

Экспериментальная динамика исследований показала снижение светооптической плотности ЦФЖК ( $p < 0,05$ ) спустя один и шесть месяцев и повышение через три месяца после наблюдения, относительно соответствующего контроля. Холангиолы, образующие начало желчных ходов, незначительно повышали активность ЦФ по показателям ее оптической плотности в контроле с прямой зависимостью от сроков наблюдения (рис. 2).

Во хронодинамике наблюдения ЦФХ возростала через один и шесть месяцев ( $p < 0,05$ ), и снижалась через три месяца ( $p < 0,05$ ), причем, изменения показателей оптической плотности ЦФ определялись протяженностью холангиол на срезах по числу их образований. Это можно объяснить образованием *ложных желчных ходов* (ЛЖХ), на фоне снижения ЦФЖК, видимо индуцирующей увеличение транспортной поверхности холангиол спустя один и шесть месяцев. Количественный и качественный анализ в перипортальной системе желчевыводящих структур ацинуса показал пролонгированный характер изменений (рис. 2).

Таким образом, разнонаправленные биоэффекты обедненного урана в пролонгированности сроков наблюдения после его воздействия позволяют отметить нарушение в перипортальной системе желчевыведения с образованием ложных желчных ходов, изменяющих протяженность холангиол, по светооптической характеристике распределения ЦФ.

Представленная модель обусловленного риска поражения ацинусов печени по активности ЦФ позволила определить его высокую степень за счет образования ложных желчных ходов с усилением эффекта до 100% спустя шесть месяцев, и желчных канальцев с показателями выше 60% (рис.3).

Таким образом, изменение светооптической плотности щелочной фосфатазы определило динамику событий повышающих риск поражения печени после однократного перорального введения оксидов обедненного урана.

**Выводы.** Характер изменений и степень их выраженности определялась топографической гетерогенностью зон ацинусов печени и пролонгированностью наблюдения, с наибольшим эффектом центральной зоны и максимальным риском радиотоксического поражения спустя 6 месяцев после однократного перорального введения водного раствора оксидов обедненного урана.

#### Литература

1. Барышников, А.Ю. Иммунологические проблемы апоптоза / А.Ю. Барышников, Ю.В. Шишкин. – М.: Эдиториал УРСС, 2002. – 320 с.
2. Белоус, Д.А. Радиация, биосфера, технология / Д.А. Белоус. – СПб.: Издательство ДЕАН, 2004. – 448 с.
3. Гребенюк, А.Н. Задачи медицинской службы в области обеспечения токсико-радиологической безопасности военнослужащих / А.Н. Гребенюк, В.В. Бояринцев, Д.А. Сидоров // Военно-медицинский журнал. – 2009. – Т. 330, №4. – С. 12-16.
4. Зайчик, А.Ш. Механизмы развития болезней и синдромов / А.Ш. Зайчик, Л.П. Чурилов. – СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2005. – 507 с.
5. Иванов, В.К. Медицинские радиологические последствия Чернобыля для населения России: оценка радиационных рисков / В.К. Иванов, А.Ф. Цыб. – М.: Медицина, 2006. – 392 с.
6. Ивашкин, В.Т. Алкогольно-вирусные заболевания печени / В.Т. Ивашкин, М.В. Маевская. – М.: Литтерра, 2007. – 160с.
7. Комарова, Д.В. Морфологическая диагностика инфекционных поражений печени: Практическое руководство / Д.В. Комарова, В.А. Цинзерлинг. – СПб.: Сотис, 1999. – 248с.
8. Лушников, Е.Ф. Гибель клеток (апоптоз) / Е.Ф. Лушников, А.Ю. Абросимов. – М.: Медицина, 2001. – 192 с.
9. Мишнев, О.Д. Печень при эндотоксикозах / О.Д. Мишнев, А.И. Щеголев. – М.: РАМН, 2001. – 236 с.
10. Мишнев, О.Д. Печень и почки при эндотоксинемии / О.Д. Мишнев, А.И. Щеголев, Лысова Н.Л., Тинькова И.О. – М.: Издательство «Виртуальная хирургия», Издательство РГМУ, 2003. – 212 с.
11. Непомнящих, Д.Л. Биопсия печени: Патоморфогенез хронического гепатита и цирроза / Д.Л. Непомнящих, С.В. Айдагулова, Г.И. Непомнящих. – М.: РАМН, 2006. – 368с.
12. Панфилов, С.А. Диагностика заболеваний печени, билиарного тракта, поджелудочной железы, селезенки и надпочечников с курсом патологической анатомии / С.А. Панфилов, Е.В. Панфилова. – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2003. – 215 с.

