

экспрессии ими активационных маркеров, которые позволяют судить об этапе и характере иммунологического процесса. Анализ экспрессии активационных маркеров на поверхности лимфоцитов периферической крови показал, что у женщин с хламидийной инфекцией достоверно росла готовность клеток к апоптозу (CD95+ лимфоциты, до лечения $p < 0,001$ в отличие от параметров неосложненной хламидиозом беременности).

У женщин 1, 2 (до лечения) и 3 групп повышалось содержание клеток, экспрессирующих маркеры ранней стадии активации (CD25+) по сравнению с показателями беременных контрольной группы (p до лечения $< 0,001$). Выявленные изменения в активации клеток говорят о длительном воздействии активирующего сигнала, приводящего к хронизации процесса активации и появлению значительного пула пролиферирующих лимфоцитов при наличии хламидийной инфекции в организме.

Уровень сывороточного провоспалительного цитокина IL-1 β у обследованных беременных женщин при хламидийной инфекции демонстрирует табл. 3.

Таблица 3

Сывороточное содержание провоспалительного цитокина IL-1 β у обследованных беременных женщин с хламидийной инфекцией во II и III триместрах

Показатель	Исследуемые группы женщин					
	1		2		3	Контроль
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения		
II триместр беременности						
IL-1 β , г/мл	919,55 $\pm$ 17,60* (n=15)	469,77 $\pm$ 11,25*** (n=15)	922,55 $\pm$ 12,70** (n=16)	802,55 $\pm$ 15,26 (n=16)	924,33 $\pm$ 14,55 (n=14)	468,55 $\pm$ 10,10 (n=5)
III триместр беременности						
IL-1 β , г/мл	644,35 $\pm$ 17,60* (n=15)	422,17 $\pm$ 18,15*** (n=15)	634,55 $\pm$ 15,70** (n=16)	527,32 $\pm$ 12,15 (n=16)	654,33 $\pm$ 14,50 (n=14)	405,23 $\pm$ 12,2 (n=5)

* коэффициент достоверности разности результатов 1 группы до и после лечения ($p < 0,001$); ** коэффициент достоверности разности результатов 2 группы до и после лечения ($p < 0,001$); *** коэффициент достоверности разности результатов 1 и 2 групп после лечения ($p < 0,001$)

В условиях хламидийной инфекции у лиц 1, 2 и 3 групп повышалось содержание в сыворотке провоспалительного цитокина IL-1 β по сравнению с показателями этого цитокина в сыворотке женщин группы контроля ($p < 0,001$). Состояние иммунной системы женщин, страдавших хламидиозом, на системном уровне характеризовалось снижением количества Т- и В-лимфоцитов, что свидетельствовало об иммунодефицитном состоянии и выраженности воспалительного процесса; увеличением ЦТЛ, повышением готовности клеток к апоптозу, повышением содержания лимфоцитов, экспрессирующих маркеры ранней активации клеток, что свидетельствовало о хронизации воспаления. Комплексная терапия хламидийной инфекции с применением системной энзимотерапии оказывала в отношении иммунной системы следующие основные эффекты: стимуляцию Т-лимфоцитов (CD3+), Т-хелперов (CD4+), В-лимфоцитов (CD19+); регуляцию естественных киллеров (CD16+, CD56+), цитотоксических Т-киллеров (CD8+), готовности к апоптозу и активации лимфоцитов; уменьшение сывороточного уровня провоспалительных цитокинов (IL-1 β).

Для оценки эффективности терапии хламидиоза проведено повторное клиническое и лабораторно-инструментальное обследование. По результатам исследования ПЦР и ИФА элиминация возбудителя произошла у 92,63% лиц 1 группы и 81,0% – 2-й; субклинический рецидив инфекции был обнаружен в 7,37% случаев в 1 группе и 19,0% – во 2-й ($p < 0,02$). По данным УЗИ, после терапии выявлена положительная динамика в состоянии фетоплацентарной системы и кардиотокографии неродившихся детей.

