

старения, а также эффективности применяемого препарата «Микрогидрин».

В ходе исследования информационные статистические показатели получали с помощью методов описательной статистики (показатели положения, разброса, асимметрии), расчета достоверности различий по непараметрическому U-критерию Вилкоксона, Манна-Уитни, параметрическому t-критерию Стьюдента [4,5].

### Результаты и обсуждение

В зависимости от темпов старения основной контингент разделен на 3 группы. В I группу вошли 20 человек с замедленными темпами старения (ЗТБС), во 2 группу 22 человека — с нормальными (НТБС), в 3 группу 19 человек — с ускоренными темпами биологического старения (УТБС).

Анализ распределения обследованных на функциональные классы (ФК) позволил установить его равнозначность для всех ФК: ускоренные темпы старения встречались в 31,2% случаев, замедленные и нормальные — в 32,8% и 36,0% случаев, соответственно (рис.1).

Результаты проведенных исследований показали, что БВ в целом по группе выше популяционного стандарта (ДБВ) в среднем на 1 год. Следует отметить, что в группе рабочих Северомуйского тоннеля достоверно

доминировал ( $p < 0,05$ ) процент лиц с УТБС, по сравнению с популяционным стандартом (31,2% и 12,3%, соответственно).

При оценке функционального состояния обследованных на основании определения БВ до и после применения микрогидрина выявлены достоверные изменения ( $p < 0,01$ ) темпов старения (табл.1). Среднее значение степени постарения (СП) после лечения было достоверно ниже аналогичного показателя у лиц до лечения в 1,2 раза.

После проведения курса лечения микрогидрином отмечено снижение показателя БВ в среднем на 3,6 года.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о сохранности диапазона приспособительных реакций организма (адаптационного потенциала) в целом у работников Северомуйского тоннеля, несмотря на неблагоприятное воздействие производственных и природных факторов (радиационная обстановка).

Показано, что применение микрогидрина повышает адаптационный потенциал организма, замедляет процесс его биологического старения, что в свою очередь, свидетельствует об устойчивости системы в целом, позволяя организму адекватно реагировать на неблагоприятное воздействие факторов среды. Оценка темпов биологического старения до и после применения микрогидрина позволяет заявлять о его геропротекторной активности.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Башкирёва А.С., Хавинсон В.Х. Профессиональный риск ускоренного старения у водителей грузового автотранспорта. // Медицина труда и промышленная экология. — М., 2007. — №11. — С. 13-21.
2. Войтенко В.П., Токарёв А.В., Полюхов А.М. Методика определения биологического возраста человека. Наследственность и старение. // Геронтология и гериатрия. — Киев, 1984. — С. 133-137.
3. Достовалова И.Н., Павленко Н.А., О.Л. Прокопенко О.Л. Оценка состояния здоровья стажированных работников Северомуйского тоннеля. // Актуальные проблемы клинической медицины: материалы XIII итог. научн. — практ. конф. ИГИУВа. — Иркутск: РИО ИГИУВа, 2008. — С. 20-22.
4. Закс С. Статистическое оценивание. — М.: Статистика, 1976. — 598 с.
5. Крамер Г. Математические методы статистики. — М.: Мир, 1975. — 648 с.
6. Кручинина Л.А. Результаты клинических испытаний микрогидрина. // Натуральная фармакология и косметология. — 2004. — №4. — С. 37-38.
7. Подкозлин А.А., Крутько В.Н., Донцов В.И., Большаков А.М. Количественная оценка показателей смертности, старения, продолжительности жизни и биологического возраста. // Учебно-методическое пособие для врачей. — М.: МГМСУ, 2001. — 54 с.
8. Макаров О.А., Савченков М.Ф., Ильин В.П., Колесникова Л.И. Радон и здоровье населения. — Новосибирск: Наука. Сибирская издательская фирма РАН, 2000. — 148 с.
9. Решетюк А.Л. Классификация трудоспособности. // Вопросы геронтологии. — 1987. — Вып. 9. — С. 57-62.
10. Субанова Г.А., Мусурашев М.С. Оценка эффективности лечения препаратом микрогидрином у женщин с эктопией шейки матки. // Вестник КРСУ, 2008. — Том 8. — №4. — С. 242-245.
11. Савченков М.Ф., Соседова Л.М. Здоровый образ жизни как фактор долголетия. // Сибирский мед. журнал (Иркутск). — 2011. — №4. — С.

