матери (возраст старше 30 лет, соответствующий узлу 15) не является фактором риска ЗВУР.

Предикторы, которые использовались для построения дерева классификации, и ранги их значимости отображены на рис. 2.

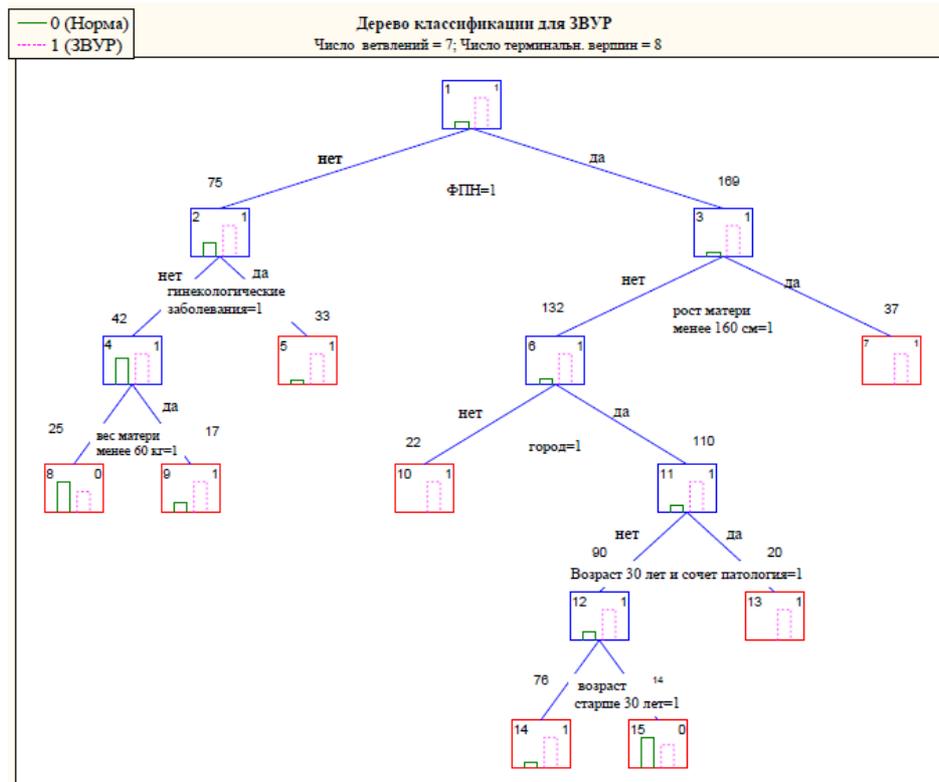


Рис. 1. Граф дерева классификации задержки внутриутробного развития

Как видно из значений рангов, наиболее значимыми предикторами задержки внутриутробного развития явились место проживания матери в сельской местности, патология пуповины, маловодие, возраст матери старше 30 лет в сочетании с акушерской и соматической патологией и ее рост менее 160 см.

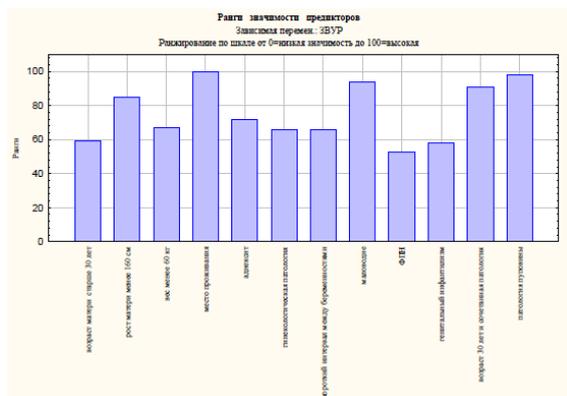


Рис. 2. Ранжирование значимости предикторов задержки внутриутробного развития

Влияние низкорослости на формирование ЗВУР, возможно, связано с повышенной вероятностью несоответствия размеров таза и плода [1].

Высокую значимость проживания будущих матерей в сельской местности (рис. 1, рис. 2) можно объяснить как социально-экономическим уровнем жизни, так и высокой заболеваемостью сельских жителей. Последнее, возможно, связано с низким уровнем медицинского обслуживания, приводящего к несвоевременному выявлению и лечению хронических заболеваний. Также большая частота женщин с бесплодием характерна именно для сельской местности [4]. Одной из возможных причин неблагоприятия здоровья будущих мам и в последующем их детей может быть йодный дефицит, частота которого в сельской местности достигает 13-35% [8].

Маловодие может быть проявлением недостаточности плаценты, аномалии развития почек, кроме того продолжительное маловодие может ограничивать подвижность плода, и, как следствие, нарушать его развитие [7].

Высокая значимость таких факторов, как патология пуповины, возраст старше 30 лет с сочетанной различной соматической акушерской патологией, ФПН связана вероятнее всего с хронической внутриутробной гипоксией плода. Короткий интервал между беременностями и генитальный инфантилизм значимы в плане прогноза задержки внутриутробного развития и связаны с неоптимальными возможностями репродуктивной системы организма женщины к моменту наступления настоящей беременности.

Таким образом, наиболее значимыми для диагностики и своевременной коррекции факторами риска рождения детей с задержкой внутриутробного развития являются проживание матери в сельской местности, возраст матери старше 30 лет в сочетании с акушерской и соматической патологией, рост матери менее 160 см, патология пуповины и маловодие во время беременности.

