

комплексное солидарное противодействие всех субъектов международной жизни новым угрозам и вызовам, будущее человечества вряд ли сможет соответствовать нашим ожиданиям.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. *Королев, А. А.* Террор и терроризм в психологическом и идеологическом измерении: история и современность: научная монография / А. А. Королев. — М.: Московский гуманитарный университет, 2008.
2. *Моджарян, Л. А.* Терроризм: правда и вымысел / Л. А. Моджарян. — 2-е изд. — М., 1986.
3. *Требин, М. П.* Терроризм в XXI веке / М. П. Требин. — Минск, 2004.

УДК 616.2-053.2

## ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РАЗВИТИЯ РЕСПИРАТОРНОГО ДИСТРЕСС-СИНДРОМА У ДЕТЕЙ, РОЖДЕННЫХ ОТ МАТЕРЕЙ С ВНУТРИПЕЧЕНОЧНЫМ ХОЛЕСТАЗОМ БЕРЕМЕННЫХ

*Бик-Мухаметова Я. И., Захаренкова Т. Н.*

Учреждение образования  
«Гомельский государственный медицинский университет»  
г. Гомель, Республика Беларусь

### *Введение*

Внутрипеченочный холестаз беременных (ВПХ) — это наиболее часто встречающаяся патология печени на фоне беременности, развивается во втором или третьем триместре беременности и спонтанно проходит после родов в течение 1–3 недель, клинически проявляется зудом кожи и изменением биохимических показателей крови: повышение уровня желчных кислот более 10 мкмоль/л, аминотрансфераз: аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспартатаминотрансфераза (АСТ), гамма-глутамилтранспептидазы, билирубина за счет прямой (связанной) фракции, холестерина (ХС), особенно липопротеинов низкой плотности [1]. ВПХ протекает доброкачественно для женщин, не имеет отдаленных последствий для здоровья матери, но вызывает ряд осложнений беременности и развитие перинатальных осложнений и потерь: преждевременные роды (30–40 % женщин с ВПХ), мекониальное окрашивание околоплодных вод (16–58 % всех случаев ВПХ и 100 % случаев с антенатальной гибелью плода при ВПХ), респираторный дистресс-синдром новорожденных (28,6 % случаев ВПХ), перинатальные потери (3,5 % всех случаев ВПХ) [2].

Респираторный дистресс-синдром (РДС) — неинфекционный патологический процесс в легких, развивающийся у детей в первые часы или дни жизни с проявлением острой дыхательной недостаточности, обусловленной первичной недостаточностью сурфактантной системы, несостоятельностью легочной ткани, патологическими процессами, происходящими в легких на фоне значительного угнетения жизненно важных функций организма [3]. Эта патология встречается у 1 % всех живорожденных и у 14 % новорожденных с массой тела при рождении менее 2500 г. Таким образом, видно, что частота РДС у новорожденных от матерей с внутрипеченочным холестазом в два раза выше, чем средняя частота в популяции, для детей рожденных преждевременно. РДС у новорожденных и его последствия — причина 30–50 % неонатальных смертей. Согласно гипотезе итальянских ученых, ВПХ изменяет активность фосфолипазы А2 в альвеолах младенцев, что приводит к относительной несостоятельности сурфактанта и повышению риска развития РДС у новорожденных, как рожденных преждевременно, так и в результате срочных родов [4].

Таким образом, достаточно высокая частота рождения новорожденных с РДС от матерей с внутрипеченочным холестазом, тяжелые последствия этого состояния для жизни и здоровья новорожденного, высокие экономические затраты на лечение и реабилитацию таких детей, а так же появление данного перинатального осложнения среди доношенных новорожденных, требует выяснения возможных прогностических факторов, связанных с особенностями развития, течения и ведения внутрипеченочного холестаза беременных.

### *Цель*

Установить связь между развитием РДС у детей, рожденных от женщин с ВПХ, и факторами, связанными с особенностями развития, течения и ведения ВПХ.

