

**СОСТОЯНИЕ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ОБОСТРЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО НЕОБСТРУКТИВНОГО И ОБСТРУКТИВНОГО БРОНХИТА У ЖЕНЩИН В III ТРИМЕСТРЕ БЕРЕМЕННОСТИ**

Л.Г.Нахамчен, И.Н.Гориков, В.Б.Приходько, И.Г.Квиткина

*Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания,  
675000, г. Благовещенск, ул. Калинина, 22*

## РЕЗЮМЕ

Изучалось кровоснабжение и ультразвуковая картина фетоплацентарного комплекса, содержание секреторного иммуноглобулина А, циркулирующих иммунных комплексов и уровень эндотоксемии у 53 женщин при обострении хронического неструктивного и обструктивного бронхита в III триместре гестации. Первую группу составили 28 больных с обострением хронического неструктивного бронхита, вторую – 25 женщин с обострением хронического обструктивного бронхита. Контролем явились 25 женщин с физиологическим течением беременности. Установлено, что в III триместре гестации у женщин второй группы отмечалось повышение сосудистого сопротивления в правой маточной артерии до  $3,06 \pm 0,08$  отн. ед., в пуповинной артерии до  $3,86 \pm 0,08$  отн. ед., и в средней мозговой артерии до  $5,31 \pm 0,10$  отн. ед. по сравнению с первой группой, в которой эти показатели составляли, соответственно,  $2,75 \pm 0,10$  отн. ед. ( $p < 0,05$ ),  $3,59 \pm 0,07$  отн. ед. ( $p < 0,05$ ) и  $5,01 \pm 0,08$  отн. ед. ( $p < 0,05$ ). Во второй группе чаще регистрировалось утолщение плаценты (36,0%) и обвитие пуповины вокруг шеи плода (45,6%), что изменяло гемодинамику и оптимальные условия доставки энергетического субстрата к внутриутробному пациенту. В первой группе эти показатели составили, соответственно, 7,1% ( $p < 0,05$ ) и 7,1% ( $p < 0,05$ ). Одновременно снижалось содержание секреторного иммуноглобулина А до  $3,2 \pm 0,23$  г/л при увеличении концентрации циркулирующих иммунных комплексов до  $0,23 \pm 0,005$  ед. опт. пл. и среднемoleкулярных пептидов до  $0,288 \pm 0,005$  ед. опт. пл. В первой группе, данные показатели составили, соответственно,  $5,2 \pm 0,44$  г/л ( $p < 0,001$ ),  $0,20 \pm 0,003$  ед. опт. пл. ( $p < 0,001$ ),  $0,274 \pm 0,004$  ед. опт. пл. ( $p < 0,05$ ). Это указывало на падение местной иммунной защиты слизистой оболочки дыхательных путей, аутоиммунную перестройку материнского организма и эндотоксемию, которые повышают проницаемость гематоплацентарного барьера для возбудителей и их токсинов, а также риск поражения эндотелиальной выстилки кровеносных сосудов системы «мать-плацента-плод».

*Ключевые слова:* беременность, фетоплацентарная система, хронический бронхит, секреторный иммуноглобулин А, циркулирующие иммунные комплексы, среднемoleкулярные пептиды, серомукоид.

## SUMMARY

## THE STATE OF FETOPLACENTAL SYSTEM AT

**EXACERBATION OF CHRONIC NONOBSTRUCTIVE AND OBSTRUCTIVE BRONCHITIS IN WOMEN IN III TRIMESTER OF PREGNANCY**

L.G.Nakhamchen, I.N.Gorikov, V.B.Prikhodko,  
I.G.Kvitkina

*Far Eastern Scientific Center of Physiology and  
Pathology of Respiration, 22 Kalinina Str.,  
Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation*

