

При анализе неэффективности элиминационного лечения в I группе нами установлено, что элиминация не наступила у пациенток с наличием обширных зон трансформации, обусловленных эктопией цилиндрического эпителия у нерожавших женщин и эктропионом у рожавших. Выполнение конизации шейки матки с последующей интерферонотерапией привело к полной элиминации ВПЧ у данных пациенток.

Таким образом, применение интерферонсодержащих вагинальных суппозиториях в комбинации с конизацией шейки матки показало высокую эффективность по элиминации ВПЧ ВКР.

#### **Выводы**

Использование интерфероновых суппозиториях эндовагинально во вторую фазу менструального цикла приводит к элиминации ВПЧ в течение 1 года у 72,5 % пациенток.

Клиническая эффективность лечения ВПЧ-ассоциированной цервикальной интроэпителиальной неоплазии методом, включающим конизацию шейки матки и применение интерфероновых суппозиториях в период эпителизации шейки матки и последующие месяцы, приводит к элиминации ВПЧ ВКР в течение 1 года у 95,7 % пациенток, что почти в 4 раза более эффективно, чем использование только конизации шейки матки.

При лечении вирусассоциированной патологии шейки матки необходимо ставить целью не только удаление патологического участка CIN, но достижение полной элиминации ВПЧ ВКР.

#### **БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК**

1. Александрова, Ю. Н. ПВИ у здоровых женщин / Ю. Н. Александрова, А. А. Лышев, Н. Р. Сафронникова // Вопр. онкол. — 2000. — Т. 6, № 2. — С. 175–179.
2. Беляковский, В. Н. Лечение больных дисплазией шейки матки химиотерапевтическим и хирургическим методами: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.01 / В. Н. Беляковский. — Гомель, 1995. — 100 с.
3. Киселев, В. И. Взаимосвязь вирусных инфекций, передаваемых половым путем, и онкологических заболеваний уrogenитального тракта / В. И. Киселев, Г. А. Дмитриев, А. А. Кубанова // Вестн. дерматол. — 2000. — № 6. — С. 20–23.
4. Папилломавирусная инфекция. Клиника, диагностика, лечение: пособие для врачей / В. А. Молохов [и др.]. — М.: Русский врач, 2004. — 44 с.
5. Способ комплексного лечения кондилом наружных половых органов / О. В. Почтаренко [и др.] // Врач и аптека XXI века. — 2007. — № 3. — С. 28–29.
6. Роговская, С. И. Папилломавирусная инфекция у женщин и патология шейки матки / С. И. Роговская. — М.: ГО-ЭТАР-Медиа, 2005. — 144 с.
7. Семенов, Д. М. Лечение различных клинических вариантов папилломавирусной инфекции у женщин репродуктивного возраста / Д. М. Семенов // Онкологический журнал. — 2007. — № 3. — С. 24–29.
8. Against which human papillomavirus types shall we vaccinate and screen? Thy international perspective / M. Nubia [et al.] // Int. J. Cancer. — 2004. — Vol. 111. — P. 278–285.
9. Associations of high-risk HPV types and viral load with cervical cancer in China / Y. Wu [et al.] // J. Clin. Virol. — 2006. — Vol. 35, № 3. — P. 264–269.
10. Bosch, A. Epidemiology of HPV and associated neoplasia. Book of abstracts, HPV conference / A. Bosch // Hannover. — 2005.
11. High prevalence of human papillomavirus type 58 in Chinese women with cervical cancer and precancerous lesions / P. K. Chan [et al.] // J. Med. Virol. — 1999. — Vol. 59, № 2. — P. 232–238.
12. News media coverage of human papillomavirus / R. Anhang [et al.] // Cancer. — 2004. — Vol. 100, № 2. — P. 308–314.
13. Prevalence of HPV Infection Among Females in the United States / E. F. Dunne [et al.] // JAMA, February JAMA. — 2007 — Vol. 297. — P. 813–819.

