

О.Я. Лещенко, А.В. Лабыгина

**ХАРАКТЕРИСТИКА СОСТОЯНИЯ ШЕЙКИ МАТКИ У ЖЕНЩИН С РАЗЛИЧНЫМ ДЕБЮТОМ ПОЛОВОЙ ЖИЗНИ, СТРАДАЮЩИХ БЕСПЛОДИЕМ***НЦ МЭ ВСНЦ СО РАМН (Иркутск)*

На базе отделения эндокринологии клиники ГУ НЦ МЭ ВСНЦ СО РАМН в 2006 – 2007 гг. обследовано 87 женщин с бесплодием, средний возраст составил  $29,7 \pm 9,05$  года, средний возраст пациенток с первичным бесплодием составлял  $28,8 \pm 8,9$  года, вторичным  $31,9 \pm 9,05$  года. Продолжительность первичного бесплодия (65,5 %) составила  $4,05 \pm 2,2$  года, вторичного (32,18 %)  $4,1 \pm 2,2$  года. Структура бесплодия была следующей: 48,2 % женщин с эндокринными причинами бесплодия, 17,24 % пациенток с трубно-перитонеальным бесплодием и 28,7 % женщин, страдающих бесплодием, вызванного сочетанием трубно-перитонеального фактора и эндокринных причин.

Комплексное обследование женщин из бесплодных супружеских пар проводилось по протоколу ВОЗ, которое включало помимо общеклинического исследования и гинекологического осмотра, определение концентраций гормонов в сыворотке крови (ЛГ, ФСГ, ПРЛ, Е2, тестостерон, кортизол, ДГА-с, 17 ОП, прогестерон, ТТГ Т4 св., Т3 св.) расширенную кольпоскопию шейки матки, цитологическое исследование эпителия шейки матки (с цитологической диагностикой вирусного поражения), прицельную биопсию, бактериоскопическое и бактериологическое исследование, методику ПЦР.

Нами проанализировано состояние шейки матки в зависимости от возраста начала половой жизни у женщин, страдающих бесплодием. Так, при возрасте дебюта половой жизни до 18 лет включительно (1 группа), что составило 37,9 %, первичное бесплодие установлено у 66,6 % женщин, а вторичное у 33,3 %. Средний возраст 1 группы составил  $27,6 \pm 8,9$  лет. Осложненная эктопия диагностирована у 42,4 % женщин этой группы, лейкоплакия – у 24,2 %, дисплазия (слабой и умеренной ст.) – у 9 %. У пациенток, имевших дебют половой жизни до 18 лет, диагностированы следующие инфекции, передающиеся половым путем (ИППП): трихомонеаз – у 27,3 %, хламидиоз – 15,2 %, уреаплазмоз – 6,1 %, микоплазмоз – 9,09 %, кандидоз – 24,2 %, вирус папилломы человека (ВПЧ) – 21,2, вирус простого герпеса – 9,1 %. У 9,09 % пациенток выявлено более чем 4 инфекции. Трубно-перитонеальное бесплодие в 1 группе установлено у 27,3 % женщин.

В группе пациенток с бесплодием и началом половой жизни после 18 лет (62,5 %) – 2 группа (средний возраст  $30,36 \pm 9,02$  лет), осложненная эктопия выявлена у 31,5 %, лейкоплакия – 16,6 %, дисплазия – 7,4 %. Трихомонеаз составил – 29,6 %, хламидиоз – 9,2 %, уреаплазмоз и микоплазмоз – 7,4 %, ВПЧ – 12,96 %, вирус простого герпеса 9,25 %. Доля пациенток, пораженных более чем на 4 инфекции, составила 5,5 %. Трубно-перитонеальное бесплодие диагностировано у 27,7 % женщин этой группы.