13. Черний, В.И. Фульминантная печеночная недостаточность / В.И. Черний, С.Г. Тюменцева, Е.К. Шраменко и др. // под ред. В.И. Черний. – Донецк: Издатель Заславский А.Ю., 2010. – 132 с.

14. Юи Цао. Генетико-эпидемиологическое изучение рака пищевода в Китае / Юи Цао, Л.А. Атраментова // Вестн. Харьковского национального университета им. В.Н. Карадина. Сер. Биология. – 2006. – Вып. 3, № 729. – С. 141–146.

#### RADIOTOXIC BIOEFFECT OF DEPLETED URANIUM IN DESCRIPTION OF THE LIVER MORPHOFUNCTIONAL STATE

G.M. NABRODOV, Z.A. VORONTSOVA

Voronezh State Medical Academy after N.N.Burdenko, Chair of Histology

Radiotoxic bio-effect of depleted uranium was detected by durable action of lesions in chromosome apparatus of hepatocytes of hepatic acinus and periportal bile-excreting system malfunction.

**Key words:** liver, chromosome apparatus of hepatocytes, bile-excreting system, depleted uranium, stipulated lesion risk.

УДК 616.523

#### ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ И ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ АГРЕГАТНОГО СОСТОЯНИЯ КРОВИ У БЕРЕМЕННЫХ С ГЕРПЕТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

А.М. ТОРЧИНОВ, А.Ю. СКОБЕННИКОВ, С.Г. ЦАХИЛОВА, А.И. СЕРГЕЕВ\*

Статья посвящена оценке морфологии сыворотки крови матери, у беременных с герпетической инфекцией, предоставляющие клинической медицине в целом уникальный методический комплекс, позволяющий выполнять на объективной основе оперативный мониторинг за состоянием организма с учетом всех постоянно меняющихся параметров внутренней среды.

**Ключевые слова:** герпетическая инфекция, беременность, морфология.

*Генитальный герпес* (ГГ) относится к одной из наиболее распространенных вирусных инфекций человека, клинические проявления которого становятся возможными в условиях первичного и вторичного иммунодефицита, в том числе во время беременности [3,4,10,12,17,23].

Необходимость углубленного изучения акушерами-гинекологами проблем диагностики генитального герпеса, разработки патогенетических вариантов течения данной инфекции а также внедрения новых методов лечения обусловлены неуклонным ростом заболеваемости, тяжестью симптоматики в остром периоде значительной частотой рецидивирования этой инфекции, высоким процентом атипично протекающих форм ГГ и бессимптомного вирусоносительства.

Генитальная герпетическая инфекция представляет собой многогранную медико-социальную проблему и играет важную роль в структуре перинатальной смертности и рождении детей с тяжелыми повреждениями мозга и перенхиматозных органов и ранней их психо-неврологической инвалидности [1,6,8,9,11,14,19,20,21].

Течение беременности на фоне герпетической инфекции всегда чревато возникновением осложнений, приводящих к нарушению эмбриогенеза, этиологии спонтанных аборт, преждевременных родов, врожденной патологии новорожденных [1,2,5,6,7,8,15,18,22].