The blood supply and ultrasound picture of fetoplacental complex, the concentration of secretory immunoglobulin A, circulatory immune complexes and the level of endotoxemia in 53 women at exacerbation of chronic nonobstructive and obstructive bronchitis in III trimester of gestation were studied. The first group included 28 patients with exacerbation of chronic nonobstructive bronchitis, the second one had 25 women with exacerbation of chronic obstructive bronchitis. 25 women with physiologic course of pregnancy became the control. It was found out than in III trimester of gestation in women of the 2nd group there was the rise of the vessel resistance in the right uterine artery till  $3.06 \pm 0.08$  relative units, in the umbilical artery till  $3.86 \pm 0.08$  relative units, and in the medial cerebral artery till  $5.31 \pm 0.10$  relative units in comparison with the first group where these indices were  $2.75 \pm 0.10$  relative units ( $p < 0.05$ ),  $3.59 \pm 0.07$  relative units ( $p < 0.05$ ) and  $5.01 \pm 0.08$  relative units ( $p < 0.05$ ), respectively. In the second group the thickening of placenta (36.0%) and loop of cord (45.6%) were registered oftener, which changes hemodynamics and optimal conditions of delivering the energetic substrate to the intrauterine patient. In the first group these parameters were 7.1% ( $p < 0.05$ ) and 7.1% ( $p < 0.05$ ), respectively. At the same time the concentration of secretory immunoglobulin A decreased till  $3.2 \pm 0.23$  g/L at the rise of the concentration of circulatory immune complexes till  $0.23 \pm 0.005$  units of optical density and mean molecular peptides till  $0.288 \pm 0.005$  units of optical density. In the first group the indices were  $5.2 \pm 0.44$  g/l ( $p < 0.001$ ),  $0.20 \pm 0.003$  units of optical density ( $p < 0.001$ ),  $0.274 \pm 0.004$  units of optical density ( $p < 0.05$ ), respectively. This proved the worsening of local immune protection of airway mucosa, autoimmune restructuring of the mother's organism and endotoxemia, all of which increase the conductance of hematoplacental barrier for germs and their toxins as well as the risk of damage of endothelial lining of blood vessels of the system «mother-placenta-fetus».

*Key words:* pregnancy, fetoplacental system, chronic

*bronchitis, secretory immunoglobulin A, circulatory immune complexes, medium molecular peptides, seromucoid.*

При обострении хронического бронхита у женщин во время беременности отмечается нарушение состояния фетоплацентарного комплекса [1, 2]. Однако до настоящего времени не изучена взаимосвязь структурно-функциональных параметров фетоплацентарной системы с иммуно-биохимическими показателями женского организма, определяющими местную иммунную защиту воздухоносного тракта и состояние её кровеносных сосудов при хроническом необструктивном и обструктивном бронхите в стадии обострения в III триместре гестации.

Цель работы – оценить состояние фетоплацентарной системы при обострении хронического необструктивного и обструктивного бронхита вирусного генеза у женщин в III триместре беременности.

### Материалы и методы исследования

Изучались маточно-плацентарный, плодово-плацентарный и плодовый кровотоки, эхоструктура фетоплацентарного комплекса, уровень секреторного иммуноглобулина А (sIgA), циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) и эндотоксикоза у 53 женщин в III триместре беременности при обострении хронического необструктивного (ХНБ) и обструктивного (ХОБ) бронхита. Первую группу составили 28 пациенток с обострением ХНБ, вторую – 25 женщин с обострением ХОБ. Контролем явились 25 женщин с физиологическим течением беременности.

Оценка сосудистого сопротивления в маточных артериях, в пуповинной и средней мозговой артериях плода, а также изучение ультразвуковой структуры фетоплацентарного комплекса по Р.А.Т.Grannum et al. [9] проводилась у женщин на 32-36 неделях гестации в период двигательного покоя плода [3, 7] на аппарате ALOKA SSD-1700 (Япония). Обращалось внимание на частоту визуализации структурных маркеров утолще-

ния, истончения плаценты, гипертонуса матки, многоводия, маловодия, обвития пуповины вокруг шеи плода, отека пуповины, варикозного расширения вен плодовой части плаценты и её межворсинчатого пространства, кальцификатов, преждевременной частичной отслойки нормально расположенной плаценты, преждевременной частичной отслойки низко расположенной плаценты, а также на задержку внутриутробного роста плода.

При изучении концентрации sIgA (мг/л) в сыворотке крови использовали метод твердофазного иммуноферментного анализа (тест-системы ЗАО «Вектор-Бест», Новосибирская обл., Кольцово). Определялись иммунные комплексы (ед. опт. пл.) по M.Digeion et al. [8], концентрация (ед. опт. пл.) среднемолекулярных пептидов (СМП) на спектрофотометре Hitachi-557 (Япония) и серомукоида (ед. опт. пл.) на фотоэлектрокалориметре [4].