Таким образом, в группе пациенток, страдающих бесплодием и ранним началом половой жизни, установлены статистически значимые различия: доля хламидиоза составила 15,2 % по сравнению со второй группой 9,2 % ( $p < 0,05$ ), кандидоза 24,2 % против 14,8 % ( $p < 0,05$ ), ВПЧ 21,2 % против 9,25 % 2 группы ( $p < 0,05$ ). Соответственно, доля осложненной эктопии в 1 группе диагностирована чаще: 42,4 % против 31,5 % ( $p < 0,05$ ), лейкоплакии 24,2 % против 16,6 % ( $p < 0,05$ ). Однако частота трубно-перитонеального бесплодия в этих группах значимо не отличалась, и составила 27,3 % и 27,7 % соответственно.

**ВЫВОДЫ**

Раннее начало половой жизни (до 18 лет) у женщин с бесплодием обуславливает большую частоту патологии шейки матки у этого контингента (осложненная эктопия шейки матки, лейкоплакия), а также пораженность хламидийной и папилломовирусной инфекцией.

**Е.Ю. Приезжева, О.А. Лебедев, Б.Я. Рыжавский, В.К. Козлов****ВЛИЯНИЕ АНТЕНАТАЛЬНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ НИТРАТА СВИНЦА НА МОРФОГЕНЕЗ И СВОБОДНОРАДИКАЛЬНЫЙ СТАТУС 40-ДНЕВНЫХ БЕЛЫХ КРЫС***Институт охраны материнства и детства ХФ ДНЦ ФПД СО РАМН (Хабаровск)  
Дальневосточный государственный медицинский университет (Хабаровск)*

В ранние периоды онтогенеза организм особенно чувствителен к повреждающему действию различных химических агентов. Воздействие тяжелых металлов, в том числе свинца, ведет к значительному поражению почек, являющихся элиминирующими органами. Известно, что в постнатальном периоде при непосредственном действии свинца основным молекулярным механизмом нефротоксичности

является развитие оксидативного стресса. Эффекты антенатального действия свинца в отношении постнатального органогенеза мочевой системы, так называемые отсроченные эффекты, а также молекулярные механизмы этих эффектов — остаются неизученными.

**Цель** нашей работы состояла в исследовании влияния введения нитрата свинца беременным самкам-крысам на свободнорадикальное окисление и морфологию почек их 40-дневного потомства.

#### МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучено потомство ( $n = 16$ ) 2 самок — крыс массой 180–220 г, которым на 18 день беременности через желудочный зонд ведено по 0,9–1,1 мл 4% раствора нитрата свинца (200 мг/кг массы). Контролем служили потомство 2 интактных самок-крыс ( $n = 16$ ). Животные обеих групп содержались одновременно в условиях одного вивария, корм и воду получали *ad libitum*. Забой 40-дневных крыс осуществляли декапитацией. Правую почку фиксировали в жидкости Карнуа, заливали в парафин. Срезы толщиной 7 мкм окрашивали гематоксилином и эозином, подвергали обзорному изучению, определяли число почечных телец в стандартном поле зрения, окуляр-микрометром МОВ-15 измеряли их диаметр.

Для интегральной оценки процессов свободнорадикального окисления (СРО) использовали метод хемилюминесценции (ХМЛ). Регистрацию ХМЛ в гомогенатах почек осуществляли на люминесцентном спектрометре LS 50B «PERKIN ELMER». Стандартизацию сигнала и математическую обработку кривых ХМЛ выполняли с помощью встроенной программы «Finlab». Спонтанную и индуцированную Fe<sup>2+</sup> ХМЛ исследовали по методу Ю.А. Владимирова, О.А. Азизовой, А.И. Деева. Определяли: светосумму за 1 мин. спонтанной ХМЛ ( $S_{sp}$ ), величина которой коррелирует с интенсивностью свободнорадикальных процессов; максимум быстрой вспышки ( $h$ ) индуцированной ХМЛ, свидетельствующий о содержании гидроперекисей липидов; светосумму ( $S_{ind.1}$ ) за 4 минуты после «быстрой» вспышки, отражающую скорость образования перекисных радикалов липидной природы. Кинетику ХМЛ, индуцированную H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> в присутствии люминола анализировали по двум параметрам: максимуму свечения ( $H$ ), указывающему на потенциальную способность биологического объекта к перекисному окислению, и светосумме за 2 минуты ХМЛ ( $S_{ind.2}$ ), величина которой свидетельствует об активности антиоксидантной антирадикальной защиты. Интенсивность ХМЛ, измеренную в милливольтгах, рассчитывали на 1 г влажной, выражали в относительных единицах.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведенные морфометрические исследования плотности расположения почечных телец показали, что их количество в стандартной площади среза коркового вещества почек было у животных подопытной группы достоверно меньшим, чем в контроле (в опытной группе  $9,4 \pm 0,6$  в контрольной группе  $11,5 \pm 0,45$ ), что может расцениваться как признак умеренно выраженной олигонефронии.

