

# Литература

1. Абакарова П.Р. // Гинекология. 2006. Т.8. №2. С. 21–23.
2. Агаркова Л.А., Дикке Г.Б. // Рус. медицинский журнал. 2006. Т.14. №1. С. 42–45.
3. Акушерство: национальное руководство / Под ред. В.И. Кулакова. М., 2007. С. 1125–1139.
4. Антонов О.В., Антонова И.В., Добаиш О.В. // Детские инфекции. 2005. №2. С. 64–66.
5. Боровикова Е.И., Сидорова И.С., Воробьев А.А. // Вестник Российской Ассоциации акушеров-гинекологов. 2004. №1. С. 48–50.
6. Боровикова Е.И. // Российский Вестник акушера-гинеколога. 2005. №5. С. 50–54.
7. Заплатников А.Л., Коровина Н.А. и др. // Лечащий врач. 2005. №8. С. 54–62.
8. Краснополяский В.И., Титченко Л.И., Туманова В.А. // Российский вестник акушера-гинеколога. 2003. №3. С. 5–9.
9. Кулаков В.И. и др. Плацентарная недостаточность и инфекция. М., 2004. С. 10–425.

## PERINATAL OUTCOMES AT PREGNANT WOMEN WITH HIGH RISK OF INTRAUTERINE INFECTION

N.I. OVSYANNIKOVA, S.B. KRYUKOVSKY, T.I. SMIRNOVA

Smolensk Perinatal Centre,  
Smolensk State Medical academy

The article points out the risk factors in pregnant women on the development of intrauterine infection, the analysis of the functional state of fetoplacental system and perinatal outcomes in pregnant women with high risk of intrauterine infection of the fetus.

**Key words:** intrauterine infection, risk factors, perinatal outcomes.

УДК 616.24-002.5-093/-098

## ЗНАЧЕНИЕ ЦИТОТОКСИЧНОСТИ ВОЗБУДИТЕЛЯ В КЛИНИЧЕСКОМ ТЕЧЕНИИ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ

А.О.БАРНАУЛОВ, Б.И. ВИШНЕВСКИЙ, О.А.МАНИЧЕВА,  
М.В.ПАВЛОВА, Н.В.САПОЖНИКОВА\*

Проведен анализ корреляции вирулентности микобактерии туберкулеза по тесту цитотоксичности с использованием человеческих моноцитарных клеток ТНР-1 с основными клинико-рентгенологическими характеристиками клинического течения заболевания и некоторыми биологическими свойствами возбудителя. Обнаружена тенденция к более тяжелому течению туберкулезного процесса при выделении штаммов с высокой цитотоксичностью. Высоковирулентные штаммы чаще оказываются наиболее жизнеспособными. Степень цитотоксичности МБТ не зависит от лекарственной устойчивости.

**Ключевые слова:** туберкулез, микобактерии туберкулеза, туберкулез органов дыхания, вирулентность, цитотоксичность, клиническое течение.

Несмотря на значительные успехи, достигнутые в выявлении и лечении туберкулеза легких и других локализаций, в России за последние десятилетия XX века произошло ухудшение эпидемической ситуации. В связи с этим фактом все острее встает вопрос о соотношении биологических свойств возбудителя (жизнеспособности, вирулентности, генотипа) и ответа макроорганизма на инфекцию. Следует отметить такой факт, что в 2002 г. у больных хроническим деструктивным туберкулезом легких частота встречаемости штаммов *микобактерий туберкулеза* (МБТ) с выраженной вирулентностью возросла в сравнении с аналогичными данными, полученными в 1987 г. [2]. Доказана корреляция такой биологической особенности МБТ, как жизнеспособность, с течением диссеминированного туберкулеза легких [3]. По данным литературы, вирулентность штаммов МБТ генотипа Beijing выше в сравнении с возбудителями других генетических семейств [1]. Вирулентность МБТ генетического семейства Beijing, циркулирующих в Северо-Западном регионе России, выше вирулентности штаммов того же генотипа, встречающихся в Бразилии очень редко [6]. Существует предрасположенность к туберкулезным процессам, вызванных МБТ генетического семей-

ва Beijing у больных – носителей С-аллеля рецепторов к интерлейкину 1.