При проведении настоящего исследования учитывались требования Хельсинкской декларации Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» (2008 г.) и нормативных документов «Правила клинической практики в Российской Федерации», утвержденных Приказом МЗ РФ №266 от 19.06.03. Все исследования проводились с письменного согласия беременных женщин.

Для установления достоверности различий значений сравниваемых параметров между разными выборками использовались непарный критерий Стьюдента, а при сравнении частот альтернативного распределения признаков – критерий Фишера ( $\chi^2$ ). Различия считались достоверными при  $p < 0,05$ .

### Результаты исследования и их обсуждение

Обострение хронического бронхита у женщин на 32-36 неделях беременности оказывало неоднотипное влияние на кровоток фетоплацентарного комплекса.

Таблица 1

Состояние маточно-плацентарного, плодово-плацентарного и плодового кровотока на 32-36 неделях гестации у женщин в исследуемых группах (M±m)

Кровеносные сосуды	Систола-диастолическое отношение, отн. ед.		
	Контрольная группа	Первая группа	Вторая группа
Правая маточная артерия	2,23±0,07	2,75±0,10 p<0,001	3,06±0,08 p<0,001; p <sub>1</sub> <0,05
Левая маточная артерия	2,19±0,06	2,74±0,09 p<0,001	2,98±0,10 p<0,001; p <sub>1</sub> >0,05
Артерия пуповины	2,76±0,07	3,59±0,07 p<0,001	3,86±0,08 p<0,001; p <sub>1</sub> <0,05
Средняя мозговая артерия	4,86±0,08	5,01±0,08 p>0,05	5,31±0,10 p<0,001; p <sub>1</sub> <0,05

*Примечание:* здесь и далее p – уровень значимости различий между показателями контрольной группы; p<sub>1</sub> – между показателями первой и второй группы.

Из таблицы 1 видно, что у больных с обострением ХНБ по сравнению с контролем отмечалось увеличение сосудистого сопротивления в правой и левой ма-

точных артериях, а также в артерии пуповины. При этом не выявлялись достоверные различия кривых скоростей кровотока в средней мозговой артерии. Сравне-

ние гемодинамических показателей у пациенток с обострением ХОБ по сравнению с таковыми у женщин с физиологическим течением беременности также показало повышение величины систоло-диастолического отношения в правой, левой маточных артериях и в артерии пуповины. В то же время наблюдалось увеличение сосудистого сопротивления в средней мозговой

артерии у плодов пациенток с ХОБ в стадии обострения. Сравнение показателей церебрального фетального кровотока при обострении хронического бронхита позволило обнаружить рост величины сосудистого сопротивления в средней мозговой артерии внутриутробных пациентов у женщин с ХОБ по сравнению с таковым при обострении ХНБ.

Таблица 2

**Ультразвуковая характеристика плаценты на 32-36 неделях гестации у матерей в исследуемых группах (абс/%)**

Показатели	Частота встречаемости ультразвуковых показателей		
	Контрольная группа	Первая группа	Вторая группа
Утолщение плаценты	0	2 (7,1%)	9 (36,0%) $p_1 < 0,05$
Истончение плаценты	0	1 (3,6%)	3 (12,0%) $p_1 > 0,05$
Низкая плацентация	0	2 (7,1%)	2 (8,0%) $p_1 > 0,05$
Варикозное расширение вен плаценты	1 (4,0%)	3 (10,7%) $p > 0,05$	5 (20,0%) $p > 0,05; p_1 > 0,05$
Кальцификаты плаценты	2 (8,0%)	12 (42,9%) $p < 0,05$	7 (28,0%) $p > 0,05; p_1 > 0,05$
Кисты плаценты	0	1 (3,6%)	2 (8,0%) $p_1 > 0,05$
Расширение межворсинчатого пространства	1 (4,0%)	2 (7,1%) $p > 0,05$	3 (12,0%) $p > 0,05; p_1 > 0,05$
Преждевременная частичная отслойка нормально расположенной плаценты	0	1 (3,6%)	1 (4,0%) $p_1 > 0,05$
Преждевременная частичная отслойка низко расположенной плаценты	0	0	1 (4,0%) $p_1 > 0,05$

*Примечание:* здесь и далее уровень значимости различий рассчитан по критерию Фишера.

Обнаружение нами роста величины сосудистого сопротивления в правой маточной и в пуповинной артериях указывало на развитие при обострении ХОБ более выраженной фетоплацентарной недостаточности, которая способствует нарушению кровоснабжения фетального головного мозга и может приводить к нарушению его структурно-функциональной организации [2, 7].

