

# Диагностическое значение цитокинов у новорожденных с тяжелым гипоксическим поражением центральной нервной системы

Н. Е. Громада

ГОУ ВПО «Уральская государственная медицинская академия Росздрава», г. Екатеринбург

## Diagnostic value of cytokines at newborn children with heavy perinatal hypoxic lesion of the central nervous system

N. E. Gromada

### Резюме

Целью нашего исследования было изучение изменения цитокинового профиля у 38 доношенных детей с тяжелым перинатальным гипоксическим поражением центральной нервной системы (ЦНС) и возможностей ранней диагностики гипоксически-ишемических и геморрагических нарушений у новорожденных. Определяли уровень интерлейкинов: ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6, ИЛ-4, ФНО- $\alpha$  в сыворотке крови и ликворе на 1–3-и, 5–7-е, 21–28-е сутки жизни. Было выявлено повышение уровня ИЛ-1 $\beta$ , ФНО- $\alpha$ , в сыворотке крови и ликворе, что ассоциировалось с тяжестью патологического процесса и неблагоприятным течением заболевания.

**Ключевые слова:** перинатальное тяжелое гипоксическое поражение ЦНС, уровень интерлейкинов, сыворотка крови, ликвор.

### Resume

The purpose of our research was study of changes some cytokines at newborn children with dangerous hypoxic perinatal disorders of CNS and opportunities of early diagnostic of hypoxic-ischemia and hemorrhagic changes at newborn. We defined a level of interleukins: IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-4, TNF- $\alpha$  in serum and liquor on 1–3, 5–7, 21–28 days of life. As a result of research we have revealed increase levels of IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , in serum and liquor, that associated with severity of pathological process and unfavorable disease course.

**Key words:** dangerous hypoxic perinatal disorders of CNS, level of interleukins, serum, liquor.

Гипоксия-ишемия, рассматриваемая в последние десятилетия как главный фактор инсульта, инициирует патогенетические механизмы, ведущий к повреждению белого вещества головного мозга у новорожденных детей [4,8].

Современные методы инструментальной диагностики позволяют проводить визуализацию различных отделов ЦНС, определять обширность, локализацию повреждений у новорожденных, но не дают полной информации о процессах, происходящих в нервной ткани после перенесенного патологического воздействия. Раннюю диагностику необходимо проводить, прежде всего, у детей с тяжелым перинатальным поражением ЦНС.

В этой связи, изучение нейроиммунных реакций и разработка дополнительных методов ранней диагностики поражения ЦНС на основе выявления специфических маркеров патологических процессов в головном мозге для

определения степени тяжести и прогноза приобретает особое значение. В частности, имеет значение определение уровня цитокинов и их роли в формировании органического поражения ЦНС у этих детей [1, 2, 6, 10]. Цитокины — низкомолекулярные белки и свободно проходят через гематоэнцефалический барьер. Их молекулы экспрессируются в ЦНС и играют важную роль в жизни и смерти нервных клеток. В свою очередь, ЦНС регулирует иммунную систему на локальном и общем уровнях различными путями. Все цитокины или их рецепторы обнаружены во многих клетках ЦНС, в том числе и в нейронах [3, 5, 15, 16].

В период ранней постнатальной адаптации иммунной системы новорожденных одним из ведущих механизмов является активация системы цитокинов, активация фагоцитоза, запуск иммунных процессов в Т-лимфоцитах [2, 3, 5]. В физиологических условиях у здоровых новорожденных на фоне высокой антигенной нагрузки отмечаются признаки системной воспалительной реакции (увеличение сывороточных уровней ИЛ-1 $\beta$ , ФНО- $\alpha$ , белков острой фазы), без клинических проявлений [3, 5].