**Информация об авторах:** 665827, г. Ангарск-27, а/я 1124, клиника НИИ медицины труда и экологии человека. Тел. (3955) 55-75-46; 55-75-54 E-mail: imt@irmail.ru

Шевченко Оксана Ивановна — к.б.н., научный сотрудник, Коди́нец Ирина Николаевна — врач-профпатолог, Катаманова Елена Владимировна — к.м.н., врач-невролог, заместитель главного врача по медицинской части, Лахман Олег Леонидович — д.м.н., профессор, главный врач, заведующий кафедрой

© ПАВЛОВА Т.И., АРБАТСКАЯ О.Ю., ХАЙКИНА Е.Б., ПАВЛОВ А.Б. — 2011  
УДК 616.8-053.31

### НОВОРОЖДЕННЫЕ С ЭКСТРЕМАЛЬНО НИЗКОЙ МАССОЙ ТЕЛА: ОТДАЛЕННЫЕ НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ ИСХОДЫ

Татьяна Ивановна Павлова<sup>1,2</sup>, Ольга Юрьевна Арбатская<sup>1</sup>,  
Елена Борисовна Хайкина<sup>3</sup>, Александр Борисович Павлов<sup>1</sup>

(<sup>1</sup> Иркутская ордена «Знак почета» областная клиническая больница, гл. врач — к.м.н. П.Е. Дудин, областной перинатальный центр, руководитель — д.м.н., проф. Н.В. Протопопова; <sup>2</sup>Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах; <sup>3</sup>Иркутская областная детская клиническая больница, гл. врач — д.м.н., проф. Г.В. Гвак)

**Резюме.** Изучены отдаленные неврологические исходы у 38 детей, рожденных с экстремально низкой массой тела. Показано, что высокий риск развития тяжелых форм неврологической патологии был связан с выраженной вентрикуломегалией (ВМ) в сочетании с перивентрикулярным геморрагическим инсультом (ПВГИ), кистозной формой перивентрикулярной лейкомаляции (ПВЛ), тяжелой бронхолегочной дисплазией, длительной искусственной вентиляцией легких. Электроэнцефалограмма (ЭЭГ), проведенная до 14 дня жизни, имеет важное прогностическое значение и имеет тесную взаимосвязь с тяжестью неврологических исходов.

**Ключевые слова:** недоношенность, экстремально низкая масса тела, электроэнцефалография, перивентрикулярная лейкомаляция.

## NEWBORNS WITH EXTREMELY LOW BIRTH WEIGHT: LONG-TERM NEUROLOGICAL OUTCOME

T.I.Pavlova<sup>1,2</sup>, O.U.Arbatskaya<sup>1</sup>, E.B.Khaikyna<sup>3</sup>, A.B.Pavlov<sup>1</sup><sup>(1)</sup>Irkutsk Regional Clinical Hospital, Irkutsk Regional Perinatal Center; <sup>(2)</sup>Irkutsk Institute of Postgraduate Medical Education; <sup>(3)</sup>Irkutsk Regional Children's Clinical Hospital)

**Summary.** Studied long-term neurological outcome in preterm with extremely low birth weight. It is shown that the high risk of adverse long-term neurological outcomes has been associated with severe ventriculomegalia (VM) in combination with peri-/ intraventricular hemorrhage (PIVH), cystic form of periventricular leukomalacia (PVL), severe bronchopulmonary dysplasia, prolonged mechanical ventilation. Electroencephalography carried out up to 14 days of life is of important prognostic significance and has a close relationship with the severity of neurological outcomes.

**Key words:** prematurity, extremely low birth weight, electroencephalography, periventricular leukomalacia.

Увеличение частоты выживания младенцев с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ) при рождении ( $\leq 1000$  г) и особенно новорожденных с гестационным возрастом (ГВ) менее 27 недель вызывает серьезное беспокойство у специалистов в связи с высоким риском развития у них отдаленных неблагоприятных неврологических исходов. Среди всех случаев детского церебрального паралича (ДЦП) 25% диагностируются именно у глубоко недоношенных детей [6,9]. В настоящее время нет никаких достоверных данных относительно уменьшения частоты тяжелой неврологической патологии у глубоко недоношенных новорожденных [8].

**Цель работы:** изучение отдаленных неврологических исходов у новорожденных с ЭНМТ при рождении и определение прогностических критериев тяжести неврологической патологии.

## Материалы и методы

Группу исследования составили 38 детей, рожденных в сроке 25-28 недель гестации и массой при рождении менее 1000г., наблюдавшиеся со дня рождения и до 24 месяцев скорректированного возраста (СВ). У всех родителей было получено индивидуальное добровольное согласие на участие в научных исследованиях, работа одобрена локальным этическим комитетом.