При обострении ХНБ по сравнению с контролем возрастала частота визуализации мелких кальцификатов в плаценте. У больных второй группы по сравнению с первой группой не отмечалось достоверных различий в частоте обнаружения истончения плаценты, низкой плацентации, варикозного расширения вен, кальцификатов, кист, расширения межворсинчатого пространства, преждевременной частичной отслойки низко расположенной и нормально расположенной плаценты в III триместре беременности (табл. 2). В то же время у этих женщин чаще выявлялось утолщение плаценты, по-видимому, в результате отека или воспа-

ления (плацентита), а также обвитие пуповины вокруг шеи плода (табл. 3), которые играли важную роль в изменении гемодинамики фетоплацентарного комплекса и в развитии антенатальной гипоксии у потомства от матерей с обострением ХОБ.

На фоне обострения хронического бронхита у женщин в III триместре беременности наблюдались различные изменения концентрации sIgA, ЦИК, СМП и серомукоида в периферической крови (табл. 4). При ХНБ в стадии обострения по сравнению с контролем диагностировали рост содержания СМП. В то же время обострение ХОБ сопровождалось не только увеличением СМП, но и ЦИК на фоне падения концентрации в сыворотке крови sIgA. Учитывая значение sIgA в местной иммунной защите слизистой оболочки верхних дыхательных путей и бронхиального дерева [5], можно предположить, что при повышении уровня ЦИК периферической крови и эндотоксемии при обострении ХОБ у беременных повышается риск развития эндотелиальной патологии [2, 6].

Таблица 3

Состояние фетоплацентарной системы на 32-36 неделях гестации у матерей в исследуемых группах (абс/%)

Показатели	Частота встречаемости ультразвуковых показателей		
	Контрольная группа	Первая группа	Вторая группа
Гипертонус матки	0	2 (8,0%)	4 (18,2%) $p_1 > 0,05$
Многоводие	0	2 (8,0%)	3 (12,0%) $p_1 > 0,05$
Маловодие	0	0	1 (4,0%) $p_1 > 0,05$
Обвитие пуповины вокруг шеи плода	1 (3,1%)	2 (7,1%) $p > 0,05$	10 (45,6%) $p < 0,001; p_1 < 0,05$
Отек пуповины	0	1 (3,6%)	2 (9,1%) $p_1 > 0,05$
Задержка внутриутробного роста плода	0	2 (7,1%)	4 (18,2%) $p_1 > 0,05$

Таблица 4

Содержание sIgA, ЦИК, СМП и серомукоида на 32-36 неделях гестации у женщин в исследуемых группах (M±m)

Показатели	Контрольная группа	Первая группа	Вторая группа
sIgA, мг/л	4,8±0,51	5,2±0,44 $p > 0,05$	3,2±0,23 $p < 0,05; p_1 < 0,001$
ЦИК, ед. опт. пл.	0,18±0,007	0,20±0,003 $p > 0,05$	0,23±0,05 $p < 0,001; p_1 < 0,001$
СМП, ед. опт. пл.	0,251±0,002	0,274±0,004 $p < 0,001$	0,288±0,005 $p < 0,001; p_1 < 0,05$
Серомукоид, ед. опт. пл.	0,116±0,003	0,121±0,003 $p > 0,05$	0,124±0,004 $p > 0,05; p_1 > 0,05$

**Выводы**

1. Обострение ХОБ у женщин в III триместре гестации по сравнению с обострением ХНБ сопровождается повышением сосудистого сопротивления в правой маточной артерии, в пуповинной артерии и в средней мозговой артерии плода, что может быть обусловлено влиянием недоокисленных продуктов обмена веществ и токсинов возбудителей инфекции на эндотелиальную выстилку кровеносных сосудов.

2. Во время беременности при обострении ХОБ наблюдается более выраженное, чем при обострении ХНБ, увеличение концентрации ЦИК и эндотоксинов, которые регулируют проницаемость гематоплацентарного барьера плаценты и тонус кровеносных сосудов.

3. У женщин с обострением ХОБ в III триместре гестации по сравнению с пациентками с ХНБ в стадии обострения падение уровня sIgA указывает на значительное снижение местной иммунологической защиты дыхательных путей, которое может приводить к их вторичному инфицированию.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Гориков И.Н., Нахамчен Л.Г. Нарушение газотранспортной функции крови у беременных женщин с

ЛОР-патологией при обострении хронического не-обструктивного и обструктивного бронхита // Дальневост. журн. инф. патол. 2010. №16. С.69–73.