Лечение этих беременных женщин представляет огромные трудности в связи с длительной хронической рецидивирующей герпетической инфекцией, отягощенным акушерским анамнезом, сопутствующей экстрагенитальной патологией, с вовлечением в патологический процесс практически всех органов и систем организма. Известная акушерская аксиома гласит: нет параллелизма между тяжестью инфекционного процесса у матери и плода. Легкая, малосимптомная даже бессимптомная инфекция у беременной может привести к тяжелым поражениям плода или к его гибели.

Большинство исследователей считает, что ситуация в мире в отношении генитального герпеса не контролируется из за значительной частоты асимптомных его форм, достигающих 40-

\* Московского государственного медико-стоматологического университета, г. Москва, ул. Делегатская, 20/1

80%. Так, распространенность серопозитивных пациенток колеблется от 44 до 85% в зависимости от регионов, больных – от 0,2 до 3%, по данным А.Я. Сенчука и соав (2005г).

Несмотря на разработку ряда современных методов диагностики генитального герпеса, до настоящего времени окончательно не выделены наиболее диагностически значимые и приемлемые для акушерско-гинекологической практики.

**Цель исследования** – оценка морфологии сыворотки матери, предоставляющие клинической медицине в целом уникальный методический комплекс, позволяющий выполнять на объективной основе оперативный мониторинг за состоянием организма с учетом всех постоянно меняющихся параметров внутренней среды.

**Материалы и методы исследования.** В данной работе проведен анализ особенностей течения беременности, родов, послеродового периода у 150 пациенток. У всех пациенток были изучены данные общего и гинекологического анамнеза. Все пациентки были обследованы на ИППП методом *полимеразной цепной реакции* (ПЦР). Для определения антител к хронической ВПГ типа II инфекции использовалась диагностическая иммуноферментная система «ВектоВПГ- IgG – стрип» D-2152 и тест-система D-1554 в диагностике острой ВПГ типа II.

Всем пациенткам проводилось традиционное исследование: клинический анализ крови и мочи, биохимический анализ крови. На протяжении всей беременности проводился ультразвуковой скрининг. Исследовали УЗ-биометрию плода. При расчетах использовались уравнения, предложенные В.Н. Демидовым (1978). Исследование проводилось на аппарате ALOKA 630 (Япония) конвексным датчиком с частотой 3,5 МГц.

Для наблюдения за состоянием плода проводилась антенатальная кардиотокография на аппарате HEWLETT PACKARD в течение 30 минут в положении на боку – «бесстрессовый» тест. Проводилось морфологическое исследование плаценты с герпетической инфекцией. При морфологическом исследовании сыворотки крови использовался метод клиновидной дегидратации: исследование проводилось у здоровых беременных и с герпетической инфекцией. Метод клиновидной дегидратации – основной способ исследования самоорганизации биологических жидкостей. Любое изменение физико-химического состояния внутренней среды организма находит свое отражение в специфическом формообразовании структуры биожидкости – т.е. эта структура представляет нам суммарную, сжатую информацию о состоянии организма. При различных патологических сдвигах в фациях биожидкостей больного формируется адекватный структурный рисунок, который объективно отражает интегрированную картину этих нарушений. Для того, чтобы данная структура была доступна наблюдению и анализу, биожидкость переводилась в твердую фазу, путем высушивания. Описание методики: забор венозной крови производится в одну сухую чистую центрифужную пробирку в объеме 5 мл для получения сыворотки. Кровь центрифугируется в течение 30 минут со скоростью 1000 оборотов в минуту. Полученная сыворотка в объеме 10 мкл наносится на специально подготовленное обезжиренное предметное стекло в строго горизонтальном положении. Высушивание производится в камере с постоянной температурой 24 °С и постоянной влажностью – 65%. В процессе высыхания предметное стекло остается неподвижным в строго горизонтальном положении и полном отсутствии движения окружающего воздуха. Оценка структурообразующих элементов проводилась через 24 часа с помощью стереомикроскопа МБС-10 [13,14,16].