Особый интерес представляет изучение МБТ с точки зрения их вирулентности, которая является показателем степени патогенности и определяет характер взаимодействия микроб – хозяин. В настоящее время изучению вирулентности МБТ в мировой литературе посвящено большое количество работ. Оценку вирулентности микобактерий проводят с помощью самых разных методов, начиная с молекулярно-генетических и кончая моделями на животных [3].

В данном случае вирулентность МБТ изучалась на клеточном уровне по цитотоксическому тесту с использованием культуры клеток макрофагов (перевиваемая линия человеческих моноцитарных клеток ТНР-1). Эти клетки сходны по своему ответу с макрофагами, полученными из моноцитов периферической крови здоровых доноров [7]. Изучение вирулентности МБТ на культуре перевиваемой линии человеческих моноцитарных клеток ТНР-1 позволяет получить наиболее достоверные и адекватные результаты, так как дает возможность избежать разброса данных, возникающих при использовании животных или макрофагов от больных туберкулезом либо здоровых доноров.

**Цель исследования** – сопоставление свойств вирулентности возбудителя туберкулеза органов дыхания на клеточном и клиническом уровне.

**Материалы и методы исследования.** Исследовано 59 клинических изолятов *M. tuberculosis* от больных ТОД и 1 музейный штамм – H<sub>37</sub>Rv. Из числа клинических изолятов все штаммы изучали в отношении активации гибели макрофагов. Жизнеспособность штаммов МБТ при выделении их из патологического материала больных ТОД оценивали как низкую, при массивности роста менее 20 колоний, а длительность – более 30 дней, как высокую, если массивность роста более 100 колоний, длительность – менее 30 дней, среднюю – при других сочетаниях массивности и длительности роста.

Для изучения индукции гибели клетки ТНР-1 заражали микобактериями в соотношении 50:1 и через 96 ч оценивали жизнеспособность макрофагов (тест окрашивания трипановым синим). Цитотоксичность штамма исследовали в сравнении с музейным штаммом H<sub>37</sub>Rv: как высокую, если процент гибели макрофагов был достоверно выше, среднюю – при значениях, колеблющихся в пределах доверительного интервала средних значений стандартного штамма, низкую – при достоверно меньших значениях.

Характер специфического процесса у больных ТОД оценивали на основании клинической формы заболевания, выраженности симптомов интоксикации, распространенности (1,2 сегмента, более 3 сегментов, лобит, двухсторонний процесс), наличия деструкции (начинающийся распад, формирующиеся, сформированные полости), количества полостей распада, данных клинического анализа крови (количество лейкоцитов, лимфоцитов в периферической крови, скорости оседания эритроцитов), интенсивности бактериовыделения (скудное, умеренное, обильное).

**Результаты и их обсуждение.** Обследовано 59 больных туберкулезом органов дыхания. В клинической структуре преобладающей формой был инфильтративный туберкулез (44 случая); у 4 человек установлен диссеминированный и у 7 фиброзно-кавернозный туберкулез органов дыхания; 4 пациента с другими формами ТОД (казеозная пневмония, туберкулез ВГЛУ).

У 57 обследованных выявлены симптомы интоксикации разной интенсивности: выраженные (21,1%), умеренно выраженные (45,6%), незначительные (33,3%). Количество лейкоцитов в периферической крови у больных было в пределах нормы у 54,2% больных, не превышало 15×10<sup>9</sup>/л у 37,3%, у 8,5% человек составляло более 15×10<sup>9</sup>/л. Ускоренная скорость оседания эритроцитов отмечена у 76,3% больных, в том числе значительно (более 30 мм/час) в 44,1% наблюдений. Лимфопения выявлена в 60% случаев, в том числе значительная (менее 12%) у 15,2% обследованных больных.