Хламидийная инфекция характеризуется формированием воспалительно-иммунных нарушений, повышенной готовностью лимфоцитов сыворотки крови беременных к апоптозу. Лечение с включением в комплекс антибиотикотерапии Вобэнзима обеспечивает коррекцию нарушений и увеличивает шансы рождения живых, здоровых детей у женщин, страдающих хламидиозом.

Литература

1. Вдовин С.В. и др. // Актуальные вопросы акушерства и гинекологии: Сб. науч. мат.-лов.– М., 2002.–Т.1, №1.– С.136–137.
2. Данькова И.В. и др. // Мат.-лы Всерос. научно-практ. конф.– Екатеринбург, 2001.– С.30–35.
3. Евсюкова И.И. // Вестник Рос. ассоц. акушеров-гинекол.– 1997.– №4.– С.25–27.
4. Заплатников А.Л. и др. // РМЖ.– 2005.– Т.13, №1(225).– С.45–47.
5. Игнатъева Г.А. // Пат.физиология и экспериментальная терапия.– 1997.– №4.– С.26–27.
6. Сотникова Н.Ю. и др. Иммунологическая загадка беременности.– Иваново: Изд-во МИК.– 2005.
7. Калашикова В.Г. Возможности использования микроволновой резонансной терапии в комплексной реабилитации женщин с репродуктивными потерями, обусловленными внутриутробным инфицированием: Автореф. дис...к. м. н.– Иваново, 2005.
8. Протоколы диагностики, лечения и профилактики внутриутробных инфекций у новорожденных детей.– МЗ РФ, 2002.– 104 с.
9. Царегородцев А.Д., Рюмина И.И. // Рос. вестн. перинатал. и педиатрии.– 2001.– №2.– С.4–7.

IMMUNOLOGIC PARAMETERS IN PREGNANT WOMEN WITH CHLAMYDIAL INFECTION UNDER THE INFLUENCE OF ANTIBIOTICS AND ENZIMOTHERAPY

O.N.KOZYRINA, N.P.LAPOCHKINA, V.V.PAREISHVILI

Summary

Parameters of immunity in the second and third trimesters of pregnancy in 245 women with chlamydial infection and in 55 women of control group were studied. It was established, that at systemic level in patients with chlamydiosis T- and B- lymphocytes content was reduced, that was bound up with immunodeficient condition and pronounced inflammatory process. The treatment of chlamydial infections with antibiotics combined with enzymatic preparation Wobenzym secures high-grade correction of the specified changes and augments chances of alive and healthy children birth in women with chlamydiosis.

Key words: pregnancy, chlamydial infection

УДК 618.3.-06/5:616.12-008.1:616.15-097

ДОПЛЕРОМЕТРИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ КРОВОТОКА ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСА ПРИ ИММУНОКОНФЛИКТНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ В СОЧЕТАНИИ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Х.Н. ТАМАЗАЕВА*

Причиной гипоксических состояний плода различной степени тяжести часто становится течение беременности, осложненное резус-сенсibilизацией, как вследствие анемии и метаболических нарушений, развивающихся при гемолитической болезни, так и выраженных изменений в плаценте [3, 8]. Ведущую роль в развитии гипертонической болезни (ГБ) играют нарушения гемодинамики, начинающиеся с центральных сосудов и заканчивающиеся микроциркуляторным руслом, что влечет за собой недостаточную перфузию микрососудистой сети и, в конечном счете, приводит к развитию гипоксии. [2,3,6]. В результате гипоксии происходит стимуляция анаэробных процессов, что ведет к ацидозу и энергетическому дефициту. Ацидоз на фоне снижения приспособительных механизмов органов кровообращения ведет к еще большему нарушению микроциркуляции, тканевой перфузии, что в конечном итоге

* Научно-проблемная лаборатория «Перинатальной медицины и репродуктологии» Дагестанского НЦ РАМН, 367012, Республика Дагестан, г. Махачкала, пл. Ленина 1, тел. 8(8722) 67-51-16

приводит к развитию сочетания различных форм плацентарной недостаточности: гемодинамической, плацентарно-мембранной и клеточно-паренхиматозной [2–6]. Для оценки состояния фетоплацентарной системы следует изучить состояние кровотока в системе «мать – плацента – плод» у женщин с резус-отрицательной принадлежностью крови и ГБ.