Н. Е. Громада — к. м. н., доцент кафедры неврологии детского возраста и неонатологии ГОУ ВПО Уральская государственная медицинская академия Росздрава, г. Екатеринбург

При ишемических повреждениях резко усиливается синтез ИЛ-1 $\beta$  макрофагами, астроцитами. В мозговой ткани синтезируется ИЛ-6, способствующий дифференцировке В-клеток; глиальные клетки мозга продуцируют ФНО- $\alpha$ , который инициирует лимфоциты и макрофаги СМЖ (спинномозговой жидкости, ликвора). Повышение уровня интерлейкина ФНО- $\alpha$  ведет к массивному повреждению тканей [11, 12, 13]. В остром периоде идет нарастание провоспалительных факторов (ФНО- $\alpha$  и ИЛ-1 $\beta$  интерлейкинов). Выраженность и продолжительность этого процесса влияет на исход заболевания [7, 9, 11]

Цитокины (ИЛ-1, ИЛ-8, ФНО- $\alpha$ ) не только маркеры тканевого повреждения, они могут инициировать процессы тканевой репарации и стимулируют пролиферацию эндотелиоцитов, гладкомышечных клеток, дифференцировку фибробластов и синтез ими коллагена [7, 9]. Это имеет значение в отношении отдаленных последствий.

Некоторые цитокины экспрессируются не более 3-х дней после церебрального инфаркта. Поэтому перспективно использовать определение цитокинов в качестве ранних маркеров повреждения ЦНС в ответ на ишемию мозговой ткани.

– Целью настоящего исследования было изучение цитокинового профиля у доношенных новорожденных с тяжелым поражением ЦНС в динамике и возможностей ранней диагностики гипоксически-ишемических и гипоксически-геморрагических изменений.

## Материалы и методы исследования

Под нашим наблюдением находилось 38 доношенных новорожденных (20 мальчиков и 18 девочек) с тяжелым гипоксическим перинатальным поражением ЦНС в возрасте 1-28-е сутки. Дети были разделены на 2 группы. В 1-ю включили 20 детей, у которых отмечалась клиническая картина тяжелого гипоксически-ишемического поражения ЦНС. Во 2-ю — 18 детей с гипоксически-геморрагическим поражением (кровозлияниями различной степени). Средняя масса тела при рождении в обеих группах составляла 3580 $\pm$ 480 г.

В контрольную группу вошли 40 здоровых новорожденных без поражения ЦНС.

Критериями исключения явилось наличие у новорожденных врожденных пороков развития, задержки внутриутробного развития, недоношенности, гнойно-воспалительных заболеваний и травматических поражений ЦНС.

Все обследованные дети поступали из роддомов г. Екатеринбурга в отделение патологии новорожденных №1 МУ ДГБ №5.

Наблюдаемые группы были сопоставимы по следующим характеристикам: гестационно-

му возрасту, полу, антропометрическим данным, факторам риска развития перинатальной патологии, степени тяжести, клиническим синдромам, проводимой патогенетической терапии.

Протокол исследования включал: тщательное изучение состояния здоровья матери, жалоб, анамнестических данных о характере течения беременности и родов, общесоматического, клинико-неврологического статуса новорожденного в сопоставлении с данными дополнительных инструментальных методов обследования (нейросонографии, компьютерной томографии, ЭКГ, по показаниям рентгенографического обследования), консультации офтальмолога, хирурга.

У всех наблюдаемых детей определяли цитокиновый профиль: уровень интерлейкинов ИЛ-4, ИЛ-6 в сыворотке крови и ФНО- $\alpha$ , ИЛ-1 $\beta$  в крови и спинномозговой жидкости (СМЖ) методом ИФА на плащечном спектрофотометре с программным обеспечением с использованием тест систем (реактивы ООО «Протеино-вый контур», г. Санкт-Петербург).

Для статистической обработки результатов использовались пакеты прикладных программ STATISTICA 7.0 for Windows и Excel. Для статистической обработки результатов использовались пакеты прикладных программ STATISTICA 7.0 for Windows и Excel. Для сравнения показателей использовались непараметрические методы (тесты Манна-Уитни, Вилкоксона).

## Результаты и обсуждения

Сравнительный анализ анамнестических данных показал, что фоновые (социальные) факторы и соматический статус женщин не имели заметных различий между группами ( $p < 0,05$ ). Хронические соматические болезни у беременных чаще имели мультифакторный генез и наблюдались в 1 и 2 группах соответственно в 56,5% и 66,7% случаев. У женщин доминировали заболевания почек,

Таблица 1. Клиническая характеристика наблюдаемых детей

Показатели	1-я группа (n=20)		2-я группа (n=18)	
	абс	%	абс	%
Синдром угнетения ЦНС	16	80	16	88,9
Судороги	4	20*	8	44,4
Кома	4	20	5	27,8
Гипертензионный синдром	3	15*	9	50
СДР <sup>1</sup>	7	35	8	44,4
Гипербилирубинемия	8	40*	15	83,3
Анемия	3	15*	12	66,7