Поступила 19.11.2009

УДК 616.33-007.29:612.441| :616.831.38-005.1

## **НЕЙРОСОНОГРАФИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ У НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ И УРОВЕНЬ ГОРМОНОВ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ТИРЕОТРОПНОГО ГОРМОНА ИХ МАТЕРЕЙ**

**И. Н. Струповец**

**Гомельский государственный медицинский университет**

Изучено влияние гормонов щитовидной железы и тиреотропного гормона матерей на изменения в головном мозге недоношенных детей при ультразвуковом исследовании. Установлено, что лабораторные показатели функции щитовидной железы матерей — в пределах физиологических значений. Однако уровень fT4 и ТТГ у матерей, имеющих детей с внутрижелудочковыми излияниями (ВЖК), достоверно выше по сравнению с теми, чьи дети не имеют ВЖК.

Ключевые слова: недоношенные дети, гормоны щитовидной железы, тиреотропный гормон, внутрижелудочковые кровоизлияния

## **ULTRASONIC CHANGES AT PREMATURELY BORN AND LEVEL OF HORMONES OF A THYROID GLAND AND THYROID-STIMULATING HORMONE OF THEIR MOTHERS**

**I. N. Strupovets**

**Gomel State Medical University**

Influence of hormones of a thyroid gland and thyroid-stimulating hormone of mothers on changes in a brain of prematurely born children is studied at ultrasonic research. It is established, that laboratory parameters of function of a thyroid gland of mothers within the limits of norm. However, at children with intraventricular haemorrhages the level fT4 and TSH authentically is higher than mothers in comparison with children without intraventricular haemorrhages.

Key words: prematurely born children, hormones of a thyroid gland, thyroid-stimulating hormone, intraventricular haemorrhages.

### **Введение**

Рождение недоношенных детей — одна из главных проблем здравоохранения. Фактически успехи, достигнутые медициной, в большинстве промышленно развитых стран привели к увеличению количества детей с низкой массой тела при рождении, что обусловлено внедрением современных репродуктивных технологий (экстракорпоральное оплодотворение). Новые технологии в области антенатальной охраны плода и совершенствование методов выхаживания глубоко недоношенных детей привели к снижению показателей перинатальной и младенческой смертности [1, 2].

Однако, несмотря на успехи современной медицины, тревогу вызывает отсутствие тенденции к снижению заболеваемости, связанной с преждевременным рождением. По данным ряда авторов, до 40 % выживших недоношенных новорожденных имеют поражения ЦНС, нарушение поведения, поражение органов слуха и зрения [1]. Ведущей причиной этих процессов являются гипоксически-ишемические поражения ЦНС, что сопряжено с высоким риском ранней инвалидизации. До 90 % гипоксически-ишемических поражений ЦНС у недоношенных новорожденных сопровождаются внутрижелудочковыми кровоизлияниями (ВЖК) и перивентрикулярной инфильтрацией (ПВИ) [1, 2].

Развитие ВЖК и ПВИ является следствием мультифакториального воздействия [3, 4]. Поражение ЦНС у недоношенных новорожденных, проявляющееся ВЖК и ПВИ, очень часто ассоциируется с язвенно-некротическим энтероколитом и ретинопатией недоношенных, и общепатологической закономерностью этих процессов является оксидативный стресс [6, 7]. Существенную роль в формировании перекисного окисления липидов и антиоксидантной защите отводят гормонам щитовидной железы, которые осуществляют гормональную регуляцию этих процессов [5].

Известно, что наиболее ранним методом диагностики поражений головного мозга в период новорожденности является нейросонография.

**Цель исследования** — изучить влияние гормонов щитовидной железы и тиреотропного гормона матерей на нейросонографические изменения в головном мозге новорожденных, родившихся недоношенными.

### **Материал и метод**

Обследованы 46 женщин и их дети, которые родились недоношенными. Всех детей разделили на три группы: 1 группу составили 12 детей, у которых при нейросонографии отмечались ВЖК 1 степени, 2 — 16 младенцев с признаками перивентрикулярной инфильтрации при нейросонографии, 3 — 18 новорожденных с отсутствием признаков патологии при нейросонографии.

Исследование проводилось на базе педиатрического отделения для недоношенных Гомельской городской клинической больницы № 3. Общеклинические методы включали объективное клиническое и лабораторное исследование. Для выявления изменений в головном мозге использовали нейросонографию. Эхографическое обследование новорожденных проводили на аппарате Esaote Megas GPX с использованием конвексного датчика 5МГц. Степень ВЖК оценивали по шкале L. Papile [12].