По гестационному возрасту дети распределились следующим образом: в гестационном сроке 25 недель родилось 4 (10,5%) ребенка, в 26 недель — 5 (13,2%), в 27 недель — 11 (28,9%) и в 28 недель — 18 (47,4%). В результате неврологической экспертизы, проведенной в 24 месяца СВ, пациенты были разделены на 2 подгруппы: 1-я подгруппа (основная), 12 (31,6%) детей — с тяжелым поражением центральной нервной системы (ЦНС) и 2-я подгруппа (контроль), 26 (68,4%) — с нормальным результатом или минимальной мозговой дисфункцией. Были собраны данные о соматическом здоровье матерей, особенностях течения беременности, родов и неонатального периода, проведена оценка соматического статуса новорожденных, включая антропометрию, оценку по шкале Апгар, проанализированы методы респираторной поддержки в отделении реанимации и длительность ИВЛ.

Детям проводились общеклинические, лабораторные методы исследований, а также ультразвуковое исследование мозга с доплерометрией церебральных сосудов, эхокардиография (ЭХОКГ), электроэнцефалография (ЭЭГ), компьютерная и магнитно-резонансная томография.

После рождения все дети находились в отделении реанимации и интенсивной терапии для новорожденных. Средняя масса при рождении составила  $843 \pm 89$  г, гестационный возраст  $27,1 \pm 0,1$  недель. Неврологическое исследование проводилось в период пребывания ребенка в реанимации и в скорректированном возрасте 6, 12, 18 и 24 месяца (корректировка возраста проводилась с учетом постменструального и постнатального периодов).

Оценка неврологического статуса недоношенных детей в неонатальном периоде проводилась в соответствии с системой обследования по А.Б. Пальчик (1995,

1997), Л. Dubowitz (1988) [2]. Оценивались следующие показатели: 1) общая двигательная активность, 2) мышечный тонус, 3) исследование сухожильных и безусловных рефлексов (сосательный, глотательный, хватательный верхний и нижний, рефлекс Моро), 4) наличие или отсутствие спонтанного открывания глаз; 5) наличие или отсутствие спонтанного самостоятельного дыхания, повторных апноэ; 6) наличие судорог, 7) уровень бодрствования и соотношение процессов возбуждения — угнетения. В дальнейшем, при динамическом наблюдении, детей повторно осматривали в возрасте 6, 12, 18 и 24 месяца. Неврологический статус детей в этом возрасте оценивался по общепринятой методике [1].

Оценку психомоторного развития проводили по шкале Гриффитса, включающую оценку двигательных функций, оценку личностной и социальной адаптации, слух и речь, координацию рук и глаз, способность к игре. Исходы нервно-психического и двигательного развития у недоношенных детей с ЭНМТ определяли как «нормальный» при отсутствии отклонений в развитии, «нарушения развития легкой степени» — при небольших отклонениях в неврологическом статусе (моторная неловкость, косоглазие, симптомы гиперактивного поведения, нормотензивная вентрикуломегалия), «тяжелый» — при формировании детского церебрального паралича (ДЦП), эпилепсии, серьезных интеллектуальных расстройств, прогрессирующей гидроцефалии.

Ультразвуковое исследование головного мозга (УСГМ) осуществлялось через день в течение первой недели жизни ребенка и один раз в неделю в дальнейшем до момента выписки из стационара. При просмотрах УСГМ выделялись 4 повреждения: интравентрикулярное кровоизлияние (ИВК), умеренная/тяжелая вентрикуломегалия (ВМ), перивентрикулярная лейкомаляция (ПВЛ) и перивентрикулярный геморрагический инфаркт (ПВИГ).

Первая регистрация ЭЭГ осуществлялась в течение первых 4-5 дней жизни. Второй раз — в конце второй недели жизни, и впоследствии 1 раз в месяц до выпи-

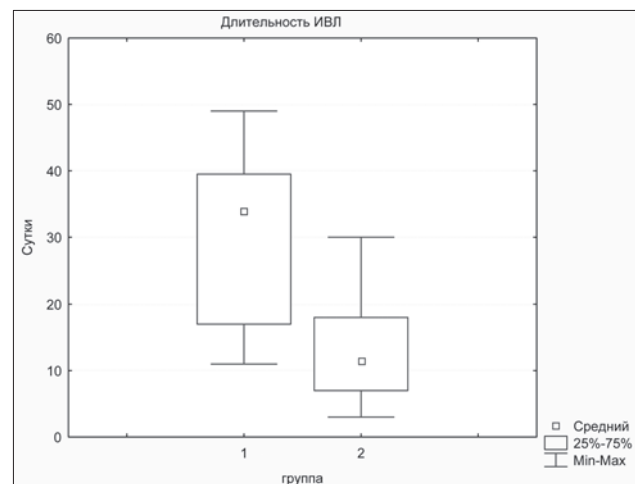


Рис. 1. Продолжительность ИВЛ в исследуемых группах (сут)

