

## ПОИСК ПРЕДИКТОРОВ И ТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ МИШЕНЕЙ РАЗВИТИЯ ГЕСТАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ И ЗАБОЛЕВАНИЙ ПЛОДА, НОВОРОЖДЕННЫХ И ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Руководитель исследования: Зав. кафедрой детских болезней, д.м.н. Иванов Д.О.

Ответственный исполнитель: И.о. директора Института перинатологии и педиатрии, д.м.н. Зазерская И.Е.

Перечень научных подразделений, участвовавших в исполнении исследования:

1. Институт перинатологии и педиатрии;
2. Институт молекулярной биологии и генетики;
3. Институт экспериментальной медицины;
4. Институт сердца и сосудов;
5. Патологоанатомическое отделение;
6. Центральная клиничко-диагностическая лаборатория;
7. Федеральный специализированный перинатальный центр.

Цель исследования:

Поиск биохимических предикторов и разработка критериев инструментальной диагностики гестационных осложнений у беременных, заболеваний новорожденных и детей для возможной коррекции.

На данном этапе исследования:

1. Изучение баланса про- и контринсулярных факторов и их роли в формировании метаболических и эндокринных расстройств у детей, перенесших задержку внутриутробного развития.
2. Изучить влияние витамина D на течение и исходы беременности. Анализ применения различных доз витамина D на протяжении беременности у женщин Санкт-Петербурга в разные сезоны года.
3. Определить связь уровня 25-ОН-D в сыворотке крови с риском развития преэклампсии.

Материалы и методы исследования:

Были сформированы 4 группы обследуемых:

1. Беременные женщины с нарушением маточно-плацентарного кровообращения и их дети, перенесшие задержку внутриутробного развития, включая недоношенных (основная группа);
2. Беременные женщины с физиологически протекающей беременностью и их дети, родившиеся здоровыми с массой тела, соответствующей сроку гестации (группа контроля);
3. Беременные женщины и их дети, родившиеся крупными к сроку гестации (группа сравнения 1);
4. Дети старше 7 лет, перенесшие задержку внутриутробного развития (группа сравнения 2)

Методы исследования:

1. Клинический осмотр с оценкой основных антропометрических показателей в период новорожденности, в 3 мес. и в 6 мес. Жизни;
2. Осуществлялся забор крови из вены у беременных женщин, забор пуповинной крови, а также венозной крови у детей в ранний неонатальный период и на первом году жизни в возрасте 3 и 6 месяцев;
3. Все образцы крови центрифугировались и замораживались при температуре -40 оС,

4. Производилась оценки инсулиновой чувствительности и секреции с помощью гомеостатической модели (НОМА),
5. Производился иммуноферментный анализ (ИФА), хемилюминисцентный иммуноанализ, проточная цитофлуометрия, ПЦР, двухэнергетическая рентгеновская остеоденситометрия, йонселективный метод, эхографическая оценка органов малого таза и плода,
6. Статистическая обработка данных.

#### Основные результаты:

Результаты проведенного исследования подтверждают распространенность дефицита и недостаточности витамина D у женщин во время беременности, что совпадает с мировыми данными. Небольшая концентрация витамина D в сыворотке крови возможно обусловлена низкой солнечной инсоляцией женщин, проживающих в Санкт-Петербурге и недостаточным поступлением витамина D с пищей. Дефицит 25-ОН-D выявлен у 48% женщин с угрозой прерывания беременности в основной группе, по сравнению с 11,4% пациенток с физиологически протекающей беременностью. Полученные результаты позволяют предположить возможную роль витамина D в невынашивании беременности, поскольку распространенность дефицита витамина D в группе с угрозой прерывания в I триместре в 4,3 раза выше, чем у женщин с физиологическим течением беременности. У пациенток с преэклампсией в 2,5 раза чаще встречается низкий уровень витамина D в сыворотке крови. Выявлено, что частота встречаемости остеопении у родильниц в 1,7 раза выше, чем у небеременных женщин репродуктивного возраста. В поясничном отделе позвоночника в послеродовом периоде остеопения встречается в 2,3 раза чаще, а в дистальном отделе предплечья в 1,5 раза чаще, чем в группе сравнения. У родильниц с остеопенией установлен равномерный тип снижения минеральной плотности костной ткани по регионам скелета.