Для оценки состояния гипоталамико-тиреоидной системы матерям всех детей определяли содержание в сыворотке крови уровней свободного трийодтиронина (fT3), свободного тироксина (fT4), тиреотропного гормона (ТТГ) методом радиоиммунного анализа с использованием наборов реактивов ХОБ ИБОХ АН РБ. Забор крови осуществляли натощак с 9 до 10 часов утра на 14–30 сутки после родов.

Достоверность различий средних величин независимых выборок оценивали с помощью параметрического критерия Стьюдента при нормальном распределении и непараметрического критерия Манна-Уитни при отличии распределения показателей от нормального. Все статистические процедуры проводили с использованием пакета прикладных программ «Statistica» 6.0.

### **Результаты и обсуждение**

Обследованы 46 матерей и их младенцев с массой тела при рождении от 980 до 2560 г. Гестационный возраст новорожденных составил 27–37 недель. 34 ребенка (73,9 %) родились через естественные родовые пути.

При анализе результатов исследования гормонов щитовидной железы и ТТГ матерей выявлено, что среднее значение fT3 —  $1,99 \pm 0,07$  пмоль/л, fT4 —  $15,65 \pm 0,58$  пмоль/л, ТТГ —  $1,23 \pm 0,11$  мМЕ/л. Таким образом, средние значения соответствовали референтным [5]. Однако у 30,4 % женщин выявлен уровень ТТГ выше 2,0 мМЕ/л (9 матерей) или ниже 0,5 мМЕ/л (5 женщин).

Анализ показателей физического развития детей выявил, что гестационный возраст новорожденных  $32,10 \pm 0,34$  недели, масса тела при рождении составила  $1693,34 \pm 89,80$  г, длина тела —  $43,00 \pm 0,56$  см, окружность головы —  $29,34 \pm 0,33$  см. Оценка по шкале Апгар на 1-й минуте составила  $5,7 \pm 0,2$ , на 5-й —  $7,2 \pm 0,1$ .

Данные таблицы 1 свидетельствуют о сопоставимости гестационного возраста новорожденных и антропометрических данных при рождении, а также об отсутствии существенных отличий у детей в данных показателях с различной патологией по данным нейросонографии.

Анализируя уровни гормонов щитовидной железы и ТТГ у матерей, отметили достоверную разницу между группой детей с ВЖК 1 степени и новорожденными с отсутствием

признаков патологии по ТТГ и fT4 матерей ( $p < 0,05$  и  $p < 0,001$  соответственно).

При сравнении аналогичных показателей между группой младенцев с признаками ПВИ и детей с отсутствием признаков патологии

достоверной разницы уровня гормонов и ТТГ не выявили. Уровень гормонов щитовидной железы и ТТГ матерей в зависимости от признаков поражения головного мозга представлены в таблице 2.

Таблица 1 — Гестационный возраст и антропометрические данные обследованных детей

Показатель	Данные нейросонографии		
	дети с ВЖК 1 степени, n = 12	дети с признаками перивентрикулярной инфильтрации, n = 16	дети с отсутствием признаков патологии, n = 18
	M ± m	M ± m	M ± m
Гестационный возраст, нед.	32,08 ± 0,81	31,06 ± 0,62	33,05 ± 0,35
Масса тела при рождении, г	1605,58 ± 232,26	1556,99 ± 169,14	1873,05 ± 75,29
Длина тела при рождении, см	42,33 ± 1,26	42,18 ± 1,09	44,16 ± 0,65
Окружность головы, см	29,25 ± 0,79	28,75 ± 0,66	29,94 ± 0,32

Таблица 2 — Уровень гормонов щитовидной железы и ТТГ матерей в зависимости от данных нейросонографии недоношенных новорожденных

Гормоны щитовидной железы и ТТГ матерей	Данные нейросонографии			p
	дети с признаками ВЖК 1 степени, n = 12	дети с признаками перивентрикулярной инфильтрации, n = 16	дети с отсутствием признаков патологии, n = 18	
	M ± m	M ± m	M ± m	
fT3 матерей, нмоль/л	2,03 ± 0,11	1,92 ± 0,03	2,01 ± 0,15	—
fT4 матерей, пмоль/л	17,63 ± 1,32	15,84 ± 1,04	14,17 ± 0,65	P1-3 < 0,001
ТТГ матерей, ММЕ/л	1,75 ± 0,31	1,16 ± 0,14	0,94 ± 0,14	P1-3 < 0,05