Примечание. <sup>1</sup> Синдром дыхательных расстройств; \* —  $p < 0,05$  при сравнении показателей у детей 1-ой и 2-ой группы

Таблица 2. Характеристика НСГ у детей с перинатальным поражением ЦНС

Морфологический субстрат	1-группа N=20		2-группа N=18	
	п	%	п	%
Церебральная ишемия III-ст.	12	60	10	55,6
ПВЛ	3	15	5	27,8
Атрофия с дилатацией желудочков, расширение субарахноидальных пространств	5	25	6	33,3
ВЖК всего	0	0	18*	100
ВЖК II ст.	0	0	5*	27,8
ВЖК III ст.	0	0	10*	55,6
ВЖК IV ст.	0	0	3*	16,7
Морфологическая незрелость головного мозга	14	70	10	55,6
Отклонений нет	3	15*	0	0

Примечание. \* —  $p < 0,05$  при сравнении показателей у детей 1-ой и 2-ой группы.

Таблица 3. Динамика показателей цитокинов в сыворотке крови у новорожденных с гипоксическо-ишемическим и гипоксическо-геморрагическим поражением ЦНС

Показатель, пкг/мл	Сутки жизни	Группа 1, n=20	Группа 2, n=18	Норма, n=40	$\rho_1$	$\rho_2$	$\rho_3$
ИЛ-1 $\beta$	1-3	59,8 $\pm$ 2,4	82,1 $\pm$ 2,8	10,2 $\pm$ 1,9	<0,001	<0,001	<0,05
	5-7	79,1 $\pm$ 3,2	98,1 $\pm$ 2,9	12,0 $\pm$ 0,8	<0,001	<0,001	<0,05
	21-28	44,4 $\pm$ 2,8	80,2 $\pm$ 2,7	10,1 $\pm$ 0,5	<0,001	<0,001	<0,001
ФНО- $\alpha$	1-3	124,1 $\pm$ 8,3	179,8 $\pm$ 9,3	14,2 $\pm$ 1,8	<0,001	<0,001	<0,05
	5-7	99,1 $\pm$ 4,5	159,4 $\pm$ 6,9	13,5 $\pm$ 0,56	<0,001	<0,001	<0,003
	21-28	79,4 $\pm$ 4,1	129,4 $\pm$ 5,9	17,4 $\pm$ 1,2	<0,001	<0,001	<0,003
ИЛ-4	1-3	205,0 $\pm$ 8,1	260,0 $\pm$ 8,5	30,4 $\pm$ 2,1	<0,001	<0,001	<0,05
	5-7	135,0 $\pm$ 7,8	192,0 $\pm$ 7,2	31,2 $\pm$ 2,4	<0,001	<0,001	<0,05
	21-28	58,6 $\pm$ 8,0	81,1 $\pm$ 6,8	34,0 $\pm$ 2,2	<0,05	<0,001	<0,05
ИЛ-6	1-3	10,4 $\pm$ 1,1	5,3 $\pm$ 0,9	18,2 $\pm$ 1,9	<0,05	<0,001	<0,001
	5-7	24,2 $\pm$ 1,3	18,8 $\pm$ 1,0	20,0 $\pm$ 2,3	>0,05	>0,05	>0,05
	21-28	40,8 $\pm$ 1,6	30,1 $\pm$ 1,1	24,0 $\pm$ 1,5	<0,05	>0,05	>0,05

Примечание.  $\rho_1$  — сравнение показателей 1 группы с нормой;  
 $\rho_2$  — сравнение показателей 2 группы с нормой;  
 $\rho_3$  — сравнение показателей 1 и 2 групп.

желудочно-кишечного тракта и сердечно-сосудистой системы, что приводило к развитию сочетанного гестоза и плацентарной недостаточности.

Течение беременности в большинстве случаев было неблагоприятным в обеих группах и осложнялось различными формами длительно текущих гестозов и гипертензии (66,7%, 77,8% и 50%, 55,6% соответственно), с угрозой прерывания после 20 недель (16,7% и 27,8%), многоводием (44,4% и 33,3%), наличием гинекологической инфекции (24,2% и 33,3%), анемии (44,8% и 50%).