Материал и методы исследования. Основную группу составили 69 беременных с Rh-отрицательной принадлежностью крови в сочетании с ГБ (Rh(-)+ГБ). В 1 группу сравнения объединены 60 пациенток с Rh-отрицательной принадлежностью крови (Rh(-)), во 2 группу сравнения – 60 беременных с ГБ, 50 здоровых беременных женщин были обследованы в качестве контрольной группы. Для изучения маточно-плацентарно-плодового кровообращения (МППК) производилась доплерометрическая оценка кровотока в маточных артериях, артерии пуповины и средней мозговой артерии, наиболее точно отражающих состояние кровообращения в этой системе. Исследование кровотока в правой и левой маточных артериях позволяет судить о гемодинамике в материнской части плаценты и в стенках матки. Изменения кровотока в артериях пуповины отражают состояние фето-плацентарного кровотока и микроциркуляцию в плодовой части плаценты. Определялись «угло-независимые» показатели – индекс резистентности (ИР) и систоло-диастолическое отношение (СДО), отражающие сопротивление периферической части сосудистого русла.

Таблица

Допплерометрические показатели у обследованных женщин (29–31 неделя)

Исследуемые сосуды	СДО	ИР	ПИ
Основная группа (Rh(-)+ГБ)			
Маточные артерии	1,84±0,02	0,52±0,02	0,64±0,02
Артерия пуповины	2,93±0,02	0,62±0,01	0,72±0,03
Средняя мозговая артерия	3,80±0,04	0,61±0,02	1,25±0,01
1 группа сравнения (Rh(-))			
Маточные артерии	1,99±0,03	0,61±0,01	0,62±0,03
Артерия пуповины	2,90±0,02	0,64±0,03	0,87±0,01
Средняя мозговая артерия	3,87±0,03	0,70±0,01	1,62±0,02
2 группа сравнения (ГБ)			
Маточные артерии	1,85±0,01	0,56±0,01	0,63±0,01
Артерия пуповины	2,92±0,01	0,62±0,01	0,70±0,01
Средняя мозговая артерия	3,82±0,01	0,71±0,03	1,54±0,02
Контрольная группа			
Маточные артерии	1,79±0,01	0,40±0,04	0,56±0,04
Артерия пуповины	2,87±0,04	0,62±0,01	0,64±0,01
Средняя мозговая артерия	3,92±0,06	0,7±0,01	1,36±0,02

P<0,05

По классификации нарушений маточно-плацентарного (МПК) и плодово-плацентарного кровотока (ППК) выделялись [4]: I степень А – нарушение МПК при сохраненных физиологических показателях ППК; I степень В – нарушенный ППК без изменений МПК; II степень – одновременное нарушение МПК и ППК, не достигающее критических изменений (сохранен конечно-диастолический кровоток). III степень – критические нарушения ППК (отсутствие кровотока или реверсный диастолический кровоток) при сохранном или нарушенном МПК.

Результаты. При обследовании выявлено, что у женщин с Rh-отрицательной принадлежностью крови и ГБ происходит повышение периферической сосудистой резистентности в маточных артериях, артерии пуповины плода.