Рентген-томографическое обследование выявило у 40,7% больных двухстороннее поражение легочной ткани. С такой же частотой зарегистрированы изменения легочной ткани, распространенные на 3 и более сегментов. У 18,6% обследованных специфический процесс занимал 1-2 сегмента. Преобладающим типом тканевой реакции являлся экссудативный (61,0%). Продуктивный и казеозный встречались в 30,5% и 8,5% случаев соответственно.

У большинства больных зарегистрированы деструктивные изменения, в том числе сформированные полости установлены в

\* Федеральное государственное учреждение «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии Федерального агентства по высокотехнологичной медицинской помощи» 191036, С.-Петербург, Лиговский пр., д.2/4; Тел. 579-25-06, факс 579-25-73

Таблица 3

Соотношение лабораторных показателей и свойств цитотоксичности аутоштаммов МБТ

| Группы больных | Показатели периферической крови | Частота выявления МБТ с цитотоксичностью |       |         |       |        |       |
|----------------|---------------------------------|--|-------|---------|-------|--------|-------|
|                |                                 | высокой                                  |       | средней |       | низкой |       |
|                |                                 | абс.                                     | %     | абс.    | %     | абс.   | %     |
| 1(n=32)        | Лейкоциты                       | 9  | 28,1  | 12*     | 37,5* | 11*    | 34,4* |
| 2(n=22)        | менее 9х10 <sup>9</sup>         | 19*                                      | 86,4* | 0       | 0     | 3      | 13,6  |
| 3(n=5)         | 9- 15х10 <sup>9</sup>           | 3*                                       | 60,0* | 1       | 20,0  | 1      | 20,0  |
|                | СОЭ                             |  |       |         |       |        |       |
| 4(n=14)        | 1- 15 мм/час                    | 5  | 35,7  | 6       | 42,9  | 3      | 21,4  |
| 5(n=19)        | 15- 30 мм/час                   | 9  | 47,4  | 4       | 21,1  | 6      | 31,6  |
| 6(n=26)        | более 30 мм/час                 | 17                                       | 65,4  | 3       | 11,5  | 6      | 23,1  |
|                | Лимфоциты                       |  |       |         |       |        |       |
| 7(n=23)        | в пределах нормы                | 9  | 39,1  | 8       | 34,8  | 6      | 26,1  |
| 8(n=27)        | более 12%                       | 17                                       | 63,0  | 4       | 14,8  | 6      | 22,2  |
| 9(n=9)         | менее 12%                       | 5  | 55,6  | 1       | 11,1  | 3      | 33,3  |

Примечание: \* – различия в группах достоверны  $\chi^2=15,7$ ,  $p<0,05$ .

Таблица 4

Соотношение некоторых рентгенологических характеристик туберкулезного процесса и цитотоксичности возбудителя

| Рентгенологическая картина     | Частота выявления МБТ с цитотоксичностью |      |         |      |        |      |
|--------------------------------|--|------|---------|------|--------|------|
|                                | высокой                                  |      | средней |      | низкой |      |
|                                | абс.                                     | %    | абс.    | %    | абс.   | %    |
| Распространенность             |  |      |         |      |        |      |
| 1-2 сегмента (n=11)            | 6  | 54,5 | 4       | 36,4 | 1      | 9,1  |
| 3 и более сегментов (n=24)     | 15                                       | 62,5 | 4       | 16,7 | 5      | 20,8 |
| двухсторонние процессы (n=24)  | 10                                       | 41,7 | 5       | 20,8 | 9      | 37,5 |
| Характеристика деструкции      |  |      |         |      |        |      |
| начинающийся распад (n=40)     | 22                                       | 55   | 11      | 27,5 | 7      | 17,5 |
| формирующиеся полости (n=25)   | 13                                       | 52   | 7       | 28   | 5      | 20   |
| сформированные полости (n=18)  | 9  | 50   | 1       | 5,6  | 8      | 44,4 |
| Количество полостей            |  |      |         |      |        |      |
| 1 полостное образование (n=30) | 16                                       | 53,3 | 8       | 26,7 | 6      | 20   |
| 2 и более полостей (n=11)      | 7  | 63,6 | 2       | 18,2 | 2      | 18,2 |
| Множественные полости (n=12)   | 5  | 41,7 | 1       | 8,3  | 6      | 50   |