Таблица 1

Соматическая патология в неонатальном периоде у новорожденных с ЭНМТ, чел. (%)

| Нозология                         | 1 группа (n=12) | 2 группа (n=26) | p     |
|-----------------------------------|-----------------|-----------------|-------|
| Респираторный дистресс-синдром    | 5 (41,7%)       | 18 (69,2%)      | 1,6   |
| Пневмония                         | 7 (58,3%)       | 6 (23,1%)       | 0,06  |
| Открытый артериальный проток      | 2 (16,7%)       | 5 (19,2%)       | 1,0   |
| Язвенно-некротический энтероколит | 2 (16,7%)       | 4 (15,4%)       | 1,0   |
| Бронхолегочная дисплазия          | 6 (50%)         | 1 (3,8%)        | 0,002 |

ски из стационара. Оценивалась хронологическая последовательность изменений и два их основных варианта — изменения, характерные для острой (ОФИ) и хронической (ХФИ) фаз процесса. ОФИ определялись как альтернирующая картина ЭЭГ, наличие низкой амплитуды базальных биопотенциалов либо сочетание обоих признаков. ХФИ, при наличии перивентрикулярной лейкомаляции (ПВЛ), характеризовались выраженными нарушениями нормальной картины ЭЭГ, что определялось как появление деформированных  $\delta$  — волн, наблюдаемых изолированно либо в сочетании с острыми волнами, регистрируемыми в лобной и/или затылочной области, острых волн зоны роландовой борозды (ОВЗРБ), патологическими комплексами в виде каскада мелких острых волн более высокой амплитуды в сравнении с нормальной картиной.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием прикладных программ STATISTICA v.6.0 for Windows. Статистическую значимость различий количественных признаков анализировали с помощью критерия Манна — Уитни (U). Анализ статистической значимости различий качественных признаков проведен с помощью критерия для малых выборок — двусторонний точный критерий Фишера (F). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05.

### Результаты и обсуждение

Частота тяжелых поражений ЦНС у детей с экстремально низкой массой тела при рождении составила 31,6%. Пытаясь определить критерии предсказывающие исход в тяжелую неврологическую патологию нами был проведен анализ соматической и акушерской патологии матерей, течения беременности и родов.

Анализ приведенных данных выявил наличие патологического течения беременности в обеих группах пациентов. С наибольшей частотой в обеих группах выявлялись гестоз (33,3% и 31,7%, соответственно), угроза прерывания беременности (66,7% и 69,2%, соответственно) и хориоамнионит (25% и 26,9%). Однако, ни один из учитываемых нами факторов осложненного течения беременности, не оказывал статистически значимое влияние отсроченный неврологический исход ( $p > 0,05$ ).

С одинаковой частотой в обеих группах встречалась соматическая патология, среди которой преобладали артериальная гипертензия (44,7% и 41,8%, соответственно), хронические инфекции мочевыводящей системы (36,8% и 38,1%, соответственно), респираторные инфекции (31,6% и 30,9%, соответственно). Таким образом, акушерско-гинекологический анамнез матерей детей основной и контрольной групп свидетельствует о высоком риске преждевременного рождения и формирования перинатальной патологии в целом, но не является маркером отсроченного неблагоприятного неврологического исхода.

У всех детей групп исследования имело место неблагоприятное течение раннего неонатального периода.

Оценка по шкале Апгар на 1 минуте составила в подгруппе детей с благоприятным неврологическим исходом  $4,0 \pm 0,2$ ; у новорожденных, которые имели неблагоприятный неврологический исход —  $3,9 \pm 0,3$ . Средняя оценка по шкале Апгар на пятой минуте составила у детей 1 подгруппы —  $6,4 \pm 0,1$ , 2-й подгруппы —  $6,2 \pm 0,2$ .

Все новорожденные с ЭНМТ поступали в отделение реанимации в связи с наличием дыхательной недостаточности и необходимостью проведения респираторной терапии и интенсивного лечения. Соматическая патология в группах исследования встречалась с разной частотой (табл. 1).

У новорожденных первой подгруппы в сравнении со второй достоверно чаще встречалась бронхолегочная дисплазия, которая значительно увеличивала риск неблагоприятных неврологических исходов.