Однако оно менее выражено, чем в 1 группе сравнения, в которой иммунологическая несовместимость по Rh-фактору не осложнена сопутствующей гипертонией. В группе с Rh-отрицательной принадлежностью крови и ГБ фетоплацентарная недостаточность развивается и по типу первоначальных изменений ППК, и по типу первичных нарушений гемодинамики в маточно-плацентарном бассейне с постепенным вовлечением в процесс пуповины и аорты плода (рис., табл.). Среди 60,9% обследованных в основной группе с выявленными изменениями показателей кривых скоростей кровотока (КСК) той или иной степени, гемодинамические нарушения с первичным вовлечением плодово-плацентарного звена кровотока наблюдались у 14,6% беременных, а первоначальные изменения гемодинамики в маточно-

плацентарном бассейне обнаруживались у 30,4%. В 1 группе сравнения из 51,7% беременных с фетоплацентарной недостаточностью (ФПН) соответствующие изменения кровотока наблюдались в 33,4% и 8,3% случаев.

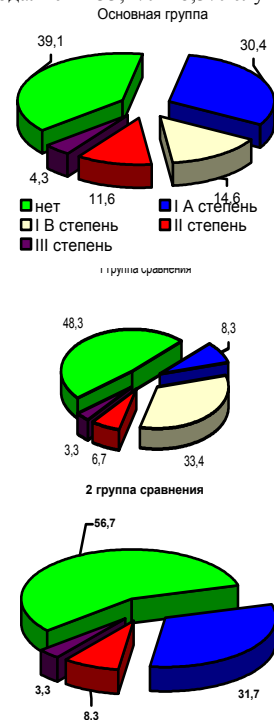


Рис. Степень гемодинамических нарушений в МППК при доплерометрии

При наличии гипертензивной болезни, в большинстве случаев, изменения гемодинамики в МППК начинаются с нарушений в маточно-плацентарном бассейне, при резус-конфликтной беременности без ГБ – по типу первоначальных изменений плодово-плацентарного кровотока. Но в 12,2% случаев изменения кровотока не соответствовали тяжести заболевания в основной группе. Данные, полученные нами не противоречат литературным. Исследователи считают, что при гемолитической болезни плода (ГБП) вследствие анемии и гемолиза, изменяется вязкость крови и поэтому гемодинамические нарушения – не такие, как при гипоксии другого генеза (задержка внутриутробного развития плода, гестоз и др.), а данные доплерометрии не всегда информативны для оценки тяжести ГБП [4, 8]. Наличие гипертензивной болезни у матери усугубляет ситуацию. Фактором, объясняющим нормальные показатели КСК при ГБП, является изменение состава крови плода (анемия, гипопроотеинемия, снижение вязкости), что облегчает ее пассаж через сосуды [2–3]. Таким образом, вполне объяснимы полученные нами данные об отсутствии выраженных нарушений циркуляции при ГБП у плодов беременных с ГБ при проведении доплерометрических исследований сосудов МППК. Однако ряд авторов для оценки степени тяжести анемии при ГБП используют доплерометрический метод [1, 7–8], считая, что рост активности ренин-ангиотензин-альдостерон плодово-плацентарного комплекса при нарастании тяжести ГБП, и сочетание их со снижением плодово-плацентарного объема крови и снижения часового диуреза у плодов, приводит к повышению сосудистого сопротивления в плодовой части плаценты.

В подтверждение изложенного, при сравнении в группах, с увеличением тяжести ГБП изменения становились более очевидными: наблюдалась тенденция к увеличению индексов сосудистого сопротивления в артерии пуповины, то есть к развитию нарушений в плодово-плацентарном кровотоке (ППК). Наибольшую диагностическую ценность имеет доплерометрическая оценка кровотока в средней мозговой артерии плода, и именно она является решающей в тактике перехода от неинвазивных методов оценки степени тяжести ГБП к инвазивным [1–2, 4]. В основной группе отмечается значительное повышение скорости кровотока в средней мозговой

артерии плода, которая коррелирует с тяжестью анемии при ГБП. У 4,9% в основной группе, а также у 3,3% в I группе сравнения при проведении доплерометрического исследования выявлено снижение индексов сосудистого сопротивления в средней мозговой артерии. Это говорит о сниженной плацентарной перфузии из-за тяжелой гипоксии. Новорожденные от этих пациенток были рождены со среднетяжелой и тяжелой степенью ГБП, с задержкой внутриутробного развития плода 1-2 степени. Доплерометрические исследования подтверждают данные о том, что показатели плодового кровотока при ГБП свидетельствуют о компенсаторно-приспособительной реакции, имеют однонаправленные изменения, что не позволяет провести дифференцированную оценку внутриутробного страдания плода. Доплерографическое исследование фетоплацентарного комплекса следует использовать для прогнозирования беременности высокого риска по развитию ГБП. В постановке диагноза важен комплексный подход к интерпретации данных УЗИ, кардиотокографии и доплерометрии.