При сопоставлении некоторых рентгенологических характеристик туберкулезного процесса и цитотоксичности возбудителя получены следующие тенденции. Высокая вирулентность клинических изолятов ассоциирована с более высокой частотой двухсторонних (41,7%) и полисегментарных (63,6%) процессов. Выделение высоковирулентных МБТ чаще сопровождается деструкцией в фазе начинающегося распада (55%) и формирующихся полостей (52%) ввиду преобладания в данной группе впервые выявленных форм туберкулеза. Выявление множественных сформированных полостей было более характерно для процессов, вызванных низковирулентными МБТ в 50% случаев. По данным литературы высоковирулентные штаммы МБТ высвобождают значительное количество трегалозо-димиколата (корд-фактор) в виде наружной оболочки, чем способствуют скорейшему возникновению деструктивных явлений [5].

При выделении МБТ с высокой цитотоксичностью, чаще наблюдались экссудативный (в 63,4% случаев) и казеозный (80% наблюдений) типы тканевой реакции. Тогда как низковирулентные возбудители вызывают продуктивную тканевую реакцию в 38,9% случаев.

Выделение МБТ с высокой цитотоксичностью чаще (в 61,1%) сопровождается обильным или умеренным (50%) бактериовыделением, тогда как при средних и низких свойствах вирулентности возбудителя с большей частотой отмечается скудное бактериовыделение.

Стоит также отметить корреляцию цитотоксичности и жизнеспособности МБТ. Высокими цитотоксическими свойствами обладают 59,4% высокожизнеспособных штаммов. Низкая жизнеспособность отмечается у маловирулентных штаммов в 62,5% случаев.

Соотношение чувствительных, моно- и полирезистентных, МЛУ штаммов сходно во всех группах больных (высокая, средняя и низкая цитотоксичность возбудителя).

**Выводы.** Обнаружена корреляция клинико-рентгенологических характеристик тяжести туберкулезного процесса и цитотоксических свойств возбудителя. При высокой цитотоксичности МБТ чаще определяются выраженные симптомы интоксикации, наиболее значительные изменения в периферической крови, обильное бактериовыделение, наличие полостей деструкции, двухсторонняя и полисегментарная распространенность специфического процесса. При сопоставлении бактериологических показателей с цитотоксическими свойствами обнаружено, что высоковирулентные штаммы чаще оказываются наиболее жизнеспособными. Частота встречаемости чувствительных и

30,5% наблюдений, одиночные полости в 50,2%, множественные в 20,3% случаев.

У 61,0% обследованных туберкулезный процесс сопровождался обильным бактериовыделением. Умеренное бактериовыделение зарегистрировано в 23,7%, скудное в 15,3% случаев.

Вирулентность клинических изолятов оценивали с применением новых медицинских технологий (тест цитотоксичности с использованием культуры перевиваемой линии человеческих моноцитарных клеток ТНР-1). Установлено, что МБТ с высокой цитотоксичностью выделены в 52,6% наблюдений, со средней в 22,0% и с низкой в 25,4%.

Проанализирована жизнеспособность 59 клинических изолятов МБТ. Высокой жизнеспособностью обладали 54,2% изученных штаммов, 32,2% – средней и 13,6% – низкой.

Все клинические изоляты исследованы на предмет лекарственной чувствительности к противотуберкулезным препаратам. Установлено, что чувствительностью ко всем противотуберкулезным препаратам обладают 16,9% штаммов, монорезистентность зарегистрирована в 5,1% случаев. МЛУ МБТ встречались в 62,7%, полирезистентность – в 15,3% наблюдений.