**Результаты и их обсуждение.** Анализ клинического течения заболевания у всех обследованных беременных с вирусной инфекцией показал, что более 50% женщин ранее наблюдались и лечились по поводу гинекологических заболеваний, среди которых преобладали хронический сальпингоофорит 52,5%, 51,6%, 24%, кольпиты 42,5%, 58,3%, 14%, эрозии шейки матки 37,5%, 58,3%, 10%, хронического эндометрита 10%, 18,3%, 6%. В анамнезе были указания на самопроизвольные выкидыши с одинаковой частотой в первой и второй группах 30%, 32% и в третьей группе – 8%; преждевременные роды во всех группах соответствуют 5%, 8,3%, 2%, неразвивающиеся беременности отмечены 7,5% в первой группе, 8,3% во второй группе, в контрольной группе неразвивающихся беременностей не выявлено. Результаты обследования 150 женщин показали, что у пациенток с герпетической инфекцией частота гинекологических заболеваний, самопроизвольных выкидышей в анамнезе достоверно превыша-

ют показатели группы с физиологически протекающей беременностью ( $p < 0,05$ ).

При герпетической инфекции в 1 триместре уровень тромбоцитов в 1 группе снижен на 2,7% во 2 группе на 1,6%. Во II, III триместрах уровень тромбоцитов в 1 группе снижен на 7,7% и 15,1%, во 2 на 1,1% и 1,9% соответственно ( $p < 0,05$ ). Уровень лейкоцитов увеличен в 1 триместре на 23,6% и 10,5% в обследуемых группах, во 2 триместре на (9,6%) в 1 группе, в 3 триместре на (13%) в 1 группе по сравнению с контрольными группами ( $p < 0,05$ ). Реологические свойства крови при герпетической инфекции изменяются в зависимости от тяжести токсического влияния этих инфекций. Уже в 1 триместре уровень фибриногена в крови возрастает на 22% и 28% в группах с герпетическими инфекциями, во 2 триместре уровень фибриногена продолжает возрастать на 35% и 30%, в 3 триместре на 40% и 36%. Описанные выше изменения отражаются и на процессе свертываемости крови. АВР укорачивается на 6,1%, 7,3% в 1 триместре, на 7,9%, 9,5% во 2 и 14,1%, 11,8% в 3 триместре. АЧТВ также укорачивается на 10,9%, 6,6%, 10,8%, 8,07%, 15,9%, 13,4% соответственно группам ( $p < 0,05$ ). Укорочение АВР и АЧТВ является признаком гиперкоагуляции, что свидетельствует о токсическом влиянии герпетической инфекции. Во время беременности у пациенток отмечалось обострение генитального герпеса в 1 группе у 20 человек (50%), во 2 группе у 31 (51,6%). В группах с герпетической инфекцией значительно чаще отмечалось обострение хронического цистита, хронического пиелонефрита и дизурические явления, чем в группе сравнения 12,5%, 11,6%, 6,6%. Хронический ДВС и антифосфолипидный синдром были выявлены у 6 (15%) пациенток в 1 и 7 (11,6%) во 2 группах. В группе сравнения хронический ДВС и антифосфолипидный синдром были выявлены у 1 (1,6%) пациентки.

Показатели кардиотокографии выявили признаки гипоксии плода, в 1 и 2 группах оценка по шкале Фишера на 14,5% и на 18,7% ниже по сравнению с контрольной группой ( $p < 0,05$ ). Во время беременности всем пациенткам проводился ультразвуковой скрининг. Уменьшение скорости роста БПР головки в 1 группе происходит на 9,9%, в 2 на 7,6% по сравнению с контрольной группой. Анализируя полученные данные динамики изменений среднего диаметра живота плода при герпетических инфекциях, отмечается уменьшение среднего диаметра живота с 28 недель беременности в первой группе на 2,5%, во второй группе на 0,5%. С увеличением сроков беременности нарушение состояния плода прогрессирует. Так, в 38 недель беременности средний диаметр живота меньше в первой группе на 10,3%, во второй группе на 9,4%, чем в группе сравнения. Полученные данные свидетельствуют о развитии фетоплацентарной недостаточности.