Анализ факторов риска интранатального периода показал, что слабость родовой деятельности (44,4%), незапланированное кесарево сечение (экстренное) (55,6%), затяжные роды (38,9%), длительный безводный период (66,7%),

обвитие пуповиной (38,3%) отмечались достоверно чаще у женщин 2 группы наблюдения ( $p < 0,05$ ), а отслойка плаценты (27,8%) и быстрые роды (33,3%) — в 1 группе ( $p < 0,05$ ).

Тяжелое состояние обследованных новорожденных обеих групп было обусловлено дыхательной недостаточностью на фоне респираторного дистресс-синдрома или аспирацией мекониальными водами и неврологической симптоматикой.

По показателю шкалы Апгар на 1 и 5 минуте жизни различий между группами не отмечено: в 1 группе — 6,1 $\pm$ 1,8 на 1-й минуте и 7,0 $\pm$ 0,9 на 5-й минуте, во 2 группе — 5,9 $\pm$ 1,4 и 6,6 $\pm$ 0,8 соответственно ( $p > 0,05$ ). Всем детям, родившимся в тяжелом состоянии, проводили комплекс первичными реанимационных мероприятий в родильном зале. У детей обеих групп

наблюдались дыхательные расстройства с нарастающим цианозом, апноэ, брадикардией, мраморным рисунком кожи, что требовало проведения ИВЛ с рождения у 10 новорожденных (50%) 1-й группы и 12 детей 2-й группы (66,7%). Длительность ИВЛ составила в среднем 4-8 суток в обеих группах.

Клиническая характеристика наблюдаемых детей представлена в табл. 1.

Неврологические нарушения в виде синдрома угнетения и комы наблюдались практически одинаково в обеих группах ( $p < 0,05$ ), прогрессирующая внутричерепная гипертензия и судороги отмечались достоверно чаще во 2-й группе ( $p < 0,05$ ). Дебют приступов появлялся в 1-е сутки, они были генерализованными, клоническими и клонико-тоническими.

Частота синдрома дыхательных расстройств (СДР) в сравниваемых группах не имела достоверных отличий ( $p < 0,05$ ). Гипербилирубинемия и анемия наблюдались чаще во 2-й группе ( $p < 0,003$ ). У большинства детей имело сочетание 2-х и более клинических синдромов и их смена.

Нейросонографическая картина характеризовалась нормальной ультраструктурой в 1 группе у 3-х детей (15%), а у 12 новорожденных (66,7%) наблюдались зоны повышенной эхогенности в перивентрикулярных зонах боковых желудочков, уменьшающиеся в процессе динамического наблюдения за детьми (табл. 2). У 3-х детей локальное повышение эхогенности обнаружено в субкортикальных отделах по конвексимальной поверхности полушарий. В 2-х случаях в процесс вовлекались

парасагитальные отделы полушарий. В дальнейшем при проведении контрольных ультразвуковых исследований головного мозга отмечалось образование анэхогенных полостей (от 2-х до 6-ти) лейкомаляционных кист (в течение 2-3-х недель после рождения). У 5 детей обнаружены признаки церебральной атрофии с дилатацией боковых желудочков, деформацией их стенок, расширением межполушарной щели и субарахноидальных пространств.

В отличие от 1-й группы детей, у новорожденных с гипоксически-геморрагическим поражением ЦНС диагностированы внутрижелудочковые кровоизлияния различной степени (ВЖК). В дальнейшем у детей этой группы выявлена атрофия паренхимы мозга в 6 случаях. У 66,7% детей 2-й группы определялась анемия (гемоглобин ниже 140 г/л, гематокрит менее 35%) достоверно чаще ( $p < 0,05$ ), в СМЖ — эритроциты, плеоцитоз, снижение уровня глюкозы, повышение концентрации белка.

Динамика показателей цитокинов в сыворотке крови у обследуемых групп детей представлена табл. 3.

Во обеих группах наблюдения отмечались высокие уровни провоспалительных цитокинов ФНО- $\alpha$ , ИЛ-1 $\beta$  и противовоспалительного ИЛ-4 в сыворотке крови в первые 7 дней. Более высокие уровни достоверно ( $p < 0,001$ ) наблюдались у детей 2-й группы, что очевидно связано с массивностью патологического процесса, большим (по данным НСГ) повреждением структур мозга, в виде ВЖК с последующим развитием гидроцефалии, ПВД, с кистозной дегенерацией.