Практически все пациенты в обеих группах исследования нуждались в проведении респираторной терапии. Частота и вид респираторной поддержки не имел существенного различия в обеих подгруппах и был статистически незначим. ИВЛ в первой подгруппе проводилась в 57,3% случаев, во второй подгруппе — в 57,3% случаев. Постоянное положительное давление в дыхательных путях с помощью назальных канюль (NCPAP) осуществлялась в первой подгруппе в 41,7% случаев и во второй подгруппе — в 42,3% ( $p > 0,05$ ).

В группе пациентов, имеющих в дальнейшем исход в тяжелую неврологическую патологию, длительность искусственной вентиляции легких были достоверно больше ( $p = 0,0005$ ) в сравнении с пациентами имевшими нормальный неврологический статус в СВ 24 месяца и составила 29,3 суток (в группе контроля продолжительность ИВЛ составила в среднем 13,2 суток) (рис. 1).

Кроме того, риск тяжелой неврологической патологии значительно возрастает при длительно сохраняющейся кислородозависимости (рис. 2).

Зависимость от кислорода у детей первой подгруппы сохранялась в среднем 59,8 суток и у пациентов второй подгруппы — 16,7 суток. Оба выявленных нами фактора риска напрямую связаны с неблагоприятным неврологическим исходом в СВ 24 месяца.

В неонатальном периоде все новорожденные имели отклонения в неврологическом статусе (табл. 2).

Таблица 2

Неврологический статус новорожденных с ЭНМТ (чел., %)

| Клинические симптомы | Всего (n=38) | 1 группа (n=12) | 2 группа (n=26) | p      |
|----------------------|--------------|-----------------|-----------------|--------|
| Сознание не нарушено | 1 (2,6)      | 1 (8,3)         | 0               | 0,3    |
| Угнетение ЦНС        | 25 (65,8)    | 8 (66,7)        | 17 (65,3)       | 0,3    |
| Кома                 | 1 (2,6)      | 1 (8,3)         | 0               | 0,3    |
| Открывает глаза      | 10 (26,3)    | 0               | 10 (38,5)       | 0,01   |
| Приоткрывает глаза   | 23 (60,5)    | 7 (58,3)        | 16 (61,5)       | 1,0    |
| Не открывает глаза   | 5 (13,2)     | 5 (41,7)        | 0               | 0,001  |
| Дыхание не нарушено  | 2 (5,2)      | 0               | 2 (7,7)         | 1,0    |
| Дыхание отсутствует  | 36 (94,7)    | 12 (100)        | 24 (92,3)       | 1,0    |
| Апноэ                | 11 (38,9)    | 7 (58,3)        | 3 (11,5)        | 0,004  |
| Спонтанные движения  | 15 (39,5)    | 2 (16,7)        | 9 (34,6)        | 0,001  |
| Гиподинамия          | 19 (50)      | 6 (50%)         | 13 (50%)        | 1,0    |
| Адинамия             | 4 (10,5)     | 4 (33,3%)       | 0               | 0,006  |
| Вздрагивания         | 11 (38,9)    | 4 (33,3%)       | 7 (26,9%)       | 0,7    |
| Тремор               | 2 (5,2)      | 2 (16,7%)       | 0               | 0,09   |
| Гипотонус            | 33 (86,8)    | 9 (75%)         | 24 (92,3%)      | 0,3    |
| Гипертонус           | 2 (5,2)      | 0               | 2 (7,7%)        | 1,0    |
| Атония               | 3 (7,9)      | 3 (25%)         | 0               | 0,02   |
| Гипорефлексия        | 28 (73,7)    | 8 (66,7%)       | 20 (76,9%)      | 0,7    |
| Гиперрефлексия       | 1 (2,6)      | 0               | 1 (3,8%)        | 1,0    |
| Арефлексия           | 4 (10,5)     | 4 (33,3%)       | 0               | 0,006  |
| Судороги             | 4 (10,5)     | 4 (33,3%)       | 0               | 0,0006 |

В подгруппе новорожденных с ЭНМТ, имеющих неблагоприятный неврологический исход, с большей частотой, в сравнении с группой контроля, наблюдались апноэ (41,7% и 23,1%, соответственно), в 3 раза чаще наблюдалось снижение спонтанной двигательной активности. Атония, арефлексия и судорожный синдром наблюдались только в основной подгруппе.

Ультрасонография головного мозга (УСГМ) широко применяется для выявления неврологической патологии у новорожденных с высоким риском [5].

При УСГМ в исследуемых группах были определены следующие виды повреждений (табл.3): интравентрикулярные кровоизлияния (ИВК), ВМ умеренная/выраженная, ПВЛ бескистозная и кистозная форма, ПВГИ.

