

## НЕЙРОСПЕЦИФИЧЕСКИЕ БЕЛКИ МОЗГА В ПРОГНОЗИРОВАНИИ ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ПОРАЖЕНИЙ ЦНС У НОВОРОЖДЕННЫХ ПРИ НЕВЫНАШИВАНИИ БЕРЕМЕННОСТИ

*Р.И. Габидуллина, Г.Р. Хайруллина, Н.Х. Габитова, В.П. Чехонин*

*Кафедра акушерства и гинекологии № 2 (зав.— проф. И.Ф. Фаткуллин) Казанского государственного медицинского университета*

Проблема профилактики и лечения невынашивания беременности относится к числу первоочередных в современной акушерско-гинекологической науке. Невынашивание беременности является одной из причин перинатальной патологии, что связано с антенатальным повреждением плода, часто наступающим в связи с осложненным течением беременности [6]. Итогом нарушения обменных процессов вследствие внутриутробной патологии плода являются обнаруживаемые в постнатальном периоде в 60 – 90% наблюдений церебральные расстройства от минимальных мозговых дисфункций до стойких расстройств нервно-психического развития у детей [3]. Распознавание патологических процессов в нервной системе плода и новорожденного, являющееся основной задачей неонатологии, открывает пути к их предупреждению и эффективной ранней реабилитации [2]. Одним из наиболее перспективных направлений в этой области является разработка различных методов определения в сыворотке крови нейроспецифических белков (НСБ), поступающих в кровоток при нарушении функции гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) [4, 5, 8].

Цель исследования: изучение НСБ мозга у плодов при невынашивании беременности и их роли в развитии неврологических осложнений у новорожденных.

Проведены клинические и иммунохимические исследования у 78 пациенток при невынашивании беременности и у их 35 новорожденных. Критерием включения женщин в группу являлось наличие угрозы прерывания беременности в I, II и III триместрах, самопроизвольного выкидыша и преждевременных родов. Контрольную группу составили 55 беременных без риска невынашивания и их 22 здоровых новорожденных. В анамнезе у беременных основной группы преобладали воспалительные заболевания гениталий (29,4%), бесплодие (15,4%), нарушения менструальной функции (10,2%), инфантилизм и гипоплазия гениталий (7,7%). Беременность пациенток данной группы была осложнена хронической фетоплацентарной недостаточностью в 28,2% случаев,

задержкой внутриутробного развития плода – в 10,3%, наличием воспалительных заболеваний мочеполовой сферы (острый цистит, острый и хронический пиелонефрит в стадии обострения, кольпит) – в 15,4%. У 23 (29,5%) беременных на основании результатов прямого иммуно-флюоресцентного метода, полимеразной цепной реакции (ПЦР) в соскобах слизистой оболочки уретры и цервикального канала были выявлены возбудители инфекций, передаваемых половым путем (хламидии, гарднереллы, уреаплазмы, микоплазмы, цитомегаловирус, вирус простого герпеса). Специфическое лечение было проведено 17 беременным.

Угрозу прерывания беременности устраняли в условиях стационара по общепринятому методу с использованием спазмолитиков, седативных средств, физиотерапии, при необходимости токолитической терапии [1]. Несмотря на это, у 20,5% женщин беременность завершилась преждевременными родами на сроках 31–36 нед. Из 19 беременных на доношенных сроках с помощью кесарева сечения были родоразрешены 6 (31,6%). Показаниями к операции были врожденный порок сердца, миопия высокой степени, крупный плод, рубец на матке в сочетании с возрастом пациентки (37 лет) и вторичным бесплодием, острая внутриутробная гипоксия плода.

Состояние плодов изучали с помощью ультразвукового сканирования с определением доплерометрических показателей, кардиотокографии. Общее состояние новорожденных оценивали при рождении, ежедневных осмотрах с тщательным исследованием неврологического статуса. У 22 детей проводили нейросонографию мозга.

Из 35 новорожденных основной группы доношенными родились 19 (54,3%), недоношенными гестационного возраста от 31 до 35 нед. – 16 (45,7%). В контрольной группе все дети родились в срок в удовлетворительном состоянии. Оценка по Апгар при рождении составила у них 8–9 баллов. Течение неонатального периода было благоприятным.

Для оценки проницаемости гематоэн-

цефалического барьера в сыворотке крови беременных и плодов определяли содержание НСБ — глиофибрилярного кислого протеина (GFAP) и нейроспецифической енолазы (NSE). Сразу после рождения ребенка до первого вдоха из вены пуповины брали кровь, которую считали плодовой. Исследования проводились методом твердофазного иммуноферментного анализа в лаборатории иммунохимии Государственного научного центра социальной и судебной психиатрии им. В.П.Сербского (руководитель — чл.-корр. РАН, проф. В.П.Чехонин).

