

УДК 611.715.013:618.3:616.98:578.828Н1V

АНАТОМО-МЕТРИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ МОЗГОВОГО ОТДЕЛА ЧЕРЕПА ПЛОДОВ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ БЕРЕМЕННЫХ**Никифорова С.А., Железнов Л.М.***ГБОУ ВПО «Оренбургский государственный медицинский университет»
Минздравоохранения России, Оренбург, e-mail: lmz-a@mail.ru*

Проведен анализ данных фетометрии мозгового отдела черепа плодов 150 ВИЧ-инфицированных беременных женщин и 100 плодов здоровых беременных (контрольная группа), полученных при рутинном трех-этапном скрининговом УЗИ обследовании. Были исследованы лобнозатылочный, бипариетальный размеры, окружность головки плода и интенсивность прироста данных показателей в сроки 12–13, 14–15, 20–21, 22–23, 24–25, 30–31, 32–33 и 34–35 недель. Выявлена закономерность: показатели, характеризующие размеры мозгового отдела черепа плода, меньше у ВИЧ-инфицированных беременных, в сравнении со здоровыми беременными. Наиболее существенная статистически достоверная разница отмечена в сроке 20–22 недели беременности («критический» срок развития головного мозга плода). При своевременной медицинской помощи, медикаментозной компенсации заболевания возможно благополучное течение и исход беременности с данной патологией.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, беременность, череп плода**ANATOMIC AND METRIC PECULIARITIES OF NEUROCRANIUM DEVELOPMENT OF FETUS IN HIV-INFECTED PREGNANTS****Nikiforova S.A., Zheleznov L.M.***SBEI HPE «The Orenburg State Medical University» of the Health Ministry,
Orenburg, e-mail: lmz-a@mail.ru*

There has been carried out the data analysis of fetometry of fetus neurocranium in 150 HIV-infected and in 100 healthy pregnant women (a control group). The data were obtained during routine three-phase screening ultrasound examination. The frontooccipital and biparietal diameters, the circumference of fetus head and the intensity of characteristics growth were being examined in the periods of 12–13, 14–15, 20–21, 22–23, 24–25, 30–31, 32–33 and 34–35 weeks. The following regularity has been revealed: the indicators characterizing the sizes of fetus neurocranium in HIV-infected pregnant are less in comparison with healthy ones. The most significant statistical difference has been noted on the 20–22 weeks of gestation («critical» period for the development of fetus neurocranium). With timely medical care and drug compensation of the disease a favourable course and outcome of the pregnancy with this pathology will be possible.

Keywords: HIV-infection, pregnancy, fetus neurocranium

Беременность у ВИЧ-инфицированных женщин является предметом особого внимания для современной акушерской службы многих стран мира. Число людей в мире, живущих с ВИЧ/СПИДом, с момента начала эпидемии составило около 75 [63–89] млн человек, за 2012 г. – 35,3 млн (32,2–38,8), люди, впервые инфицированные ВИЧ в 2012 г. – 2,3 млн (1,9–2,7). В России, по данным Федерального научно-методического центра по профилактике и борьбе со СПИДом, общее число россиян, инфицированных ВИЧ, зарегистрированных в Российской Федерации на 31.12.2012, составило 755 677, число инфицированных ВИЧ детей, зараженных от матерей с подтвержденным диагнозом ВИЧ-инфекция – 4866. Количество новых выявленных случаев ВИЧ-инфекции среди беременных за 2012 г., обследованных в регионах России – 6494. Число россиян, инфицированных ВИЧ, зарегистрированных в Российской Федерации на 31 декабря 2013 года, составило 798 866 человек. За 2013 г. показатель

заболеваемости составил 54,3 на 100 тыс. населения [5].

В 2013 г. по показателю заболеваемости в Российской Федерации лидировали: Кемеровская (зарегистрировано 212,2 новых случаев ВИЧ-инфекции на 100 тыс. населения), Томская (183,0), Свердловская (171,0), Новосибирская (138,0), Самарская (134,8), Иркутская (127,7), Омская (107,4), Тюменская без АО (106,1) области, Ханты-Мансийский автономный округ (92,2), Красноярский край (88,9), Челябинская (88,3) область, Пермский край (84,3), Алтайский край (84,5), Оренбургская (83,5), Ленинградская (81,6), Ульяновская (69,5), Нижегородская (59,9), Ивановская (58,8), Новгородская (57,2) Курганская (56,8) области, Республика Башкортостан (56,4), Тверская (56,2), Магаданская (54,8), Саратовская (54,7) области.