Таблица 3

Данные УСГМ у недоношенных новорожденных с ЭНМТ (чел,%)

| УСГМ                                          | 1 группа (n=12) | 2 группа (n=26) | p     |
|-----------------------------------------------|-----------------|-----------------|-------|
| ИВК 1-2 степени                               | 2 (16,7%)       | 13 (50%)        | 0,07  |
| ИВК 3 степени                                 | 1 (8,3%)        | -               | 0,3   |
| Вентрикуломегалия умеренная                   | 5 (41,7%)       | 5 (19,2)        | 0,03  |
| Вентрикуломегалия выраженная                  | 5(41,7%)        | -               | 0,001 |
| ПВЛ легкой степени (бескистозная)             | 1(8,3%)         | 3 (11,5%)       | 1,0   |
| ПВЛ средней тяжести (единичные мелкие кисты)  | 2 (16,7%)       | 1 (3,9%)        | 0,22  |
| ПВЛ тяжелой степени (средние и крупные кисты) | 1 (8,3%)        | -               | 0,3   |
| Перивентрикулярный геморрагический инфаркт    | 2 (16,7%)       | -               | 0,1   |
| Структурных изменений не выявлено             | 1(8,3%)         | 4 (15,4%)       | 1,0   |

Таким образом, повреждения головного мозга, проявляющиеся ВМ у недоношенных новорожденных с ЭНМТ, связаны с тяжелым неврологическим дефектом в отсроченном периоде. Ассоциация более выражена для двигательных нарушений по сравнению с умственным развитием.

Наличие кистозной ПВЛ или ВМ в сочетании с ПВГИ были связаны с самым высоким риском отсроченного неблагоприятного неврологического исхода. Среди обследованных детей, у которых не было выявлено отклонений при ультразвуковом исследовании, в 1,5% случаев выявлено тяжелое поражение ЦНС в СВ 24 месяцев.

Современные методы нейровизуализации, такие как нейросонография, компьютерная и магнитно-резонансная томография, позволяют диагностировать структурные церебральные повреждения с первых дней жизни. Однако не менее важным является определение функционального состояния ЦНС у недоношенных новорожденных. В последние годы для этой цели широко используется исследование биоэлектрической активности головного мозга методом электроэнцефалографии (ЭЭГ), позволяющей оценить не только степень функциональных нарушений у детей, но и прогнозировать динамику церебральных расстройств [3,4,7]. Например, в ряде исследований продемонстрирована высокая значимость обнаружения острых волн зоны роландовой борозды (ОВЗРБ) в ранней диагностике ПВЛ. Однако в других публикациях указывается на недостаточную чувствительность данного признака, особенно в течение первых двух недель жизни новорожденного [9].

Серийная регистрация ЭЭГ была выполнена у всех недоношенных новорожденных, включенных в исследование (табл.4)

У всех детей отмечалась прерывистая картина (или альтернирующий характер) ЭЭГ. При проведении электроэнцефалографического обследования на первой не-

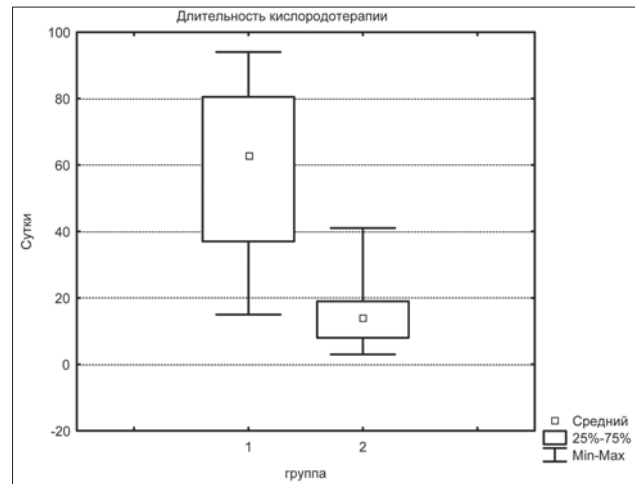


Рис. 2. Продолжительность кислородотерапии в исследуемых группах (сут)

деле жизни выявлено, что амплитуды медленных волн в подгруппах обследуемых детей статистически значимо не различались, но длительности периодов подавления, количество «вспышек» и количество «щеток» оказались достоверно ниже у детей первой подгруппы. Повидимому, это связано с более выраженной степенью нарушения процессов синаптогенеза при тяжелом ишемическом поражении мозга.

К 24 месяцам среди детей перенесших ИВК 1-2 степени выраженные нарушения диагностированы у 2 (13,3%) детей в виде формирования ДЦП и присоединения эпилептических припадков; задержка психомоторного развития у 4 (26,7%) детей. У 1 ребенка отмечались фебрильные судороги. В 2 (13,3%) случаях отмечалась сообщающаяся гидроцефалия. Двигательное и нервно-психическое развитие у 9 (60%) детей, перенесших в неонатальном периоде ИВК 1-2 степени, к концу срока наблюдения соответствовало возрасту.