Для ранних сроков беременности (5-7 недель) морфологическая картина фации сыворотки крови здоровой беременной в 88% случаев не отличается от фации здоровой небеременной, для нее характерно конкреции, отдельности, волновой ритм по краю фации. В 8-10 недель количество лепестков уменьшается до 2-3, конкреции становятся единичными, отдельности увеличиваются в размерах в 92% случаев. В сроке 11-13 недель происходит формирование нового системопостроения фации сыворотки крови здоровой беременной. Для системопостроения фации сыворотки крови здоровой беременной характерен круговой ритм трещин, отсутствие или единичные конкреции, краевой волновой ритм доминируют в полученных образцах (38%). Для 2 и 3 триместра беременности характерно – отсутствие радиальных трещин, конкреций, наличие круговых трещин, присутствие в полной мере сохраненного кругового волнового ритма 98% случаев.

При герпетических инфекциях системных нарушений не наблюдалось. Изменения зафиксированы на подсистемном уровне. Подсистемные нарушения структуропостроения фации проявлялись в виде включений: аномальных полей типа языков Арнольда (12%), токсических бляшек (38%), гребешков (22%), жгутов (14%). Результаты исследования могут быть использованы в широкой клинической практике, в акушерско-гинекологических стационарах, женских консультациях с целью доклинической диагностики и выявления токсического влияния герпетических инфекций с самых ранних сроков беременности. Начать адекватную терапию и таким образом предупредить тяжелое повреждающее действие инфекций на плод в перинатальном периоде, дать благоприятный прогноз для новорожденного в раннем неонатальном периоде. В результате применения этого метода уже

через 18-24 часа можно дать оценку эффективности и коррекции медикаментозной терапии.