Заключение. При беременности у женщин с резус-отрицательной принадлежностью крови в сочетании с ГБ происходит повышение периферической сосудистой резистентности в маточных артериях, артерии пуповины плода, то есть имеются нарушения как в МПК, так и в ППК. У женщин с резус-отрицательной принадлежностью крови без ГБ происходят первоначальные изменения ППК. С ростом тяжести анемии эти изменения становятся более выраженными. Показатели плодового кровотока при иммуноконфликтной беременности в сочетании с ГБ говорят о компенсаторно-приспособительной реакции в плодово-плацентарной гемодинамике. Нарушения плодово-плацентарного кровотока, свидетельствующие о декомпенсированной плацентарной недостаточности, отмечены у женщин с резус-отрицательной принадлежностью крови в сочетании с ГБ II стадии. Гемодинамические нарушения в сосудах фетоплацентарного комплекса у женщин с резус-отрицательной принадлежностью крови в сочетании с ГБ имеют однонаправленные изменения.

Литература

1. Гольдинберг Б.М., Сорокина Р.М. // Труды врачей и фармацевтов Могилевщины. – Могилев, 1999. – С.450–451.
2. Горюшина Н.Б. Биофизический профиль плода у беременных с резус-сенситизацией: Дис...канд. мед. наук. – М., 1996.
3. Манджavidze Г.С. // Мед. новости Грузии. – Тбилиси, 1998. – С.37–39.
4. Стрижаков М.А. Клинико-морфологическое обоснование доплерометрического исследования кровотока в маточных артериях при физиологической и осложненной беременности: Дис...канд. мед. наук. – М., 1992. – 112 с.
5. Alahuhta S : Obstetria and feto – placental haemodynamics. – Ridding, 1999.
6. Challis J.R. et al. // Physiol. Proc. – 2000. – 528 p.
7. Mc. Cowan L.M. et al. // Am. J. Obstet. Gynec. – 1997. – Vol. 156, № 3. – P. 655–659.
8. Rightmire D.A. et al. // J. Obstet. Gynec. – 1996. – Vol. 6, №8. – P.233–236.

УДК 618.3–008.6–055.28–616.155.194.8

РАЦИОНАЛИЗАЦИЯ ПИТАНИЯ ЖЕНЩИН С ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИЕЙ, КАК ОДИН ИЗ КОМПОНЕНТОВ ИХ ПРЕГНАВИДАРНОЙ ПОДГОТОВКИ

А.Д. ПАШАЕВА*

Железодефицитная анемия в различных странах встречается у 21–80% беременных женщин. По данным МЗ РФ, за последние 10 лет частота этой патологии увеличилась в 6,3 раза [4, 6]. Результаты исследований, проведенных в Дагестане С.-М.А. Омаровым и соавт., демонстрируют, что республика с