### **Материал и методы исследования**

Проведен ретроспективный анализ медицинской документации 125 случаев ВПХ у пациенток родоразрешенных с 2014 по 2016 гг. в УЗ «Гомельская городская клиническая больница № 2», из них у детей, рожденных от 15 женщин развился РДС, у детей от 110 женщин такое осложнение не возникло. В нашем исследовании мы попытались установить связь между развитием РДС и данными акушерско-гинекологического анамнеза женщин (паритетом беременности и родов); жалобами; уровнями биохимических показателей, которые в нашей стране используют для диагностики ВПХ (АСТ, АЛТ, общий билирубин); особенностями течения ВПХ (сроком гестации, в котором был выставлен диагноз ВПХ; продолжительностью течения ВПХ от момента постановки диагноза до родоразрешения); лечением ВПХ (применение препаратов урсодезоксихолевой кислоты), а также сроком и методом родоразрешения. Статистическая обработка данных проводилась с использованием программ «Statistica» 13.2 и «MedCalc» 10.2.0.0 и стандартного приложения «Microsoft Office Excel» (2010), с помощью анализа долей ( $p$  %), стандартной ошибки доли ( $s_p$  %), одностороннего критерия Фишера ( $p$ ), логистической регрессии ( $\beta_0$ ), коэффициента количественных ранговых корреляций Спирмена ( $r_s$ ). Статистически значимыми считались результаты при значении  $p < 0,05$ .

### **Результаты исследования и их обсуждение**

В группу исследования вошли 125 женщин с диагнозом ВПХ и их новорожденные. Средний возраст беременных с ВПХ составил  $28,8 \pm 4,4$  года. Многоплодная беременность среди женщин с ВПХ имела место у 7 (5,6%;  $N = 125$ ) женщин. Первородных среди женщин с ВПХ было 54 (43,2 %;  $N = 125$ ), а первородящих — 68 (54,4 %;  $N = 125$ ).

Особенности клинической картины и диагностики ВПХ в группе исследования представлены в таблице 1.

Таблица 1 — Клиническая картина и биохимические показатели крови у женщин с ВПХ

Клинические и биохимические критерии	Количество женщин
Кожный зуд	88 (70,4 %; $N = 125$ )
Повышение уровня АСТ	112 (89,6 %; $N = 125$ )
Повышение уровня АЛТ	114 (91,2 %; $N = 125$ )
Повышение уровня общего билирубина	33 (26,4 %; $N = 125$ )

Средний гестационный срок постановки диагноза ВПХ составил 34 недели 5 дней  $\pm$  3 недели 6 дней. Продолжительность течения ВПХ от момента постановки диагноза до родоразрешения составила 3 недели 4 дня  $\pm$  3 недели 1 день. Средний срок родов составил 38 недель 2 дня  $\pm$  2 недели.

Характеристика родов в группе исследования представлена в таблице 2.

Таблица 2 — Особенности родов у женщин с ВПХ

Характеристики родов	Количество женщин
Преждевременные роды	17 (13,6 %; $N = 125$ )
Индукцированные роды	39 (31,2 %; $N = 125$ )
Кесарево сечение	66 (52,8 %; $N = 125$ )
Кесарево сечение при индуцированных родах	10 (25,6 %; $N = 39$ )

Средний срок преждевременных родов в группе обследованных женщин с ВПХ составил 34 недели 3 дня  $\pm$  2 недели 4 дня.

Лечение препаратами урсодезоксихолевой кислоты, единственным патогенетически обоснованным препаратом для лечения ВПХ, проводилось 47 (37,6 %;  $N = 125$ ) женщинам.

Одно из самых распространенных осложнений перинатального периода новорожденных от матерей с ВПХ – РДС — в нашем исследовании имело место в 15 (12 %;  $N = 125$ ) случаях, причем среди рожденных преждевременно детей — в 13 (76,5 %;  $N = 17$ ) случаях. Учитывая более высокую частоту встречаемости РДС у детей, рожденных от женщин с ВПХ, в сравнении с общим популяционным уровнем, как для всех новорожденных, так и для недоношенных детей, мы

попытались установить связь с различными факторами, чтобы иметь возможность прогнозировать данное тяжелое перинатальное осложнение. Результаты представлены в таблице 3.