2. Влияние обострения хронического не-обструктивного и обструктивного бронхита вирусной этиологии у женщин во II триместре беременности на состояние церебрального кровотока у их новорожденных / И.Н.Гориков [и др.] // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2012. Вып.46. С.48–51.

3. Ковалев В.В., Цывьян П.Б. Патофизиологические основы ультразвукового мониторинга состояния плода при синдроме задержки его развития // Акуш. и гин. 2010. №1. С.11–15.

4. Самсонов В.П., Луценко М.Т., Новик Е.В. Диагностика различных степеней эндотоксикоза при абсцессах легких: методические рекомендации. Благовещенск, 1988. 19 с.

5. Соловьева А.С., Луценко М.Т. Характеристика местного иммунитета на поверхности небных миндалин у беременных с герпес-вирусной инфекцией // Дальневост. мед. журн. 2007. №3. С.22–23.

6. Соловьева А.С., Луценко М.Т. Циркулирующие иммунные комплексы беременных с герпес-вирусной инфекцией // Дальневост. мед. журн. 2008. №1. С.54–

56.

7. Системные нарушения гемодинамики при синдроме задержки роста плода как фактор риска гипоксически-ишемических поражений ЦНС и отклонений психомоторного развития детей / А.Н.Стрижаков [и др.] // Акуш. и гин. 2003. №1. С.11–16.

8. Detection of circulation immune complexes in human sera by simplified assays with polyethylene glycol / M.Digeon [et al.] // J. Immunol. Methods. 1977. Vol.16, №2. P.165–183.

9. Grannum P.A.T., Berkowitz R. L., Hobbins J. C. The ultrasonic changes in the maturing placenta and their relation to fetal pulmonic maturity // Am. J. Obstet. Gynecol. 1979. Vol.133, №8. P.915–922.

## REFERENCES

1. Gorikov I.N., Nakhamchen L.G. *Dal'nevostochnyy zhurnal infektsionnoy patologii* 2010; 16:69–73.

2. Gorikov I.N., Nakhamchen L.G., Kostromina N.O., Sudakov A.G. The influence of the acute form of chronic non-obstructive and obstructive bronchitis of virus etiology in women in II trimester of pregnancy on the state of cerebral blood flow in their newborn. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniya – Bulletin physiology and pathology of*

*respiration* 2012; 46:48–51 (in russian).

3. Kovalev V.V., Tsyv'yan P.B. *Akusherstvo i ginekologiya* 2010; 1:11–15.

4. Samsonov V.P., Lutsenko M.T., Novik E.V. *Diagnostika razlichnykh stepeney endotoksikoza pri abstsessakh legkikh: metodicheskie rekomendatsii* [Diagnosing of endotoxycosis different degrees at lungs abscess: methodological recommendations]. Blagoveshchensk; 1988.

5. Solov'eva A.S., Lutsenko M.T. *Dal'nevostochnyy meditsinskiy zhurnal* 2007; 3:22–23..

6. Solov'eva A.S., Lutsenko M.T. *Dal'nevostochnyy meditsinskiy zhurnal* 2008; 1:54–56.

7. Strizhakov A.N., Musaev Z.M., Timokhina T.F., Naumchik B.I., Budantseva A.V. *Akusherstvo i ginekologiya* 2003; 1:11–16.

8. Digeon M., Laver M., Riza J., Bach J.F. Detection of circulation immune complexes in human sera by simplified assays with polyethylene glycol. *J. Immunol. Methods* 1977; 16(2):165–183.

9. Grannum P.A.T., Berkowitz R.L., Hobbins J.C. The ultrasonic changes in the maturing placenta and their relation to fetal pulmonic maturity. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1979; 133(8):915–922.

Поступила 20.01.2015

Контактная информация

Леонид Гиршевич Нахамчен,

кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории функциональных методов исследования дыхательной системы, Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания, 675000, г. Благовещенск, ул. Калинина, 22.

E-mail: dncfpd@ramn.ru

Correspondence should be addressed to

Leonid G. Nakhamchen,

MD, PhD, Senior staff scientist of Laboratory of Functional Research of Respiratory System, Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration, 22 Kalinina Str., Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation.

E-mail: dncfpd@ramn.ru