Факторами риска развития остеопении в послеродовом периоде являются: несбалансированное питание с недостаточным содержанием в диете молочных продуктов, что соответствует потреблению менее 800 мг кальция в сутки, и низкая масса тела (ИМТ<20) до наступления беременности.

Установлена отрицательная корреляционная связь между концентрацией инсулиноподобного фактора роста I типа во II триместре беременности и риском развития остеопении дистального отдела предплечья. Уровень инсулиноподобного фактора роста I типа при сроке беременности 22-24 недели, превышающий 250 нг/мл и является предиктором развития остеопении при беременности.

В процессе исследования выявлен дозозависимый эффект количества потребляемого кальция на процессы ремоделирования костной ткани при беременности. В подгруппе женщин, употреблявших во время беременности менее 800 мг кальция в сутки, остеопения встречается в поясничном отделе позвоночника и в дистальном отделе предплечья в 2,5 и 3,5 раза чаще, чем при употреблении более 800 мг кальция.

В соответствии с планом на 2015 год опубликованы статьи: 6

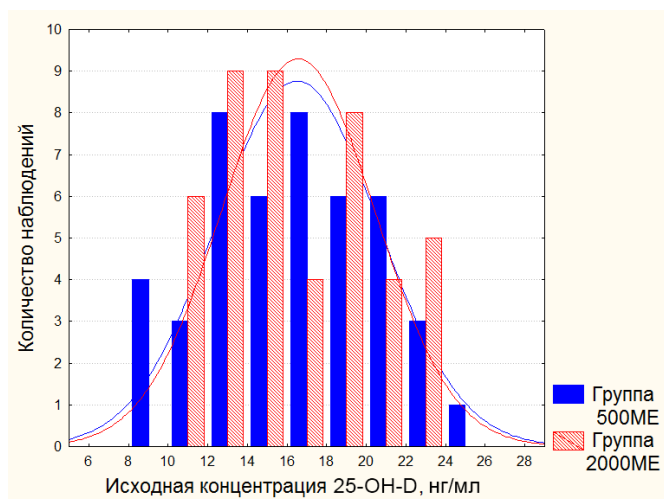


Рис. 1. Совместные гистограммы динамики концентраций в группе №1

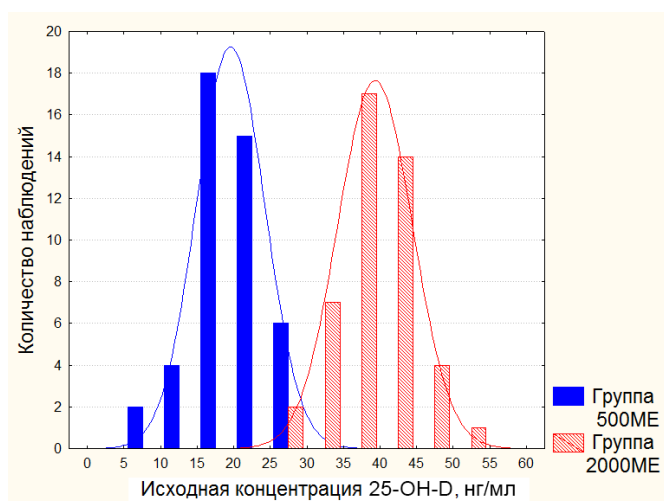


Рис. 2. Совместные гистограммы динамики концентраций в группе №2

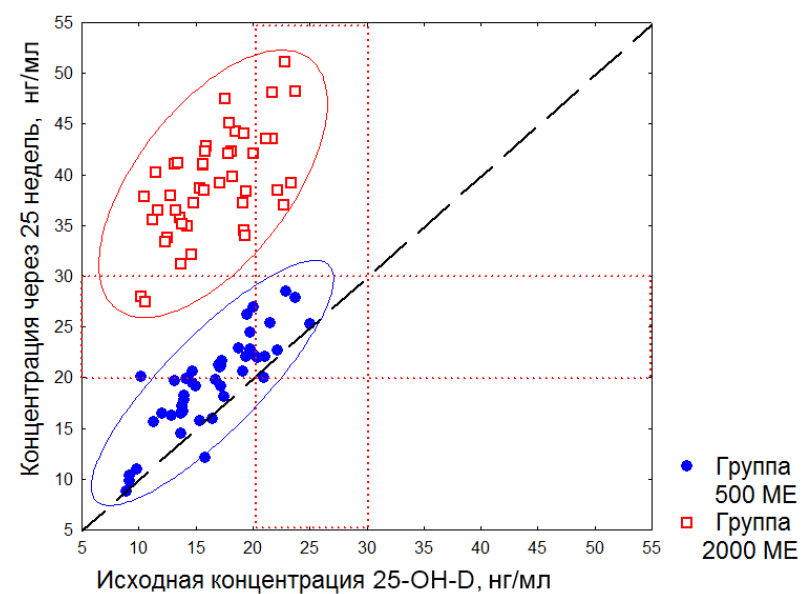
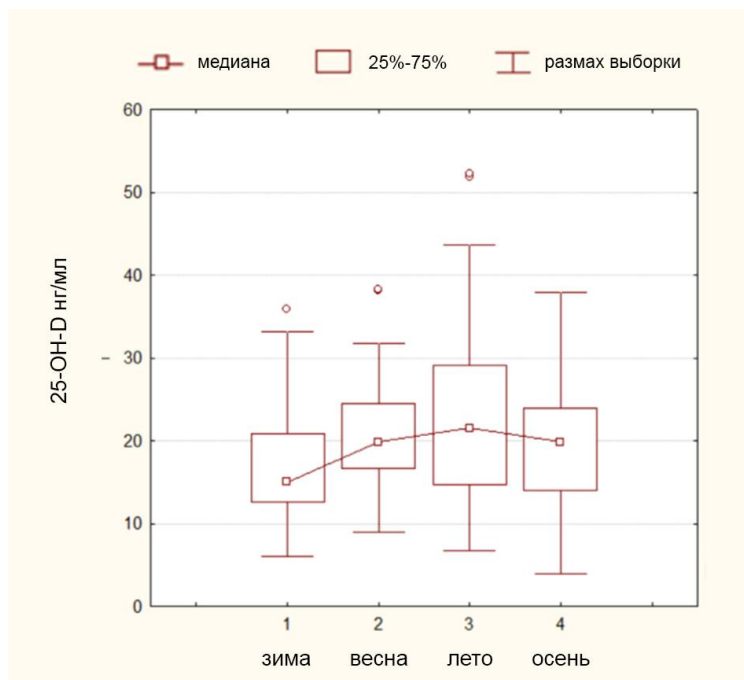


Рис.3. Совместная диаграмма рассеяния исходной и итоговой концентраций 25-ОН-D.

Диаграмма 1.

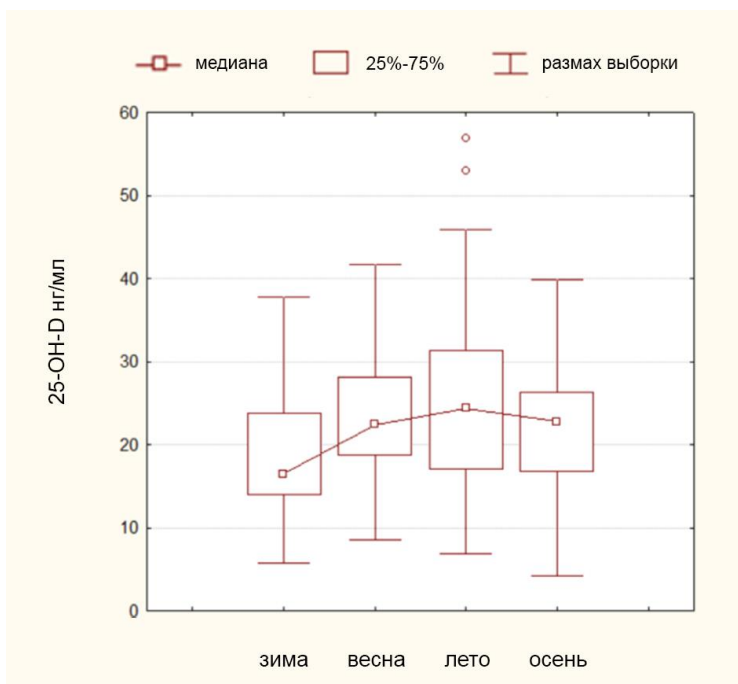
Концентрация 25-ОН-D в подгруппах в I триместре беременности.