Рисунок Сравнительная характеристика уровней цитокинов в сыворотке крови и ликворе на 3-7 сутки жизни у новорожденных с гипоксическим поражением ЦНС

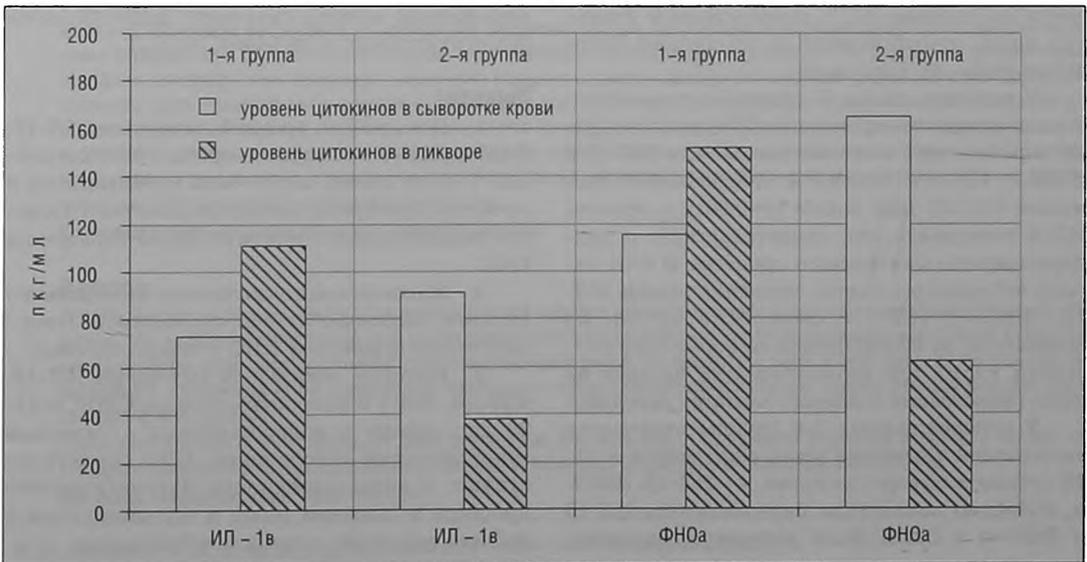


Таблица 4. Динамика уровней цитокинов в спинномозговой жидкости у новорожденных с гипоксически-ишемическим и гипоксически-геморрагическим поражением ЦНС

Показатель, пкг/мл	Сутки жизни	Группа 1	Группа 2	p
ИЛ-1 $\beta$	3-7	111,2 $\pm$ 2,9	38,9 $\pm$ 2,1	<0,001
	21-28	28,7 $\pm$ 1,0	12,8 $\pm$ 0,19	<0,001
ФНО- $\alpha$	3-7	152,2 $\pm$ 2,1	62,1 $\pm$ 3,1	<0,001
	21-28	58,1 $\pm$ 3,9	28,1 $\pm$ 4,1	<0,001
ИЛ-4	3-7	156,1 $\pm$ 7,4	201,0 $\pm$ 7,3	<0,05
	21-28	40,4 $\pm$ 7,8	56,6 $\pm$ 6,9	>0,05
ИЛ-6	3-7	13,8 $\pm$ 1,8	10,2 $\pm$ 1,4	>0,05
	21-28	42,1 $\pm$ 1,3	28,4 $\pm$ 1,6	<0,05

Примечание. p — сравнение показателей 1 и 2 групп.

Повышение уровня противовоспалительного ИЛ-4, по-видимому, играет роль в уравновешивании провоспалительного каскада и ограничении последующего повреждения тканей.

У детей обеих групп отмечалось снижение ИЛ-6 в течение первых 3 дней жизни. Возможно, это связано с повышенной экспрессией рецепторов эндотелиальными клетками, что способствует снижению их уровня в кровотоке.