Пораженность ВИЧ-инфекцией на 31.12.2013 г. составляла 479,0 на 100 тыс. населения России. К наиболее пораженным субъектам Российской Федерации относятся: Иркутская (зарегистрировано

1565,9 живущих с ВИЧ на 100 тыс. населения), Самарская (1444,7), Свердловская (1308,3), Ленинградская (1127,6), Оренбургская (1120,8), Кемеровская (1101,7) области, Ханты-Мансийский автономный округ (1019,9), г. Санкт-Петербург (1017,5), Челябинская (827,2), Тюменская (826,4), Ульяновская (805,7) области, Пермский край (683,5), Новосибирская область (673,0), Алтайский край (648,7), Тверская (621,5), Ивановская (615,3), Калининградская (561,3) области, Красноярский край (546,5), Московская (540,9), Мурманская (528,5) области [6].

Мониторинг развития плода стал обычным делом в современной клинической практике. Оценка развития комплекса фетометрических параметров (размеров головки плода, окружности живота, длины бедренной кости) входит в протокол ведения беременных. Скрининговые ультразвуковые обследования плода, согласно действующим нормативным нормам. Согласно приказу Министерства Здравоохранения РФ от 28 декабря 2000 г. № 457 «О совершенствовании пренатальной диагностики в профилактике наследственных и врожденных заболеваний у детей» обследование беременных женщин включает обязательное трехкратное скрининговое ультразвуковое исследование: в срок 10–14 недель беременности, когда главным образом оценивается толщина воротникового пространства плода; в 20–24 недели ультразвуковое исследование осуществляется для выявления пороков развития и эхографических маркеров хромосомных болезней; ультразвуковое исследование в 32–34 недели проводится в целях выявления пороков развития с поздним их проявлением, а также в целях функциональной оценки состояния плода [4].

По степени морфологической и функциональной зрелости на период рождения наиболее развитыми являются центральная нервная и лимфоидная системы плода. Развитие головного мозга напрямую связано с размерными характеристиками мозгового отдела черепа. Вместе с тем нам не встретились исследования, посвященные изучению особенностей изменения размерных характеристик мозгового черепа плода у ВИЧ-инфицированных беременных.

Целью настоящего исследования явилось изучение динамики размерных характеристик мозгового отдела черепа плодов, полученных на этапах скринингового ультразвукового сканирования у ВИЧ-инфицированных беременных.

Материалы и методы исследования

Исследование выполнено на основе ретроспективного анализа историй беременности и родов 50 ВИЧ-инфицированных беременных за 2010–2013 гг.

Исследование проводилось на базах ГАУЗ «Оренбургская областная клиническая больница № 2» (главный врач – д.м.н. Колесников Б.Л.) и ГБУЗ «Оренбургский клинический перинатальный центр» (главный врач – к.м.н. Грудкин А.А.) Все беременные находились в возрастной группе от 20 до 35 лет, массой тела от 60 до 80 кг и всем женщинам предстояли первые роды. В исследуемой группе беременных заболевание протекало в III A клинической стадии ВИЧ-инфекции, все женщины с ранних сроков получали антиретровирусную терапию, регулярно наблюдались у врача-инфекциониста. Контрольную группу составили 100 здоровых беременных в возрасте от 20 до 35 лет, которым предстояли первые роды (исключены беременные с дисменореей в анамнезе, с антенатальной гибелью плода, с аномалиями развития, с ЗВРП). Ультразвуковые исследования выполнялись с использованием аппарата ACCUVIX XQ и конвексного датчика C-2-61C/50/72. Проводился анализ бипариетального (БПР), лобно-затылочного размеров (ЛЗР) головы плода при поперечном сканировании на уровне полости прозрачной перегородки, зрительных бугров и ножек мозга. Измерение БПР осуществлялось от наружной до внутренней поверхности контура теменных костей перпендикулярно М-эхо. ЛЗР определялся на том же срезе, что и бипариетальный, между серединами наружных контуров лобной и затылочной костей. Для нивелирования влияния на эти измерения формы головки плода определялось соотношение БПР/ЛЗР. Окружность головки плода рассчитывали по формуле