В результате иммуноферментных исследований было выявлено, что у беременных при наличии угрозы прерывания концентрации GFAP и NSE достоверно не отличались от значений контрольной группы и не превышали донорский уровень, определяемый в образцах сыворотки крови у здоровых людей. Уровень GFAP колебался от 0 до 4 нг/мл, NSE — от 0 до 12 нг/мл. В среднем концентрации указанных белков в сыворотке крови беременных в I триместре составляли соответственно  $2,2 \pm 0,7$  и  $2,6 \pm 0,6$  нг/мл, во II —  $2,3 \pm 0,7$  и  $2,4 \pm 0,4$  нг/мл, в III —  $1,97 \pm 0,8$  и  $2,6 \pm 0,8$  нг/мл. Уровни НСБ в сыворотке крови женщин также не изменялись в случаях прерывания беременности на ранних сроках и при преждевременных родах. При самопроизвольных выкидышах средняя концентрация GFAP составляла  $2,1 \pm 0,6$ , NSE —  $3,0 \pm 0,8$  нг/мл, при преждевременных родах — соответственно  $1,96 \pm 0,9$  и  $2,8 \pm 0,5$  нг/мл ( $p < 0,05$ ).

У 63,2% доношенных детей, матери которых во время беременности перенесли угрозу прерывания, и у 68,8% недоношенных было выявлено нарушение резистентности ГЭБ. На повышение проницаемости ГЭБ, как показали наши данные, оказывали влияние длительность угрозы прерывания беременности у матери, эффективность сохраняющей терапии, наличие хронической внутриутробной гипоксии и внутриутробной задержки развития плода.

Было установлено, что поступлению в кровотоки НСБ в более высоких концентрациях способствует хроническая внутриутробная гипоксия, при которой проницаемость ГЭБ у плодов увеличивается. Так, все доношенные дети основной группы имели удовлетворительное состояние к моменту рождения. В то же время исследование концентрации НСБ в сыворотке пуповинной крови показало достоверное повышение их уровня у детей, у которых, по данным КТГ, была выявлена внутриутробная гипоксия плода. Концентрация GFAP составляла в среднем  $5,6 \pm 0,7$  нг/мл,

NSE —  $13,6 \pm 1,6$  нг/мл ( $p < 0,05$ ). При анализе течения беременности у матерей этих новорожденных было выявлено, что в большинстве случаев угроза прерывания наблюдалась во II и III триместрах, а у 33,3% она была постоянной. Хроническая фетоплацентарная недостаточность была диагностирована в 50% случаев. Течение раннего неонатального периода осложнилось церебральной ишемией 1–2 степени, подтвержденной нейросонографическим исследованием, при котором выявлялись очаги перивентрикулярного уплотнения, в то время как клиническая симптоматика (синдром угнетения, диффузной мышечной гипотонии, гипертензионно-гидроцефальный синдром) присутствовала лишь у 25% детей.

Исследование уровней НСБ в сыворотке пуповинной крови у 16 преждевременно рожденных детей также показало их повышение у 11 из них: GFAP —  $5,8 \pm 1,2$  нг/мл, NSE —  $13,96 \pm 1,6$  нг/мл. В удовлетворительном состоянии к моменту рождения находились 5 (31,2%) детей, 7 (43,8%) были рождены в умеренной асфиксии (оценка по шкале Апгар от 4 до 6 баллов), 4 (25%) — в тяжелой асфиксии (2–3 балла). Тяжесть состояния при рождении была обусловлена в основном синдромом респираторных расстройств смешанного генеза и синдромом угнетения. Данные нейросонографии подтверждали наличие церебральной ишемии 1–2 степени. У 5 недоношенных (31,3%) отмечались низкие значения НСБ. Средний уровень GFAP составлял  $2,2 \pm 0,6$  нг/мл, NSE —  $2,6 \pm 0,6$  нг/мл ( $p < 0,01$ ). У детей этой группы по данным нейросонографии определялись тяжелые гипоксические поражения ЦНС в виде внутрижелудочковых кровоизлияний, субэндоцелиальных кист. У их матерей беременность сопровождалась хронической угрозой прерывания начиная с ранних сроков. Хроническая фетоплацентарная недостаточность была диагностирована в 60% случаев, задержка внутриутробного развития плода — в 40%. Такое несоответствие уровней НСБ тяжести состояния недоношенных новорожденных объясняется, возможно, связыванием антигенов с соответствующими антителами при длительном воздействии повреждающего фактора, то есть их потреблением при иммунном ответе. Как известно, нарушение целостности ГЭБ является причиной выхода НСБ в системный кровоток, и поскольку эти белки обладают высокой антигенностью, то в ответ на их появление в крови иммунная система, не обладающая толерантностью к ним, реагирует выработкой антител. В свою очередь, эти антитела через поврежденный ГЭБ могут проникать

в мозг и, связываясь с соответствующими антигенами, приводит к блокаде функций специфических белков нервной ткани [8].