Таблица 1

Клиническая структура туберкулеза органов дыхания у больных с различной цитотоксичностью возбудителя

| Клинические формы                  | Частота выявления МБТ с цитотоксичностью |      |         |      |        |      |
|------------------------------------|--|------|---------|------|--------|------|
|                                    | высокой                                  |      | средней |      | низкой |      |
|                                    | абс.                                     | %    | абс.    | %    | абс.   | %    |
| Инфильтративный туберкулез (n=44)  | 24                                       | 54,5 | 11      | 25   | 9      | 20,5 |
| Фиброзно-кавернозный (n=7)         | 1  | 14,3 | 1       | 14,3 | 5      | 71,4 |
| Диссеминированный туберкулез (n=4) | 3  | 75   | 1       | 25   | 0      | 0    |

У больных инфильтративным и диссеминированным туберкулезом легких чаще определялись МБТ с высокой и средней цитотоксичностью. Низкие цитотоксические свойства возбудителя более характерны для больных с фиброзно-кавернозными процессами. Два случая выявления казеозной пневмонии сопровождалось выделением клинических изолятов с высокой цитотоксичностью. Полученные результаты согласуются с данными литературы, по которым фиброзно-кавернозный туберкулез чаще сопровождается выделением низковирулентных МБТ, тогда как при инфильтративном и диссеминированном процессе в большинстве случаев вирулентность возбудителя высокая [1,4].

Таблица 2

Выраженность симптомов интоксикации в зависимости от цитотоксичности МБТ

| Симптомы интоксикации  | Частота выявления МБТ с цитотоксичностью |      |         |      |        |      |
|------------------------|--|------|---------|------|--------|------|
|                        | высокой                                  |      | средней |      | низкой |      |
|                        | абс.                                     | %    | абс.    | %    | абс.   | %    |
| слабовыраженные (n=19) | 8  | 42,1 | 5       | 26,3 | 6      | 31,6 |
| средней степени (n=26) | 13                                       | 50   | 8       | 30,8 | 5      | 19,2 |
| интенсивные (n=12)     | 9  | 75   | 0       | 0    | 3      | 25   |

Наиболее выраженные симптомы интоксикации сопровождают выделение штаммов МБТ с высокой цитотоксичностью в 75% наблюдений, тогда как процессы, вызванные маловирулентными МБТ, чаще характеризуются слабо выраженной симптоматикой.

При сопоставлении клинико-лабораторных данных со свойствами возбудителя установлено, что наиболее значимые воспалительные изменения в периферической крови наблюдаются у больных с высоко вирулентными штаммами МБТ. Получены достоверные различия частоты встречаемости высоко-, средне- и низковирулентных штаммов у групп больных с нормальным содержанием лейкоцитов периферической крови и различной степенью лейкоцитоза. В группах 1 и 2 достоверно чаще встречается выделение МБТ с высокой цитотоксичностью в 84,6% и 60% случаев соответственно. Выделение изолятов, обладающих высокой цитотоксичностью, сопровождало повышение СОЭ более 30 мм/час в 65,4% случаев, лимфопению (менее 12%) в 55,6% наблюдений и лейкоцитоз более 15х10<sup>9</sup>/л у 60% больных.

устойчивых МБТ среди высоко-, средне-, и низковирулентных штаммов одинакова с преобладанием в каждой из групп МЛУ.

#### Литература

1. Вишневский Б.И., Нарвская О.В., Васильева С.Н. и соавт. // Пробл. туб. 2002. № 10. С. 33–36.
2. Вишневский Б.И., Отмен Т.Ф., Нарвская О.Н., Вишневская Е.Б. // Руководство по легочному и внелегочному туберкулезу / Под ред. Ю.Н. Левашева, Ю.М. Репина. СПб., 2006. С. 95–113.
3. Корецкая Н.М., Ярыгина И.В. // Пробл. туб и болезней легких. 2007. №3. С. 17–20.
4. Сапожникова Н.В. Особенности течения туберкулеза легких в зависимости от биологических свойств возбудителя. Автореф. Дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2003.
5. Hunter R. L., Margaret R. O., Jagannath C. et al. // Ann. Clin. Lab. Sci. 2006. V. 36. P. 371–386.
6. Lasunskaia E., Ribeiro S., Manicheva O. et al. // Keystone Symposia "Tuberculosis: From Lab research to field trials". 2007. Poster abstract 280. P. 106.
7. Li Quing, Whalen C.C., Albert J.M. et al. // Inf. Immun. 2002. V. 70. No 11. P. 6489–6493.