Морфометрическое изучение почечных телец показало, что в норме у 40-дневных крыс большая часть этих структур имеет диаметр 70–110 мкм. У животных подопытной группы также преобладали почечные тельца указанных размеров. Однако в части случаев нередко наблюдались почечные тельца, имевшие диаметр 45–50 мкм. Они располагались преимущественно в наружной части коркового вещества почек. Поскольку по мере развития почек происходит увеличение размеров нефронов, в том числе и почечных телец, можно предполагать, что наличие «мелких» почечных телец отражает задержку их развития под влиянием свинца, действовавшего в период их формирования.

В ряде случаев были обнаружены выраженные патологические изменения в корковом веществе исследуемого органа: значительное уменьшение числа капиллярных петель в составе почечных телец; образование вокруг них фиброзных «капсул»; резкое «сморщивание» почечных телец; пролиферация соединительнотканых клеток, которая в ряде случаев, распространялась на прилежащие к ним канальцы. Таким образом, выявленные изменения можно охарактеризовать как очаговый нефросклероз. В отдельных случаях в корковом веществе почек были обнаружены кисты, сформировавшиеся на месте некротизированных почечных телец. Их размеры обычно составляли 150–200 мкм, в некоторых случаях они достигали 500–600 мкм.

В мозговом веществе почек изменения проявлялись наличием цилиндров в просветах канальцев. Кроме того, обнаруживались небольшие участки гипертрофии соединительной ткани, ее фиброз, что позволяет говорить о развитии интерстициального нефрита. В целом, патоморфологические процессы, выявленные у подопытных животных, можно определить как токсический фибропластический гломерулонефрит. Значительный интерес представляет тот факт, что аналогичные изменения были выявлены в исследованиях Московского НИИ педиатрии и детской хирургии Минздрава РФ при изучении биоптатов почек детей, проживающих в экологически неблагоприятных районах.

Анализ ХМЛ — показателей продемонстрировал, что антенатальное воздействие нитрата свинца интенсифицировало СРО в почках 40-дневных крыс — величина  $S_{sp}$  возросла в 5,8 раза. При этом зарегистрировано повышение содержания гидроперекисей липидов — амплитуда  $h$  увеличилась в 7,0 раз; ускорение образования гидроперекисных радикалов — величина  $S_{ind.1}$  возросла в 6,7 раза. Параллельно с этим выявлено ослабление антиоксидантной антирадикальной системы защиты — величина  $S_{ind.2}$  возросла в 6,6 раза и снижение устойчивости к перекисному окислению — амплитуда  $H$  увеличилась в 8,9 раза.