Таблица 3 — Факторы риска развития СДР у новорожденных от женщин с ВПХ

Прогностический фактор	B0	p
Возраст беременной	-4,33	0,2
Паритет беременности	-1,92	0,79
Паритет родов	-2,16	0,595
Гестационный срок постановки диагноза*	6,62	< 0,0001
Срок родоразрешения*	73,71	< 0,0001
Продолжительность воздействия ВПХ	-2,07	0,79
Наличие кожного зуда*	-26,14	0,0007
Уровень АЛТ*	-3,36	0,02
Уровень АСТ*	-3,53	0,01
Уровень общего билирубина	2,42	0,59
Прием урсодезоксихолевой кислоты	-2,16	0,445

Примечание: \* — статистически значимые факторы риска

Для факторов риска, связь которых с развитием РДС у новорожденных от женщин с ВПХ оказалась статистически значимой, с целью уточнения их прогностической значимости была рассчитана сила этой связи. Результаты представлены в таблице 4.

Таблица 4 — Прогностическая значимость факторов риска развития РДС у новорожденных от женщин с ВПХ

Прогностический фактор	rs	p
Гестационный срок постановки диагноза*	-0,34	0,01
Срок родоразрешения*	-0,51	< 0,0001
Наличие кожного зуда	0,24	0,004
Уровень АЛТ	0,21	0,01
Уровень АСТ	0,23	0,006

Примечание: \* — факторы риска со средней корреляционной связью

### Выводы

Проанализировав женщин с ВПХ и их новорожденных, мы выявили, что такое перинатальное осложнение, как РДС новорожденного, у них встречается в 12 % всех случаев ВПХ, а среди детей, рожденных преждевременно — в 76,5 %, что значительно превышает общие популяционные частоты развития РДС, как для всех новорожденных, так и для недоношенных. Нам удалось установить, что статистически значимо на риск развития РДС новорожденных от женщин с ВПХ влияют следующие факторы: раннее начало ВПХ; преждевременные роды; наличие такого клинического симптома, как кожный зуд; и более высокие уровни АСТ и АЛТ, но не один из этих факторов риска не показал высокую корреляционную связь с развитием РДС новорожденных. Хотя раннее начало ВПХ и досрочное родоразрешение показали среднюю корреляционную связь с развитием РДС новорожденных.

На наш взгляд, такие результаты не позволяют прогнозировать развитие РДС новорожденных с достаточной эффективностью, следовательно, требуется введение новых критериев, что позволит своевременно прогнозировать и лечить, а впоследствии предотвращать РДС новорожденных от пациенток с ВПХ. Таким критерием может явиться уровень желчных кислот в крови у матери и плода, который на данный момент в диагностике ВПХ в нашей стране не применяется.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Review of a challenging clinical issue: Intrahepatic cholestasis of pregnancy / S. Ozkan [et al.] // World J Gastroenterol. — 2015. — № 21(23). — С. 7134–7141.
2. Бик-Мухаметова, Я. И. Факторы риска внутрипеченочного холестаза беременных / Я. И. Бик-Мухаметова, Т. Н. Захаренкова // Актуальные проблемы медицины: сб. науч. ст. Респ. науч.-практ. конф. и 26-й итоговой науч. сессии Гом. гос. мед. ун-та (Гомель, 3–4 ноября 2016 года) / А. Н. Лызилов [и др.]. — Элект. текст. данные (объем 10,6 Mb). — Гомель: ГомГМУ, 2017. — 1 электрон. опт. диск (CD-ROM). — С. 85–88.
3. Молоканова, Н. П. Оптимизация ведения недоношенных детей, рожденных от женщин с осложненным течением беременности: дис. ... канд. мед. наук : 14.01.08 / Н. П. Молоканова. — Волгоград, 2015. — 116 с.
4. Role of macrophages in bile acid-induced inflammatory response of fetal lung during maternal cholestasis / E. Herraez [et al.] // Journal of Molecular Medicine. — 2014. — № 4. — С. 359–372.