$$ОГ = 3,14 \cdot (БПР + ЛЗР) / 2.$$

Интенсивность прироста показателей на этапах скринингового обследования рассчитывали по формуле (Соколов В.В., Чаплыгина Е.В., Соколова Н.Г., 2005):

$$ИР = (D_2 - D_1) / 0,5(D_1 + D_2) \cdot 100 \%,$$

определяя, на какую величину (в процентах) от средней величины изменялась изучаемая величина (D) за интересующий отрезок времени (в данном случае – две недели). Исследования осуществляли в сроки 12–13 и 14–15 недель беременности (I скрининг), в 20–21, в 22–23 и 23–24 недели (II скрининг) и в 30–31, 32–33 и 34–35 недель (III скрининг).

Полученные данные были обработаны с использованием пакета Microsoft Excel для Windows 7.0. Количественные признаки выражались в виде $X \pm S_x$ где X – выборочное среднее, S_x – стандартная ошибка среднего. Критический уровень значимости (p) при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимался равным 0,05.

В результате исследования было установлено, что в возрасте 12–13 недель БПР плодов у ВИЧ-инфицированных беременных составлял $20,7 \pm 0,6$ мм, а у здоровых беременных этот показатель был $21,6 \pm 1,3$ мм. В срок беременности 14–15 недель эти значения составляли $26,3 \pm 1,1$ и $28,5 \pm 1,1$ мм. Аналогичная картина установлена и для ЛЗР. В 12–13 недель у ВИЧ-инфицированных ЛЗР плодов был

24,5 ± 1,1 мм (здоровые – 26,1 ± 1,3 мм), а в 14–15 недель 35,7 ± 1,5 и 34,6 ± 1,3 мм соответственно. В целом, несмотря на несколько меньшие значения показателей в группе у ВИЧ-инфицированных беременных выявленные значения не различались достоверно ($p > 0,05$).

Достоверные различия в изученных показателях были выявлены при их изучение на этапах второго скринингового обследования в сроки от 20 до 25 недель. Так, БПР плодов ВИЧ-инфицированных беременных в 20–21 неделю составлял 47,8 ± 0,6 мм,

в 22–23 недели – 52,4 ± 0,5 мм, в 24–25 недель – 60,8 ± 0,9 мм, что статистически достоверно меньше ($p < 0,05$) данных показателей у плодов здоровых беременных: 53,5 ± 2,6, 59,1 ± 2,4 и 66,7 ± 2,2 мм соответственно. Значения показателей ЛЗР находились в той же зависимости: у плодов ВИЧ-инфицированных беременных – 61,0 ± 1,22 мм (20–21 неделя), 68,0 ± 0,8 мм (22–23 недели), 76,1 ± 1,0 мм (24–25 недель), у плодов здоровых беременных – 64,9 ± 1,35, 71,4 ± 1,3 и 79,1 ± 1,7 мм. Достоверными ($p < 0,05$) были различия в сроки 20–21 и 22–23 недели.

Минимальные (мм), максимальные (мм), средние значения (мм) и стандартное отклонение БПР и ЛЗР плода на этапах скринингового обследования у ВИЧ-инфицированных и здоровых беременных