Сравнительная характеристика содержания исследуемых цитокинов в 1 и 2 группах показала, что у новорожденных с гипоксически-ишемическим (1 группа) поражением ЦНС на 3-7-е сутки выявлены статистически значимые высокие показатели цитокинов в обеих средах, особенно в ликворе (p<0,001) (рисунок).

У детей 2-й группы (ВЖК II — III степени) на 3-7-е сутки наблюдается повышение уровня цитокинов ИЛ-1 $\beta$  и ФНО- $\alpha$  в сыворотке крови и снижением их синтеза в ликворе, что связано с массивностью патологического процесса (по данным НСГ), повреждением структур мозга, ответственных за продукцию цитокинов (табл. 4), (рисунок).

У новорожденных 1 группы с гипоксически-ишемическим поражением ЦНС на 3-7-е сутки определялись высокие показатели ИЛ-1 $\beta$  и ФНО- $\alpha$ , ИЛ-4 в ликворе с тенденцией к снижению к 21-28 дню жизни (p<0,001), а уровень ИЛ-6 повышался, что свидетельствует о поддержании патологического процесса. В этот период наблюдалось также снижение уровня ИЛ-1 $\beta$ , ФНО- $\alpha$ , ИЛ-4 в сыворотке крови, но показатели не соответствовали норме. Это указывает на то, что патологический процесс на фоне ишемизации головного мозга не завершен.

У новорожденных 2-й группы отмечается аналогичное снижение уровня цитокинов к 21-28 суткам в сыворотке крови — ИЛ-1 $\beta$ , ФНО- $\alpha$ , ИЛ-4, но показатели интерлейкинов ИЛ-1 $\beta$  и ФНО- $\alpha$  в СМЖ были достоверно низкими,

по сравнению с 1-й группой наблюдения (p<0,001). Снижение показателей цитокинов в ликворе у детей с ВЖК II-III ст. к 21-28 суткам жизни может указывать на неблагоприятное течение заболевания и замедление репаративных процессов в тканях мозга.

Положительная неврологическая динамика у новорожденных 1 и 2 групп к 28 дню жизни отмечалась у 7-ми детей (38,9%) и у 4-х детей — 22,2% соответственно. У остальных детей сохранялись неврологические расстройства в виде синдрома двигательных нарушений, угнетения церебральной активности, гидроцефального и гипертензионного синдрома, повторных эпизодов судорог.

Изначально высокие (в первые 3-7 суток) показатели цитокинов ИЛ-1 $\beta$ , ФНО- $\alpha$ , ИЛ-4 в сыворотке крови и СМЖ ассоциируются с неблагоприятным течением заболевания. Восстановление нарушенных неврологических функций у таких больных происходит медленнее, в более поздние сроки и сопровождается формированием неврологического дефекта даже без структурных изменений на НСГ.

## Выводы

1. Показатели уровней цитокинов ИЛ-1 $\beta$ , ФНО- $\alpha$ , ИЛ-4 в сыворотке крови и СМЖ в первые 7 суток жизни могут быть использованы в качестве критериев ранней диагностики тяжести перинатального гипоксического поражения ЦНС.

2. Максимальная выраженность цитокинового ответа наблюдается при гипоксически-геморрагическом поражении ЦНС у новорожденных.

3. Высокие показатели цитокинов ИЛ-1 $\beta$ , ФНО- $\alpha$ , ИЛ-4 в сыворотке крови и СМЖ к 21-28 дню жизни у новорожденных с тяжелым гипоксическим поражением ЦНС свидетельствуют о незавершенности патологического процесса в головном мозге и ассоциируются с неблагоприятным течением заболевания.