В диаграмме 1 отображены показатели концентрации 25-ОН-D в сыворотке крови у женщин в 1-ом триместре в зависимости от сезона года. Колебания концентрации 25-ОН-D при первичном заборе крови оказались максимальными в летний период (22,6 нг/мл) и минимальными в зимний период (17,5 нг/мл).

Диаграмма 2.

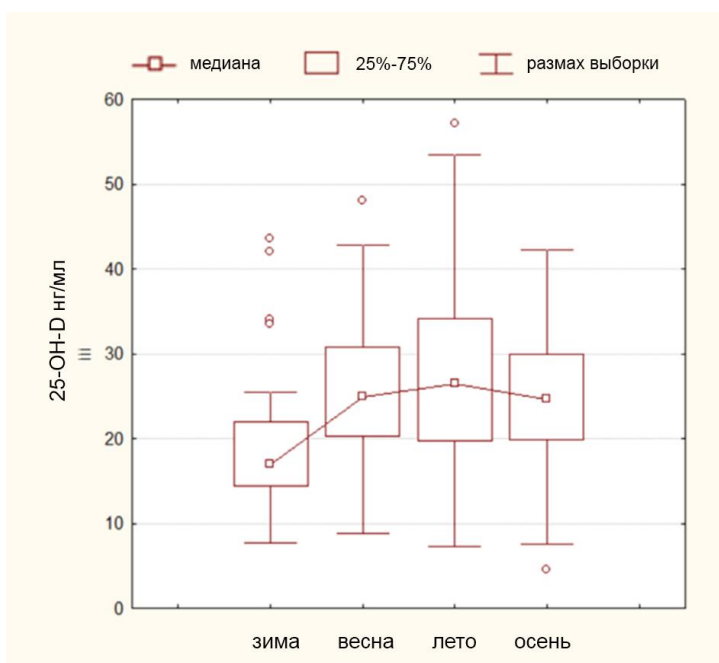
Концентрация 25-ОН-D в подгруппах в II триместре беременности.



В диаграмме 2 отображены показатели концентрации 25-ОН-D в сыворотке крови у женщин во 2-ом триместре в зависимости от сезона года. Максимальная концентрации 25-ОН-D, так же как и в 1-ом триместре остается в летний период (25,5 нг/мл), а минимальная - в зимний (19,5 нг/мл).

Диаграмма 3.

Концентрация 25-ОН-D в подгруппах в III триместре беременности.



В диаграмме 3 отображены показатели концентрации 25-ОН-D в сыворотке крови у женщин в 3-ем триместре в зависимости от сезона года. Максимальная концентрации 25-ОН-D, так же как и в 1-ом и во 2-ом триместрах остается в летний период (27,2 нг/мл), а минимальная - в зимний (20,1 нг/мл).

Диаграмма 4.

Гистограмма содержание кальция в сыворотке крови в зависимости от насыщенности организма витамином D