Группа беременных	Срок беременности	Минимум	Максимум	Стандартное отклонение	$X \pm S_x$
<i>Бипариетальный размер</i>					
ВИЧ-инфицир.	12–13 недель	18	23	1,6	20,7 ± 0,6
Здоровые	12–13 недель	17,3	26,3	3,2	21,6 ± 1,3
ВИЧ-инфицир.	14–15 недель	23	30	2,9	26,3 ± 1,1
Здоровые	14–15 недель	24	32	2,8	28,5 ± 1,1
ВИЧ-инфицир.	20–21 неделя	45	52	2,25	74,8 ± 0,6*
Здоровые	20–21 неделя	48,9	58	4,5	53,5 ± 2,6*
ВИЧ-инфицир.	22–23 недели	39	57	3,22	52,4 ± 0,5**
Здоровые	22–23 недели	55	63,3	4,15	59,1 ± 2,4**
ВИЧ-инфицир.	24–25 недель	51	67	3,66	60,8 ± 0,9''
Здоровые	24–25 недель	63	70,7	3,85	66,7 ± 2,2''
ВИЧ-инфицир.	30–31 неделя	72	83	2,82	78,4 ± 0,7
Здоровые	30–31 неделя	74	84	3,92	79,2 ± 1,6
ВИЧ-инфицир.	32–33 недели	51	89	5,77	80,9 ± 0,9
Здоровые	32–33 недель	78	86	3,34	81,8 ± 1,5
ВИЧ-инфицир.	34–35 недель	82	89	1,87	85,3 ± 0,5
Здоровые	34–35 недель	84	90	2,16	86,5 ± 0,9
<i>Лобно-затылочный размер</i>					
ВИЧ-инфицир.	12–13 недель	22	28	2,4	24,5 ± 1,1
Здоровые	12–13 недель	22,5	31,6	3,2	26,1 ± 1,3
ВИЧ-инфицир.	14–15 недель	32	39	2,98	35,7 ± 1,5
Здоровые	14–15 недель	30,8	38	2,9	34,6 ± 1,3
ВИЧ-инфицир.	20–21 неделя	49	71	5,03	61,0 ± 1,2*
Здоровые	20–21 неделя	60,3	68,8	3,3	64,9 ± 1,35*
ВИЧ-инфицир.	22–23 недели	51	72	4,23	68,0 ± 0,8**
Здоровые	22–23 недели	67,9	76	3,22	71,4 ± 1,3**
ВИЧ-инфицир.	24–25 недель	71	81	3,53	76,1 ± 1,0
Здоровые	24–25 недель	75	84,5	3,78	79,1 ± 1,7
ВИЧ-инфицир.	30–31 неделя	94	104	3,35	98,8 ± 1,0
Здоровые	30–31 неделя	93,5	104	4,33	98,7 ± 1,8
ВИЧ-инфицир.	32–33 недели	96	111	3,52	102,6 ± 2,0
Здоровые	32–33 недель	99	113	5,1	105,2 ± 2,0
ВИЧ-инфицир.	34–35 недель	107	109	0,98	108,2 ± 0,4
Здоровые	34–35 недель	98,5	114	5,5	108,1 ± 2,2

Примечание. * ** '' – сравниваемые пары разнятся статистически достоверно ($p < 0,05$).

Эти различия выявляются и при вычислении соотношения БПР/ЛЗР. Данный индекс в группе ВИЧ-инфицированных составлял в исследованные сроки 0,78; 0,77; 0,79. В группе здоровых беременных – 0,82; 0,82; 0,84 соответственно.

Вместе с тем установлено, что показатель интенсивности роста был выше в группе ВИЧ-инфицированных. Для БПР в сроки от 20 до 25 недель он был 23,9% (у здоровых – 22,1%), для ЛЗР в эти же сроки 22 и 19,7% соответственно.

Минимальные, максимальные и средние значения представленных показателей, их стандартные отклонения представлены в таблице. Как видно из представленной таблицы, на третьем этапе скринингового обследования в сроки от 30 до 31 недели внутриутробного развития значения изученных показателей стали статистически недостоверны ($p > 0,05$), но при сохранении при этом тенденции несколько меньших значений в группе ВИЧ-инфицированных.

Соотношения БПР/ЛЗР плодов у ВИЧ-инфицированных и здоровых беременных в 30–31 неделю были 0,79 и 0,8; в 32–33 недели – 0,78 и 0,79; в 34–35 недель – 0,78 и 0,8, т.е. практически не различались. Не было существенных различий и в показателях интенсивности прироста изученных размеров. Для БПР на отрезке 30–35 недель у здоровых индекс составил 8,8%, у ВИЧ-инфицированных – 8,4%. Для ЛЗР в эти же сроки индекс был равен 9,1 и 9,0% соответственно.