#### Литература

1. *Абрамченко, В.В.* Беременность и роды высокого риска: Рук-во для врачей / Абрамченко В.В. – М.: Медицинское информационное агентство, 2004. – 400 с.
2. *Акушерство и гинекология* / под ред. Э.К. Айламазяна, В.И. Кулакова, В.Е. Радзинского, Г.М. Савельевой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 1200 с.
3. *Акушерство от десяти учителей: Пер. с англ. / Под ред. С. Кэмпбелла, К. Лиза.* – 17-е изд. – М.: Медицинское информационное агентство, 2004. – 464 с.
4. *Руководство по охране репродуктивного здоровья / Кулаков В.И. [и др.]* – М.: Трида-Х, 2002. – 568 с.
5. *Логачев, М.Ф.* Синдром пренатальной задержки роста и внутриутробное программирование его отдаленных гормонально-метаболических последствий / Логачев М.Ф., Ширяева Т.Ю. / В сб.: *Лекции по педиатрии.* – Т.2 М.: МХК, 2002.
6. *Неонатология: нац. рук-во / под ред. Н.Н. Володина.* – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 848 с.
7. *Основы перинатологии / Под ред. Н.П.Шабалова, Ю.В. Цвелева.* – М.: МЕДпресс-информ, 2004. – 575 с.
8. *Шилин, Д.Е.* Проблема дефицита йода глазами неонатолога / Шилин Д.Е., Шилина С.Ю., Яковлева И.Н. / *Consilium medicum.* 2004; Приложение 3: 19–25.

medicum. 2004; Приложение 3: 19–25.

#### RISK FACTORS OF INFANT'S BIRTH WITH INTRAUTERINE DEVELOPMENT RETARDATION

D.V.ILATOVSKAYA

Voronezh State Medical Academy after N.N. Burdenko

The analysis of somatic, gynaecologic and obstetric pathologies in 244 females (201 females delivered infants with intrauterine development retardation and 43 – with normal physical development) was carried out. To reveal the prognostic criteria of intrauterine foetus development retardation a method of classification tree construction was used. The most important predictors of intrauterine development retardation were mother's living in the countryside, mother's age older than 30, associated with obstetric and somatic pathology, her height less than 160 cm, umbilical cord's pathology and oligoamnios during pregnancy.

**Key words:** new-born, risk factors, intrauterine development retardation.

УДК 611.92 - 009.7 : 616 - 018.2 - 007.17

#### ОСОБЕННОСТИ ЛИЦЕВЫХ БОЛЕЙ ПРИ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

И.А. КУПРИЯНОВ, О.Н. КУПРИЯНОВА, В.В. ПЕТЬКО, А.М. ШТАММ\*

Установлены особенности лицевых болей у пациентов с дисплазией соединительной ткани: относительно молодой возраст пациентов, высокая интенсивность боли, выраженное вегетативное сопровождение, сопутствующее поражение центральной нервной системы, патология краниовертебрального перехода, нарушения церебральной гемодинамики и системной микроциркуляции, нейроиммунные нарушения. Лицевые боли у больных с дисплазией соединительной ткани можно считать диспластикообусловленной патологией. У больных с дисплазией соединительной ткани, вследствие полисистемности патологии, имеет место сочетание различных (центральных и периферических) механизмов формирования боли.

**Ключевые слова:** лицевые боли, дисплазия соединительной ткани.

Лицевые боли – прозопагии – встречаются значительно чаще, чем боли в других регионах тела человека. Больные с лицевыми болями обращаются к врачам различных специальностей – стоматологам, неврологам, офтальмологам, оториноларингологам, психиатрам, и довольно часто безрезультатно. Накопленные факты дали основание выделить неврологию области лица. Это связано с тем, что поражение нервной системы области лица обусловлено не только патологией зубочелюстной системы (нейростоматология), но и заболеваниями центральной нервной системы, лор – органов, области шеи, внутренних органов. Однако основным аргументом для выделения неврологии области лица является принципиально иной характер ряда неврологических заболеваний этой области, не имеющих аналогов среди заболеваний других областей человеческого тела. Это относится как к чувствительному, так и к двигательному и к вегетативным аппаратам [3].

Качество и долговременный положительный результат лечения стоматологических заболеваний стали сегодня основной целью повседневной клинической практики. Современный этап развития отдельных разделов клинической стоматологии характеризуется значительным возрастанием роли антропометрических, морфологических, генетических и функциональных методов исследования в решении приоритетных проблем. В частности, в клинической нейростоматологии трудно переоценить значение концепции о сочетанном применении указанных методов как основы интегральной популяционной стратегии, предусматривающей определение места и детальное исследование лицевых болей [4].

Одной из важных проблем нейростоматологии является диагностика заболеваний, основным клиническим проявлением которых является болевой синдром и неврологические нарушения в челюстно-лицевой области. Болевые синдромы лица разнообразны по клиническому проявлению, имеют тяжелое течение и носят хронический рецидивирующий характер. В эту группу входят заболевания, обусловленные первичным поражением

\* Новосибирский государственный медицинский университет, 630091, г. Новосибирск, Красный проспект, 52 тел./факс 222-22-86.