Полученные нами данные свидетельствуют в пользу того, что пренатальное воздействие нитрата свинца способно приводить к декомпенсированной активации СРО в тканях почки в постнатальном периоде, вплоть до препубертатного возраста. Вероятно, в данном случае именно длительное свободнорадикальное повреждение тканевых структур является одной из основных причин описанных патологических изменений органа. Результаты нашего исследования согласуются с данными о свободнорадикальной природе нефротоксичности свинца при непосредственном воздействии этого токсиканта. В то же время, необходимо отметить, что активация СРО, обусловленная пренатальным однократным введением свинца, в почках животных препубертатного возраста, нами обнаружена впервые. Подобные факты ранее были получены в наших работах при исследовании головного мозга и легких крыс, матерям которых во время беременности вводился свинец. Вместе с тем, степень активации СРО в этих органах была меньшей, чем в почках. Эти факты свидетельствуют об особенно высокой уязвимости развивающихся почек к действию данного токсиканта. Структурно-метаболические особенности почек у потомства самок, получавших нитрат свинца, указывают на необходимость использования препаратов с антиоксидантными антирадикальными свойствами для профилактики и коррекции подобных нарушений.

**Т.Е. Старовойтова, В.И. Михнович**

### **ОСОБЕННОСТИ НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ И ИХ ИСХОДОВ У НОВОРОЖДЕННЫХ И ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА ОТ МАТЕРЕЙ С ПАТОЛОГИЕЙ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ**

*НЦ МЭ ВСНЦ СО РАМН (Иркутск)*

Проблема перинатальных поражений нервной системы является устойчиво актуальной на протяжении многих десятилетий. Патология нервной системы в структуре детской инвалидности составляет около 50 %, и в 70 % случаев они обусловлены воздействием повреждающих перинатальных факторов. Кроме того, менее тяжелые поражения, не достигающие степени инвалидизации, но обуславливающие биологическую и социальную дизадаптацию, в большинстве ассоциированы с перинатальными поражениями мозга и являются пусковым механизмом для развития широкого спектра нейросоматических отклонений в более поздние возрастные периоды. Неблагополучно протекающие беременность и роды оказывают повреждающее действие на нервную систему плода. Более ранние повреждения нервной системы имеют более тяжелые последствия для развития ребенка, чем более поздние. По данным ряда авторов антенатальные факторы играют более драматичную роль в дизадаптации и инвалидизации ребенка, чем интра- и ранние постнатальные факторы, хотя манифестации их (антенатальных факторов) может быть менее острой и тяжелой, но чаще носит прогрессивный или ложнопрогрессивный характер. Подобное течение поражений нервной системы позволяет отнести их к категории эволюционных заболеваний по классификации П.Р. Хаттенлочер, т.е. заболеваний, манифестация которых определяется эволюцией не только патологического процесса, но и эволюцией нервной системы новорожденного.

Наиболее частой причиной поражений нервной системы является хроническая внутриутробная гипоксия, приводящая к нарушению формирования нейронов, нейроглии, пластичности нервной системы. Пластичность нервной системы обуславливает адаптацию организма, формирование фенотипа, возможности развития, приобретения новых навыков, обеспечивает механизмы памяти и обучения.

Патология беременности, соматические заболевания матери обуславливают изменения плаценты, вызывающие значительные патологические изменения в развитии плода. При поздних токсикозах, анемии беременных, артериальной гипертензии, заболеваниях почек изменения в плаценте имеют специфический характер, вызывающие хроническую гипоксию плода. При патологии родов (острая асфиксия, травматическое повреждение и др.) поражение нервной системы во многом зависит от ее исходного состояния, сформированности и зрелости адаптационных механизмов.

Раннее выявление факторов риска, начальных проявлений поражения нервной системы и нарушения адаптации новорожденного имеют значения для своевременной коррекции нарушений, выключения цепи каскада последующих патологических нарушений.

Проведено клиничко-неврологическое исследование детей от матерей с патологией беременности и родов. Первая группа наблюдений составила 207 новорожденных, оценка состояния проводилась в возрасте от 1 до 10 дней; вторая группа 115 детей в возрасте 2–3 лет. Из исследования исключены дети с инфекционными, метаболическими, токсическими, наследственными, хромосомными поражениями нервной системы.

В первой группе патология нервной системы выявлена у 128 новорожденных (62 %). По клиническим проявлениям: синдром двигательных нарушений составил 40,6 % (52 ребенка), синдром угнетения