У 1 ребенка с ИВК 3 степени в возрасте 6 месяцев диагностирована прогрессирующая гидроцефалия, по поводу которой проведена операция вентрикулоперитонеального шунтирования, в СВ 24 месяца сформировался ДЦП с грубым неврологическим дефектом.

Исходом выраженной вентрикуломегалии в 100% случаев к 24 месяцам СВ был ДЦП. При умеренной вентрикуломегалии в 60% случаев дети не имели существенных отклонений в нервно — психическом развитии (40% детей имели задержку НПР).

Среди детей с легкой формой ПВЛ в 25% случаев не выявлено отклонений в неврологическом здоровье в СВ 24 месяца, в 50% случаев диагностирована сообщающаяся нормотензивная гидроцефалия и наблюдалось отставание в психоречевом развитии. Тяжелая неврологи-

Таблица 4

ЭЭГ — характеристики недоношенных детей с ЭНМТ в неонатальном периоде

| Показатели                                                                  | 1 подгруппа (n=12) | 2 подгруппа (n=26) | p       |
|-----------------------------------------------------------------------------|--------------------|--------------------|---------|
| Период подавления активности:<br>— длительность, сек                        | 33,25±2,7          | 14,35±0,6          | 0,0001  |
| Амплитуда медленных волн, мкВ                                               | 28,7±0,3           | 30,3±0,5           | 0,03    |
| Количество «вспышек» за 30 минут записи:<br>— амплитуда медленных волн, мкВ | 0,33±0,1           | 3,15±0,2           | 0,00001 |
|                                                                             | 113,2±1,8          | 106,4±2,03         | 0,03    |
| Количество «щеток» недоношенных, за 30 мин.                                 | 4,6±0,7            | 16,9±0,5           | 0,00001 |

ческая симптоматика в виде спастического пареза с формированием ДЦП наблюдалась в 25% случаев.

Все дети с ПВЛ средней степени к 24 месяцам СВ имели выраженные нарушения неврологического статуса в виде ДЦП и судорожного синдрома; вентрикуломегалия, интеллектуальный дефицит и задержка речевого развития отмечались более чем у половины детей.

Исходом ПВЛ тяжелой степени явилось формирование тяжелого ДЦП и грубые нарушения интеллектуального развития.

В группе пациентов, у которых в неонатальном периоде по данным ультразвукового исследования не было диагностировано структурных изменений головного мозга в половине случаев не выявлено отклонений в двигательном и психическом развитии к 24 месяцам СВ. В одном случае наблюдались психомоторные нарушения легкой степени и в одном случае развились

судорожные припадки в виде миоклонических спазмов (синдром Веста).

Таким образом, частота тяжелой инвалидности у выживших младенцев с ЭНМТ составила приблизительно 31,6%. Основные маркеры тяжести неврологической патологии: продолжительность ИВЛ, длительность зависимости от кислорода, сопутствующая бронхолегочная дисплазия, изменения выявленные при проведении ЭЭГ и при УСГМ. Большое значение имеют изменения ЭЭГ, так как ОФИ обнаруживаются еще до повышения эхогенности белого вещества перивентрикулярной зоны, что имеет большое прогностическое значение.

Пациенты с высоким риском неблагоприятного неврологического исхода должны находиться под пристальным наблюдением специалистов в целях своевременного получения рекомендаций по поводу раннего корректирующего вмешательства.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Журба Л.Т., Мاستюкова Е.М. Нарушение психомоторного развития детей первого года жизни. — М.: Медицина, 1981. — 350 с.
2. Пальчик А.Б. Введение в неврологию развития. — СПб.: Коста, 2007. — 368 с.
3. Пальчик А.Б., Шабалов Н.П. Гипоксически-ишемическая энцефалопатия новорожденных. — СПб.: Питер, 2001. — 244 с.
4. Электроэнцефалография в неонатологии. / Под ред. Н.Н. Володина. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. — 280 с.
5. Ancel P.Y., et al. Cerebral Palsy Among Very Preterm Children in Relation to Gestational Age and Neonatal Ultrasound Abnormalities: The EPIPAGE Cohort Study // Pediatrics. — 2006. — Vol. 117. — P. 828-835.
6. de Weerd A.L.W., van den Bossche R.A.S. The development of sleep during the first months of life. // Sleep Medicine Reviews. — 2003. — Vol. 7. N2. — P.179-191.
7. Kidokoro H., Okumura A., Hayakawa F., et al. Chronologic Changes in Neonatal EEG Findings in Periventricular Leukomalacia. // Pediatrics. — 2009. — Vol. 124. — e468-e475.
8. Mikkola Kaija et al. Neurodevelopmental Outcome at 5 Years of Age of a National Cohort of Extremely Low Birth Weight Infants Who Were Born in 1996-1997. // Pediatrics. — 2005. — Vol. 116. — P. 1391-1400.
9. Stoll B.J., et al. Neurodevelopmental and Growth Impairment Among Extremely Low-Birth-Weight Infants With Neonatal Infection. // JAMA. — 2004. — Vol. 24. — P. 2357-2365.