различными климатическими и географическими условиями, этническим многообразием, укладом жизни, характером питания отличается высокой частотой обнаружения ЖДА в местных популяциях – в 45–78% случаев у женщин репродуктивного возраста и до 95% в структуре алиментарных гестационных анемий [3]. Во время беременности резко возрастает потребность в железе (по крайней мере, на 35–40%), дефицит которого может быть причиной не только анемии, но и снижения активности железосодержащих белков (цитохрома С, цитохромоксидазы, сукцинатдегидрогеназы, ксантиноксидазы), уровня миоглобина, активации перекисного окисления липидов [6–7]. В современных условиях экологического неблагополучия организм беременной женщины подвергается воздействию различных экотоксикантов, что приводит к накоплению продуктов их метаболизма, активации процессов перекисного окисления липидов. В этих условиях железо, медь и марганец расходуются на катализацию процессов детоксикации, что приводит к ЖДА в сочетании с микроэлементозом [5, 8]. Установлена прямая взаимосвязь нарушений питания и частоты такого осложнения беременности, как железодефицитная анемия [3, 5]. У 20–30% беременных выявляется анемия в сочетании с дефицитом массы тела. Более чем у половины женщин с алиментарным ожирением (48–67%) наблюдается анемия [2]. У 70–80% беременных в зимне-весенний период выявляются гиповитаминозы [5, 9]. Почти у 100% беременных имеется недостаточность фолиевой кислоты.

К группе повышенного риска развития ЖДА относятся женщины с анемией в анамнезе, отягощенным гинекологическим анамнезом (досрочное прерывание беременности, маточные кровотечения различной этиологии, воспалительные заболевания женских половых органов), наличием очагов хронической инфекции, заболеваний ЖКТ, подвергшиеся действию неблагоприятных химических факторов, многорожавшие, с беременностью, характеризующейся многоплодием [3, 6, 9].

У небеременной женщины детородного возраста суточная потребность в железе составляет ~18 мг. В результате ежемесячных кровопотерь, вынашивания и рождения детей более 51% женщин детородного возраста во всем мире имеют сниженные запасы железа. Во время беременности, несмотря на отсутствие менструальных кровопотерь, дополнительное железо требуется для развития плода, плаценты и увеличенного объема крови матери, что составляет около 1000 мг. Потребность в железе возрастает до II триместру – до 6,3 мг/сут. [7]. Часть увеличенных потребностей во время беременности покрывается за счет запасов железа и с помощью адаптивного увеличения количества всасываемого железа. Однако, когда запасы железа малы, а с пищей поступает плохо усваиваемое железо, надо дополнительное снабжение железом. Дисбаланс поступления железа и его расходования в организме беременной составляет около 60 мг в сутки [8–9]. Недостаток железа ведет к гипоксии, снижению обменных процессов и общей резистентности организма. Ухудшаются работоспособность, жизненный тонус, устойчивость к инфекции, стрессовым воздействиям. Наличие ЖДА связано со значительным риском, как для матери, так и для плода. У беременных с анемией синдром задержки развития и хроническая гипоксия плода определяются в 1,5 раза чаще, слабость родовой деятельности и послеродовые кровотечения в 2 раза чаще по сравнению с женщинами без анемии. Послеродовая инфекция возникает в 2,5 раза чаще [6, 9].

Необходимо помнить о том, что потребности организма женщины в периодах беременности и грудного вскармливания закономерно возрастают. Поступающие в организм женщины пищевые вещества, или нутриенты (белки, жиры, углеводы, макро- и микроэлементы, витамины), используются как для питания материнского организма, так и для построения органов (структур) плода и его жизнеобеспечения. На сегодняшний день, безусловно, установлена роль 40 незаменимых для организма органических и неорганических веществ, которые должны регулярно поступать с пищей. Среди них 10 аминокислот, 2 жирные кислоты, 13 витаминов, 15 макро- и микроэлементов [3, 5]. Дефициты нутриентов на ранних этапах онтогенеза (первые 3 мес. беременности) могут вести к нарушениям нормального внутриутробного развития и даже к гибели плода. Установлен тератогенный и эмбриотоксический эффекты гиповитаминоза А, В₂, РР, С, Н и др. Отсутствие в рационе витамина В₂ (рибофлавина) приводило к таким аномалиям развития плода, как гидроцефалия, расщепление твердого неба, деформации

* Научно-проблемная лаборатория «Перинатальной медицины и репродуктологии» Дагестанского НЦ РАМН, 367012, Республика Дагестан, г. Махачкала, пл. Ленина 1, тел. 8(8722) 67-51-16