Оценивая динамику изменения показателей БПР и ЛЗР на этапах скринингового обследования можно отметить, что данные значения всегда меньше у плодов ВИЧ-инфицированных беременных, чем у плодов здоровых матерей. Если в начале и в конце беременности эти различия статистически недостоверны, то в срок 20–22 недели показатели существенно различаются. Это может быть связано с тем, что данный срок является «критическим» для развития головного мозга плода, так как данная закономерность в развитии органов плода была показана в ранее проведенных нами исследованиях для печени (Р.А. Попова, 2005), сердца (Э.Н. Галеева, 2008; Д.Н. Лященко, 2013), почек и надпочечников (С.В. Лисицкая, 2010) и др.

Вместе с тем корректная и своевременная иммунотерапия ВИЧ-инфицированных беременных позволяет компенсировать отставание в развитии мозгового черепа плода, а в «критические» периоды благопри-

ятно влияет на интенсивность прироста морфометрических параметров.

Список литературы

1. Медведев М.В. Пренатальная эхография: сборник. – 10-е изд., перераб. и доп. – М.: Реальное время, 2005. – 560 с.
2. Медведев М.В. Задержка внутриутробного развития плода: сборник / М.В. Медведев, Е.В. Юдина. – М.: Реальное время, 1998. – 208 с.
3. Ультразвуковая фетометрия: справочные таблицы и номограммы / под ред. М.В. Медведева – 8-е изд., перераб. и доп. – М.: Реальное время, 2009. – С. 19–24.
4. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 28 декабря 2000 г. № 457 «О совершенствовании пренатальной диагностики в профилактике наследственных и врожденных заболеваний у детей» [Электронный ресурс]. – Режим доступа: // <http://rasudm.org/information/docs.htm>. – Заглавие с экрана. – (Дата обращения: 20.10.2014).
5. Информационный бюллетень № 38 «ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ» [Электронный ресурс]. – Режим доступа: // <http://www.hivrussia.ru>. – Заглавие с экрана. – (Дата обращения: 14.10.2014).
6. Статистические данные отделения эпидемиологии ЦПСИЗ 30.06.2014 г. по материалам ВОЗ [Электронный ресурс]. – Режим доступа: // <http://www.medportaldv.ru>. – Заглавие с экрана. – (Дата обращения: 18.10.2014).

References

1. Medvedev M.V. Prenatal'naja jehografija: sbornik. 10-e izd., pererab. i dop. M.: Real'noe vremja, 2005. 560 p.
2. Medvedev M.V. Zaderzhka vnutriutrobnogo razvitija ploda: sbornik / M.V. Medvedev, E.V. Judina. M.: Real'noe vremja, 1998. 208 p.
3. Ul'trazvukovaja fetometrija: spravocnyje tablicy i nomogrammy / pod red. M.V. Medvedeva 8-e izd., pererab. i dop. M.: Real'noe vremja, 2009. pp. 19–24.
4. Prikaz Ministerstva zdavoohranenija RF ot 28 dekabrja 2000 g. no. 457 «O sovershenstvovanii prenatal'noj diagnostiki v profilaktike nasledstvennyh i vrozhdennyh zabojevanij u detej» [Jelektronnyj resurs]. Rezhim dostupa: // <http://rasudm.org/information/docs.htm>. Zaglavie s jekrana. (Data obrashhenija: 20.10.2014).
5. Informacionnyj bjulleten' no. 38 «VICH-INFEKCIJA» [Jelektronnyj resurs]. Rezhim dostupa: // <http://www.hivrussia.ru>. Zaglavie s jekrana. (Data obrashhenija: 14.10.2014).
6. Statisticheskie dannye otdelenija jepidemiologii CPB-SIZ 30.06.2014 g. po materialam VOZ [Jelektronnyj resurs]. Rezhim dostupa: // <http://www.medportaldv.ru>. Zaglavie s jekrana. (Data obrashhenija: 18.10.2014).

Рецензенты:

Гелашвили П.А., д.м.н., профессор, зав. кафедрой морфологии и патологии, НОУ ВПО «Медицинский институт «РЕАВИЗ», г. Самара;

Баландина И.А., д.м.н., профессор, зав. кафедрой нормальной, топографической и клинической анатомии, оперативной хирургии, ГБОУ ВПО «Пермский государственный медицинский университет им. ак. Е.А. Вагнера» Минздрава России, г. Пермь.

Работа поступила в редакцию 10.12.2014.