#### THE VALUE OF CYTOTOXICITY OF CAUSATIVE AGENT IN CLINICAL COURSE OF PULMONARY TUBERCULOSIS

A.O.BARNAULOV, B.I.VISHNEVSKY, O.A.MANICHEVA,  
M.V.PAVLOVA, N.V.SAPOZHNIKOVA

St. Petersburg Research Institute of Phthisiology  
and Pulmonology

The analysis of correlation of mycobacterium tuberculosis virulence (developed on cytotoxicity test with the use of human monocytic cells THP-1) with main clinical and rentgenological findings and with some aetiological agent qualities. The tendency to more serious current of tubercular process is found out at allocation of strains with high cytotoxicity. Highly virulent strains appear to be most viable. The degree of MBT cytotoxicity does not depend on drug resistance.

**Key words:** tuberculosis, mycobacterium tuberculosis, pulmonary tuberculosis, virulence, cytotoxicity, clinical course.

УДК 616. 61 – 053.31 – 07

#### ОПРЕДЕЛЕНИЕ АКТИВНОСТИ ФЕРМЕНТОВ НЕФРОТЕЛИЯ В МОЧЕ У НОВОРОЖДЕННЫХ С ИШЕМИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИЕЙ

Н.Ю. КУЛИКОВА, А.Н. МОЖАЕВА, Т.В. ЧАША,  
О.Г. СИТИНИКОВА\*

В структуре почечной патологии у новорожденных ишемической нефропатии заслуживает особого внимания. Универсальной ответной реакцией на повреждение почечной ткани считается гиперферментурия. О поражении проксимальных канальцев нефрона свидетельствует повышение активности щелочной фосфатазы в моче, о поражении дистальных канальцев – активность β-глобулиноиды, повышение активности холинэстеразы указывает на поражение клубочка почки. Определение активности ферментов нефротелия в моче дает возможность констатировать, что при ишемической нефропатии у новорожденных происходит повреждение проксимальных и дистальных канальцев нефрона, нарушение состояния клубочкового аппарата почек. Выраженность поражений связана со степенью тяжести ишемической нефропатии.

**Ключевые слова:** ишемическая нефропатия у новорожденных, щелочная фосфатаза, β-глобулиноиды, холинэстераза

В связи с увеличением перинатальной патологии у детей, расширением реанимационной помощи, отмечается рост числа нефропатий у новорожденных и детей раннего возраста [5]. В структуре почечной патологии у новорожденных особого внимания заслуживает *ишемическая нефропатия* (ИН), характеризующаяся ишемическими изменениями клубочков и канальцев почек, проявляющиеся существенным снижением скорости гломерулярной фильтрации, выраженной азотемией и снижением реабсорбции натрия и воды [1]. Учитывая отсутствие у новорожденных первых суток жизни заметных признаков нефропатии, вследствие их неспецифичности, завуалированности анатомо-физиологическими особенностями почек, тяжестью неврологической симптоматики, поражениями органов дыхания, сердечно-сосудистой системы, необходим поиск новых диагностических

тестов, указывающих на развитие патологического процесса в почечной ткани.

Универсальной ответной реакцией на повреждение почечной ткани считается гиперферментурия. Активность ферментов нефротелия в моче дает возможность оценить степень повреждения структурно-функциональных элементов нефрона и уточнить преимущественную локализацию процесса [4]. Активность *холинэстеразы* (ХЭ) в моче отражает состояние клубочкового аппарата почек, на основании исследования активности этого фермента можно судить о нарушении проницаемости гломерулярного фильтра [2,4,7,8]. В почке *щелочная фосфатаза* (ЩФ) расположена в корковом слое и весьма прочно фиксирована на матрикс мембран щеточной каемки нефроэпителия. Активность ЩФ в моче возрастает при поражении проксимальных извитых канальцев почек [3,4,6,7,8]. β-глобулиноиды (β-ГЛ) примерно поровну распределены между мозговым и корковым веществом почек, локализуется преимущественно в клетках дистальных канальцев [4,8].