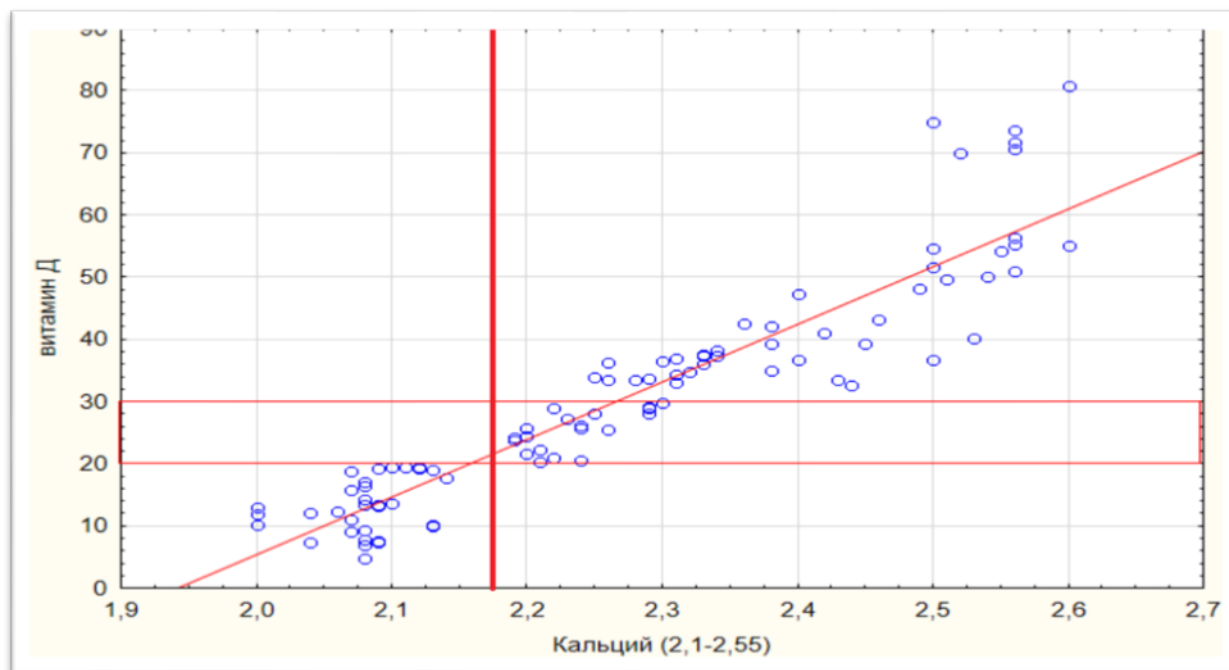
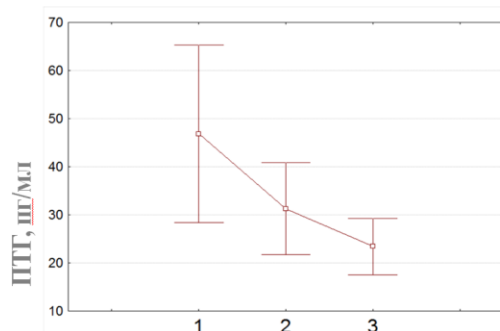
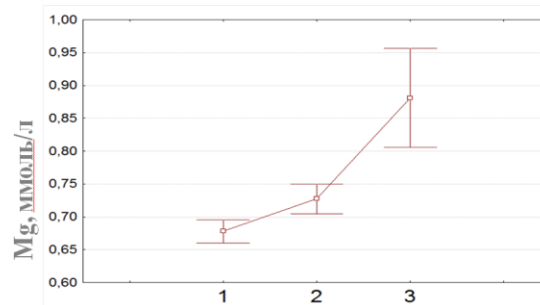
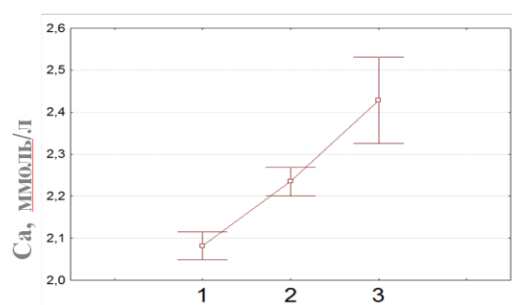


Диаграмма 5.

Содержание кальция, магния, ПТГ в сыворотке крови в зависимости от насыщенности организма витамином D (n=110)



1 – Дефицит витамина D  
2 – Недостаточность витамина D  
3 – Норма витамина D

—○— Среднее  
—|— Среднее ± Стандартное отклонение