# Литература

1. Башмакова М.А., Савичева А.М. Лабораторная диагностика генитальных инфекций (клиническая лекция) // Проблемы репродукции. – 2000. – №1. – С. 20–24.
2. Безнощенко Г.Б., Долгих Т.И., Кривчук Г.В. Внутриутробные инфекции. – Н. Новгород: НГМА, 2003. – С. 88–95.
3. Безроднова С.М., Хорев О.Ю., Заводнова О.С., Макаренко И.Н., Дементьева Д.М. // Факторы риска заболеваемости герпесвирусной инфекцией у новорожденных: Материалы 5 го Российского научного форума. // Охрана здоровья матери и ребенка // – Москва, 2003. – С. 28–29.
4. Вдовиченко Ю.П., Щербинская Э.С. Клинико-иммунологические аспекты хламидийной и цитомегаловирусной инфекции в акушерской практике // Здоровье женщины. – 2001. – № 1. – С. 21–26.
5. Захарова Т.П., Манухин И.Б., Минкина Г.Н., Крапошина Т.П. Значения атипических форм генитального герпеса у женщин с воспалительными заболеваниями репродуктивной системы. – Москва: Медицинское информационное агентство, 2002. – С. 35–39.
6. Захарова Т.П., Манухин И.Б., Сакун Н.Ю. Комбинированное лечение генитального герпеса суперлимфом // Тезисы 8 российского национального конгресса "Человек и лекарство": Московский государственный медико-стоматологический университет. – Москва, 2001. – С. 3–5.
7. Каримова И.М. Герпесвирусная инфекция. Диагностика, клиника, лечение. – Москва: Медицинское информационное агентство, 2004. – С. 12–100.
8. Кузмин В.Н., Адамян Л.В. Вирусные инфекции и беременность. – Москва: Дипак, 2005. – С. 5–31.
9. Масюкова С.А., Гладыко В.В. Генитальный герпес и беременность // Акуш и гин. – 2002. – № 1. – С. 13–15.
10. Матвиенко Н.А. Система мать-плацента-плод при высоком риске внутриутробного инфицирования: автореф. дис. ... канд. мед. наук. / Московский государственный медико-стоматологический университет. – 2000. – 176 с.
11. Никонов А.П., Асцатурова О.Р. Генитальный герпес и беременность // Акуш и гин. – 2002. – № 1. – С. 10–12.
12. Сенчук А.Я., Дубоссарская З.М. Перинатальные инфекции. – Москва: Медицинское информационное агентство, 2005. – С. 106–127.
13. Сергеев А.И. Сравнительная характеристика лабораторно-клинических показателей и морфологической картины фазии сыворотки крови в динамике гестоза (диагностическое и прогностическое значение): Дис. ... канд. мед. наук. / Государственное учреждение "Научно-исследовательский институт детской гематологии" (ГУ "НИИДГ"). – 2004. – 187с.
14. Серов В.Н., Жаров Е.В., Ковальчук Я.Н., Ильенко Л.Н. Клиническое руководство для акушеров-гинекологов по инфекциям, передаваемым половым путем. – М.; Изд. «АВО», 2000. – С. 98–103.
15. Серов В.Н., Сидельникова В.М., Агаджанова А.А., Тетрашвили Н.К. Плацентарная недостаточность в клиниках невынашивания беременности // Рус. Мед. Журн. – 2003. – № 16. – С. 188–190.
16. Скоркина С.М. Влияние раннего токсикоза (рвота беременных) на систему агрегатного состояния крови: дис. ... канд. мед. наук / ГУЗ "Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии" (МОНИИАГ). – 2006. – 157с.
17. Boppana SB, Rivera LB, et al. Intrauterine transmission of CMV to infants of women with preconceptional immunity. N Engl J Med 2001; 344: 1366–1371.
18. Guide to the diagnosis and management of genital herpes / S.A. Barton et al. Wosby-Wolf. – UK. – 1999.
19. Hagay Z., Biran G., Ornoy A., Reece E. // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2002. – N 1. – P. 241–245.
20. Halliday E., Foot K., Dryden M., Heard M. // Lancet. – 2001. – Vol. 358. – P. 270–275.
21. Handsfield HH, Stone KM, Wasserheit JW. Prevention agenda for genital herpes. Sex Transm Dis 1999; 26: 228–231.
22. Kaur R., Gupta N., Nair D. et al. // Southeast. Asian J. Trop. Med. Publ. Hlth. – 1999. – Vol. 30. – P. 284–286

23. Lazzarotto T, Spezzacatena P, et al. Anti-CMV IgG avidity in identification of pregnant women at risk of transmitting congenital CMV infection. Clin Diagn Lab Immunol 2005; 6: 127–129.
24. Maclean A.B. // Int. J. Antimicrob. Agents. – 2001. – Vol. 17. – P. 273–277

## DIAGNOSTIC AND PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF STUDYING THE AGGREGATE STATE OF PREGNANT WOMEN'S BLOOD WITH HERPETIC INFECTION

A.M. TORCHINOV, A.YU. SKOBENNIKOV, S.G. TSAKHILOVA, A.O. GAVRILOV, A.I. SERGEEV

Moscow State Medico-Stomatological University,  
Chair of Obstetrics and Gynaecology, Stomatological Faculty

The article presents the assessment of mother's blood serum morphology at pregnant women with herpetic infection, which, on the whole, provide clinical medicine with a unique methodological complex allowing efficient organism condition monitoring on the objective basis taking into consideration all constantly varying indices of internal environment.

**Key words:** herpetic infection, pregnancy, morphology.