**Литература**

1. Агафонова Е. В., Аксатьева Т. А. Иммунный статус в раннем неонатальном периоде у новорожденных детей. Медицинская иммунология. 2004; №3: 372.
2. Аутеншилюс А. И., Шкунов А. И., Михайлова Е. С. и др. Содержание Т-лимфоцитов и уровни антител к тимогену у детей с поражением центральной нервной системы. Иммунология. 2003. 24: 4: 231-233.
3. Володин Н. Н., Дегтярева М. В., Дегтярев Д. Н. Особенности иммунологической адаптации у новорожденных детей в норме, при респираторном дистресс-синдроме и пневмонии бактериальной этиологии. International journal of Immunogenetics bilitation. 1999; 11: 82-89.
4. Гусев Е. И., Скворцова В. И. Ишемия головного мозга. М.: Мед. 2001; 311с.
5. Дегтярева М. В., Дегтярев Д. Н., Володин Н. Н. и др. Роль интерлейкина-1 и фактора некроза опухоли у новорожденных в норме и патологии. Педиатрия. 1996. 1: 93.
6. Малашиха Ю. А., Гелидзе М. Г. Концепция иммунного барьера мозга. Журнал неврологии и психиатрии. 1998; 2: 3-7.
7. Нуруденова Г. Р. Динамика концентрации некоторых иммуноцитоксинов при неврологической патологии у новорожденных детей. Материалы межвузовской научной конференции молодых ученых «Белки-маркеры патологических состояний». Астрахань, 1999; 25-26.
8. Пальчик А. Б., Шабалов Н. П. Гипоксически-ишемическая энцефалопатия новорожденных. М.: МЕДпресс-информ, 2006; 256с.
9. Скворцова В. И. Механизмы повреждающего действия церебральной ишемии и нейропротекция. Вестник РАМН. 2003; 11: 74-80.
10. Ярцев М. Н. Иммунная недостаточность: клинико-лабораторная оценка иммунитета у детей. Иммунология. 2005; 26: 1: 36-45.
11. Aloisi F., Penna G., Cerase J., Menendez I. B., Adorini L. IL-12 production by central nervous system microglia is inhibited by astrocytes. J. Immunol. 1997; 159: 1604-1612.
12. Damman O., Leviton A. Maternal intrauterine infection, cytokines, and brain damage in the preterm newborn. Pediatr. Res. 1997 Jul. 42(1): 1-8.
13. Esther M. Sternberg. Neural-immune interactions in health and disease. J. Clin. Invest- sept. 1997; 100: 11: 2641-2647.
14. Silverstein F. S., Barks J.D.E., Hagan P., Liu X. H., Ivacko J., Szaflarski J. Cytokines and perinatal brain injury. Neurochem. Int. 1997; 30(4-5): 375- 383.
15. Stanisz A. M., J. Bienenstock. Neuromodulation mucosal immunity. Reg. Immunol. 1989. 2: 6: 414-419.
16. Stanisz A. M., Kataeva G. Hormones and local immunity. Int. Arch. Allergy Immunol. 1994; 103: 3: 217-222.

## Современные методы преиндукции и индукции родов при осложненном течении беременности

Н. М. Милаева, В. В. Ковалев, Л. М. Лебедева

Кафедра акушерства и гинекологии ФЛК и ПП ГОУ ВПО «УГМА» Росздрава, Городская клиническая больница № 14, г. Екатеринбург

### Modern methods of labor preinduction and induction in complicated pregnancy

N. M. Milyaeva, V. V. Kovalev, L. M. Lebedeva

#### Резюме

Авторами обоснована эффективность применения мифепристона для преиндукции и индукции родов при осложненном течении беременности. Описана схема и условия его применения для подготовки родовых путей к родам. При использовании препарата «Мифепристон» происходит укорочение среднего периода преиндукция-индукция-роды; отсутствие нарастания признаков фето-плацентарной недостаточности; повышается эффективность последующего введения простагландинов для развития регулярной родовой деятельности, улучшаются перинатальные исходы в связи с уменьшением продолжительности родов. Использование мифепристона для преиндукции и индукции родов при осложненном течении беременности является эффективным современным и патогенетически обоснованным методом, направленным на снижение акушерского травматизма, перинатальной заболеваемости и смертности.

**Ключевые слова:** мифепристон, роды, родовозбуждение.

#### Resume

The effectiveness of mifepristone for labor preinduction and induction was assessed and established in complicated pregnancy. The scheme and conditions of mifepristone used are described for labor tract preparation. The following results were obtained. Mifepriston can decrease the mean duration of preinduction-induction-labor period, can prevent the signs of fetal-placental insufficiency; can increase the effectiveness of the prostaglandin influence on regular uterine contractions; can improve perinatal outcome due to decrease in labor duration.

Conclusion: The use of mifepristone for labor preinduction and induction in complicated pregnancy is effective modern and pathogenetically confirmed method directed to decrease of labor traumatism, perinatal morbidity and mortality.

**Key words:** mifepriston, labor, labor induction