Полученные нами данные подтверждают тот факт, что именно хроническая внутриутробная гипоксия является звеном в механизме развития церебральных поражений у плодов и новорожденных [5]. Изменения проницаемости ГЭБ у этих детей обусловлены тем, что в головном мозге плода под действием хронической гипоксии возникают склероз, гибель нейронов, нарушается формирование сосудистой сети мозга и структурных взаимоотношений *капилляр — глиия — нейрон*, которые являются важными компонентами структуры ГЭБ [7].

Таким образом, исследования подтвердили наличие нарушений ЦНС плода при невынашивании беременности. Определение уровней НСБ в сыворотке пуповинной крови новорожденных является высокочувствительным диагностическим тестом и позволяет прогнозировать степень церебральных повреждений у детей.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Акушерство: учебник/Г.М. Савельева, В.И. Кулаков и др./Под ред. Г.М.Савельевой. — М., 2000.
2. Барашнев Ю.И., Буркова А.С. // Журн. невропатол. и психиатр. — 1990. — Т. 90. — Вып. 8. — С. 3 — 5.

3. Водолаская Т. И., Бурлев В.А., Буркова А. С. // Акуш. и гин. — 1996. — № 4. — С. 31–34.

4. Володин Н.Н., Медведев М.И., Розаткин С.О. // Росс. Педиатр. журн.— 2001. — № 1. — С. 4–8.

5. Караганова Е.Я., Шалина Р.И. // Вестн. Росс. ассоц. акуш.-гин. — 1997. — № 1. — С. 20 — 23.

6. Кулаков В.И., Сидельникова В.М. // Акуш. и гин. — 1991. — № 2. — С.5 — 8.

7. Сичинава Л.Г. Перинатальные гипоксические поражения центральной нервной системы плода и новорожденного: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. — М., 1993.

8. Чехонин В.П., Дмитриева Т.Б., Жирков Ю.А. Иммунохимический анализ нейроспецифических антигенов. — М., 1999.

Поступила 03.03.04.

#### NEUROSPECIFIC PROTEINS OF BRAIN IN PREDICTION OF PERINATAL LESIONS OF CENTRAL NERVOUS SYSTEM IN NEWBORNS IN UNBEARING OF PREGNANCY

R.I. Gabidullina, G.R. Khairullina, N.Kh. Gabitova, V.P. Chekhonin

#### S u m m a r y

Content of neurospecific proteins of brain in fetus in unbearing of pregnancy and their role in development of neurologic complications in newborns are studied. The obtained data confirmed that the chronic intrauterine hypoxia is a link in the mechanism of development of cerebral lesions. The determination of the level of neurospecific proteins in umbilical blood serum in newborns is the highly sensitive diagnostic test and makes it possible to predict the degree of cerebral lesions in children.

УДК 616. 831. 957 — 001. 2 — 053. 89

#### ТРАВМАТИЧЕСКИЕ ХРОНИЧЕСКИЕ СУБДУРАЛЬНЫЕ ГЕМАТОМЫ У БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА: ДИАГНОСТИКА, ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

А. В. Кротов, Е.К. Валеев

*Нейрохирургическое отделение (зав. — А.В. Кротов) государственного учреждения Министерства здравоохранения Чувашской Республики “Республиканская клиническая больница № 1” (главрач — канд. мед. наук Г.П.Арсютков), г. Чебоксары, нейрохирургическое отделение (зав. — д-р мед. наук Е.К. Валеев) РКБ № 4 РТ, г. Казань*

Анализ сложившейся практики и результаты исследований указывают на необходимость дифференцированных подходов к выбору тактики ведения больных с хроническими субдуральными гематомами (ХСГ). Разработка патогенетически обоснованных методов хирургического лечения гематом с учетом данных комплексного обследования позволит определить сроки, объем и характер оперативного вмешательства при сдавлении мозга хроническими внутричерепными гематомами.

Опубликованные в литературе данные свидетельствуют о необходимости и пер-

спективности дальнейших поисков новых модификаций щадящих методов хирургического лечения ХСГ [1, 2].

С учетом значительной роли черепно-мозговой травмы в этиологии ХСГ были обследованы больные с травматическими хроническими субдуральными гематомами (ТХСГ), в частности лица — от 60 до 74 лет, отнесенные, согласно классификации ВОЗ, к пятой возрастной группе (пожилые). Именно у этого контингента больных наиболее часто наблюдаются ТХСГ. Материалом исследования послужили истории болезни 120 больных с ТХСГ, из ко-