**Информация об авторах:** 664049, г. Иркутск, микрорайон Юбилейный, 100,

тел. (3952)407917 e-mail neonatal-irk@yandex.ru

Павлова Татьяна Ивановна — к.м.н., заведующая отделением,

Арбатская Ольга Юрьевна — врач невролог,

Хайкина Елена Борисовна — врач функциональной диагностики,

Павлов Александр Борисович — к.м.н., заведующий отделением

© ЖДАНОВА С.Н., ЗОРКАЛЬЦЕВА Е.Ю., ОГАРКОВ О.Б., ВОРОБЬЕВА О.А., УНТАНОВА Л.С., АЛЕКСЕЕВА Г.И., САВИЛОВ Е.Д. — 2011  
УДК 579.873.21: 579.253.2

## ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННО УСТОЙЧИВЫХ ШТАММОВ MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS С ПОМОЩЬЮ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИХ МЕТОДОВ

Светлана Николаевна Жданова<sup>1</sup>, Елена Юльевна Зоркальцева<sup>2</sup>, Олег Борисович Огарков<sup>1,3</sup>, Ольга Александровна Воробьева<sup>2</sup>, Лариса Семеновна Унтанова<sup>4</sup>, Галина Ивановна Алексеева<sup>5</sup>, Евгений Дмитриевич Савилов<sup>1,2</sup>

(<sup>1</sup>Научный центр проблем семьи и репродукции человека СО РАМН, директор — д.м.н., член-корр. РАМН, проф. Л.И. Колесникова, лаборатория эпидемиологии антропонозных инфекций, зав. — д.м.н., проф. Е.Д. Савилов;

<sup>2</sup>Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. — В.В. Шпрах, кафедра эпидемиологии и микробиологии, зав. — д.м.н., проф. Е.Д. Савилов, кафедра фтизиатрии, зав. — д.м.н., проф. Е.Ю. Зоркальцева; <sup>3</sup>ГУЗ Иркутский областной противотуберкулезный диспансер, гл. врач — к.м.н. М.Е. Кошцев; <sup>4</sup>ГУЗ Республиканский клинический противотуберкулезный диспансер, гл. врач — А.Н. Зарбуев;

<sup>5</sup>НПЦ «Фтизиатрия» РС(Я), директор — к.м.н. А.А. Александров)

**Резюме.** Дана молекулярно-генетическая характеристика 258 штаммам *M. tuberculosis* (МБТ) с известной лекарственной чувствительностью. Делеционным анализом по RD105 и MIRU-VNTR-типированием выявлены территориальные особенности распространения генотипов МБТ. В Иркутской области и в Республике Бурятия около 50% лекарственно устойчивых МБТ принадлежали генотипу Пекин (Beijing). Показана высокая эпидемическая активность генотипа Пекин на исследуемой территории.

**Ключевые слова:** *M. tuberculosis*, MIRU-VNTR, RD105, генотип Пекин, лекарственная устойчивость.

## DESCRIPTION OF DRUG RESISTANT STRAINS MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS BY THE MOLECULAR GENETIC TECHNIQUES

S.N. Zhdanova<sup>1</sup>, E.U. Zorkalzeva<sup>2</sup>, O.B. Ogarkov<sup>1,3</sup>, L.S. Untanova<sup>4</sup>, G.I. Alekseeva<sup>5</sup>, E.D. Savilov<sup>1,2</sup>

(<sup>1</sup>Institute of Epidemiology and Microbiology, Siberian Division of Russian Academy of Medical Sciences, Irkutsk; <sup>2</sup>Irkutsk State Institute of improvement of doctors; <sup>3</sup>Irkutsk Regional TB-prevention Dispensary, Irkutsk; <sup>4</sup>National TB-prevention Dispensary, Ulan-Ude; <sup>5</sup>Phthisiology Sakha Republic (Yakutia), Yakutsk)

**Summary.** Genetic variability of 258 strains of *M. tuberculosis* with known drug sensibility was described by the using