**Цель исследования** – определить активность ферментов нефротелия в моче у новорожденных с ИН различной степени тяжести, находящихся в отделении реанимации и интенсивной терапии, в раннем неонатальном периоде.

**Материалы и методы исследования.** На базе отделения реанимации и интенсивной терапии новорожденных ФГУ «Ивановский НИИ МиД им. В.Н. Городкова Федерального агентства по высокотехнологичной медицинской помощи» было обследовано 83 доношенных новорожденных с ИН. В том числе: 40 детей с ИН I (I группа), 26 – с ИН II (II группа) и 17 – с ИН III степени тяжести (III группа). Контрольную (IV) группу составили 20 здоровых новорожденных. Критериями исключения являлись: гестационный возраст менее полных 38 недель, врожденные пороки развития мочевыделительной системы и инфекционные поражения почек. Проводили изучение факторов медико-биологического анамнеза матерей. Клиническое обследование детей выполнялось в соответствии со стандартами оказания высокотехнологичной медицинской помощи, утвержденных приказами Минздравсоцразвития.

Активность ферментов определяли в разовой порции мочи на 1 и 5–7 дни жизни. Определение активности щелочной фосфатазы (КФ 3.1.3.1.), ХЭ (КФ 3.1.1.8) производилось, используя кинетический фотометрический тест с применением наборов фирмы «DiaSys» на биохимическом анализаторе «SAPPHIRE-400» (Япония). Активность бета-глобулиноиды (КФ 3.2.1.31.) определили спектрофотометрическим методом на спектрофотометре «SOLAR PV 125 1C» (Беларусь). Активность ферментов нефротелия в моче выражали в единицах на 1 мг, выделенного с мочой креатинина (Ед/мг креатинина) [9,10].

Статистическая обработка результатов осуществлялась с помощью стандартных программ математико-статистического анализа (Microsoft Excel Version: 7.0) с расчетом средней арифметической величины (М) и ошибки репрезентативности средней величины (m). Достоверность различий оценивалась по коэффициенту Стьюдента (t). Различия сравниваемых величин признавали статистически достоверными при уровне значимости p<0,05.

**Результаты и их обсуждение.** Проведенный анализ анамнестических данных свидетельствует, что все новорожденные с ИН антенатально развивались в неблагоприятных условиях, вызванных патологическим течением беременности (поздний гестоз, воспалительные заболевания гениталий, фетоплацентарная недостаточность, хроническая внутриутробная гипоксия плода). На фоне экстрагенитальных заболеваний матерей; рождались от осложненных родов (несвоевременное излитие околоплодных вод, аномалии родовой деятельности).

Большинство (34–85,0%) новорожденных с ИН I и все дети с ИН II и III родились в асфиксии различной степени тяжести. В критическом состоянии находились 37,5% и 46,2% детей с ишемической нефропатией I и II степени тяжести, и все (100,0%) новорожденные с ишемической нефропатией III степени. Критические состояния новорожденных были обусловлены дыхательными нарушениями и острой сердечно-сосудистой недостаточностью. ИВЛ проводилась 37,5%, 46,2% и 82,3% детей с ишемической нефропатией I, II и III степени тяжести, соответственно. У всех детей было диагностировано перинатальное поражение ЦНС: церебральная ишемия II степени имела место у 29 (72,5%), 14 (53,9%) и 3 (17,7%); церебральная ишемия III – у 11 (27,5%), 12 (46,1%) и 14 (82,3%); внутрижелудочковые кровоизлияния – у 31 (77,5%), 21 (80,8%) и 14 (82,4%); субарахноидальные кровоиз-

\* Ивановский НИИ МиД им. В.Н. Городкова 153045, Россия, г. Иванов, ул. Победы, д. 20, E-mail: [ivnimid@ivnet.ru](mailto:ivnimid@ivnet.ru)