Результаты исследования, представленные в таблице 2, свидетельствуют о том, что уровень fT4 и ТТГ матерей оказывает влияние на частоту развития ВЖК 1 степени у недоношенных детей. Проводя по данным нейросонографии анализ между группой детей с признаками перивентрикулярной инфильтрации и новорожденных с ВЖК 1 степени, выявили разницу по уровню fT4 матерей,  $p < 0,05$ . Действие тиреоидных гормонов на процессы развития мозга является важным аспектом. Известно, что тиреоидные гормоны проникают в мозг через гематоэнцефалический барьер и обнаруживаются в сером веществе различных отделов мозга.

#### Заключение

Результаты исследований показали, что гормоны щитовидной железы и ТТГ матерей, которые родили недоношенных детей, были в пределах нормативных уровней [5]. 69,6 % женщин имели уровень ТТГ в пределах от 0,5 до 2,0 мМЕ/л. По данным различных авторов, до сих пор нет единой точки зрения в вопросе о норме ТТГ. На сегодняшний день определение уровня ТТГ является основным тестом в лабораторной оценке функционального состояния щитовидной железы. Несмотря на общий консенсус в отношении верхнего и нижнего диапазона, некоторые исследователи рекомендуют снизить верхний предел значения ТТГ до 2,0 мМЕ/л. [8, 9, 10, 11] Изучение уровней гормонов щитовидной железы и ТТГ показало, что тиреоидные гормоны и ТТГ

матерей ассоциированы с развитием ВЖК 1 степени у недоношенных новорожденных.

#### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Шабалов, Н. П. Неонатология / Н. П. Шабалов // Перинатальная патология нервной системы: учеб. пособие / Н. П. Шабалов. — 4-е изд., испр. и доп. — М., 2006. — С. 460–462.
2. Баранов, А. А. Фундаментальные и прикладные проблемы педиатрии на современном этапе / А. А. Баранов // Рос. вестн. перинатол. и педиатр. — 2006. — № 2. — С. 14–18.
3. Михалев, Е. В. Система гемостаза у недоношенных новорожденных с внутрижелудочковыми кровоизлияниями, осложненными гнойным менингитом / Е. В. Михалев // Рос. вестн. перинатол. и педиатр. — 2004. — № 3. — С. 10–13.
4. Заболотских, И. Б. Диагностика и коррекция расстройств системы гемостаза: рук-во для врачей / И. Б. Заболотских. — М.: Практ. мед., 2008. — 333 с.
5. Браверман, Л. И. Болезни щитовидной железы / Л. И. Браверман. — М.: Медицина, 2000. — 420 с.
6. Rogers, S. Antioxidant Capacity and Oxygen Radical Diseases in the Preterm Newborn / S. Rogers // Arch Pediatr Adolesc Med. — 2000. — № 154. — P. 544–548.
7. Ren-Huei, F. Erythrocyte Anti-Oxygenase Activity in Preterm Infants with Retinopathy of Prematurity / F. Ren-Huei // Neonatology. — 2007. — Vol. 92. — P. 59–63.
8. Hollowell, J. G. Serum TSH, T(4), and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III) / J. G. Hollowell // J Clin Endocrinol Metab. — 2002. — Vol. 87. — P. 489–499.
9. Baloch, Z. Guidelines Committee, National Academy of Clinical Biochemistry. Laboratory medicine practice guidelines. Laboratory support for the diagnosis and monitoring of thyroid disease / Z. Baloch // Thyroid. — 2003. — Vol. 13. — P. 3–126.
10. Knudsen, N. Comparative study of thyroid function and types of thyroid dysfunction in two areas in Denmark with slightly different iodine status / N. Knudsen // Eur J Endocrinol. — 2000. — Vol. 143. — P. 485–491.
11. Jensen, E. Establishment of a serum thyroid stimulating hormone (TSH) reference interval in healthy adults. The importance of environmental factors, including thyroid antibodies / E. Jensen // Clin Chem Lab Med. — 2004. — Vol. 42. — P. 824–832.
12. Papile, L. A. Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage: A study of infants with birth weights less than 1500 gm / L. A. Papile // J. Pediatr. — 1978. — Vol. 92. — P. 529–534.