

УДК 616.43 (618.2/.36+616.523)

И.Г.Квиткина

**ЭНДОКРИННАЯ ФУНКЦИЯ ПЛАЦЕНТЫ У БЕРЕМЕННЫХ
С ОБОСТРЕНИЕМ ГЕРПЕС-ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ***ГУ Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания СО РАМН***РЕЗЮМЕ**

При обследовании беременных с обострением герпес-вирусной инфекции 1 типа в первом триместре по гормональным маркерам и эхографическим признакам выявлено увеличение частоты угрозы прерывания, ранней плацентарной недостаточности и формирование хронической плацентарной недостаточности во втором триместре, которые встречались чаще у беременных с герпес-вирусной инфекцией без рецидива.

Ключевые слова: беременность, гормоны, плацентарная недостаточность.

SUMMARY

I.G.Kvitkina

**ENDOCRINE FUNCTION
OF PLACENTA IN PREGNANT WOMEN
WITH HERPES-VIRUS INFECTION
EXACERBATION**

At observation of pregnant women with exacerbation of herpes-virus infection of the first type in the first trimester by hormonal markers and echographical signs, the increase in frequency of miscarriage threat, early placental insufficiency and formation of chronic placental insufficiency in the second trimester, which pregnant women with herpes-virus infection without relapse often had, were revealed.

Key words: pregnancy, hormones, placental insufficiency.

Мать-плацента-плод – это единая система, все процессы в которой подчинены главной репродуктивной задаче – вынашиванию и рождению здорового ребенка. В последние годы проведен ряд исследований, направленных на изучение течения беременности, состояния плода и новорожденного у матерей с герпес-вирусной инфекцией (ВПГ-1), особенно при обострении во время беременности [2, 4].

Хроническая плацентарная недостаточность (ХПН) в структуре осложнений беременности составляет до 40% [3]. У беременных с герпес-вирусной инфекцией достигает 50% [6]. Среди клинических показателей тяжести ХПН по диагностической универсальности и информационной значимости являются изменения содержания гормонов в крови беременных [1, 5, 7, 8].

Цель исследования – изучение эндокринной функции плаценты у беременных с обострением ВПГ-1 для ранней диагностики, оценки степени тяжести плацентарной недостаточности и улучшения перинатальных исходов.

Материалы и методы исследования

Проведено проспективное обследование 150 беременных в 6–12, 21–24 и 32–36 недели, в том числе у 90 с обострением ВПГ-1 во время беременности (основная группа); у 30 – с стойкой ремиссией ВПГ-1 (группа сравнения). Контрольную группу составили 30 беременных без выявленных инфекций. В основной группе и группе сравнения ВПГ-1 сочеталась с ЦМВ инфекцией, хламидийной и условно-патогенной инфекциями одинаково часто. Средний возраст беременных основной группы составил $25,9 \pm 0,4$ лет, в группе сравнения и контрольной группе достоверно не отличался ($p > 0,05$).

В работе использовались клинические и лабораторные методы исследования: иммуноферментный анализ для определения β -ХГЧ, ХГЧ, дегидроэпиандростерона (ДЭА-С), эстриола, прогестерона (П), плацентарного лактогена (ПЛ), в сыворотке крови беременных в выделенных группах. Функциональные методы: ультразвуковая эхография.

Результаты и обсуждение

Частота обострений ВПГ-1 в течение года до наступления беременности в основной группе 5-6 раз, в группе сравнения – 1-2 раза. У всех беременных основной группы отмечалось обострение ВПГ-1 в 6-12 недель. Диагноз установлен по клиническим данным и титру антител к ВПГ (IgG 1:1600-1:12800). В 21-24 недели обострение ВПГ-1 в этой группе было у 25 (27,8%), в 32-36 недель – у 10 (11,1%). В группе сравнения отмечалась стойкая ремиссия ВПГ-1.

У беременных с обострением ВПГ-1 в структуре заболеваний преобладали: хронический пиелонефрит (23,3%), заболевания верхних дыхательных путей (21,1%) и хронический бронхит (13,3%). В группе сравнения – хронический бронхит (10,0%) ($p > 0,05$).

Гинекологические заболевания в основной группе выявлены у 64 (71,1%), в группе сравнения и контрольной – реже ($p < 0,001$). В структуре заболеваемости преобладали эрозия шейки матки (29,0%), хронический сальпингоофорит (21,1%), вагинит (9,0%).

Частота осложнений беременности у женщин с обострением ВПГ-1 составила 262,2 на 100 случаев, с ремиссией и без выявленных инфекций – 73,3 и 46,7, соответственно ($p < 0,001$). Наиболее частые осложнения: ХПН (72,2%), угрожающий аборт (51,1%), ХВУГ (44,4%).

В сыворотке крови беременных контрольной группы содержание β -ХГЧ в 6-8 недель составило $72800,0 \pm 741,4$ МЕ/мл, в основной – в 1,4 раза ниже

($p < 0,001$). В группе сравнения β -ХГЧ приближалось к таковому у беременных без выявленных инфекций и соответствовал средним значениям для данного срока беременности. У каждой 10-й беременной с сниженным содержанием β -ХГЧ диагностирован угрожающий аборт и ранний токсикоз. Повышенное содержание β -ХГЧ как маркера хромосомной патологии не выявлено ни в одном случае.

Содержание прогестерона у беременных основной группы с увеличением срока гестации возрастало, но оставалось ниже, чем у беременных контрольной группы и сравнения (рис. 1). Снижение содержания прогестерона у беременных с обострением ВПГ-1 можно объяснить двумя причинами: гипофункцией желтого тела беременности, как следствие перенесенного сальпингоофорита у 19 женщин и снижением функциональной активности синцитиотрофобласта вследствие недостаточной секреторной трансформации эндометрия и нарушении первой волны инвазии трофобласта. Отсутствие различий в содержании прогестерона у беременных контрольной группы и сравнения являлось одним из критериев нормальной функции плаценты, что обусловлено лечением угрожающего аборта и профилактикой плацентарной недостаточности у беременных с ремиссией ВПГ-1.

При эхографическом исследовании визуализировалась отслойка хориона с образованием ретрохориальной гематомы небольших размеров (15,6%), нарушение плацентации (10,0%). Клиническое течение беременности, снижение содержания в сыворотке крови β -ХГЧ, прогестерона, эхографические признаки явились основанием для установления диагноза РПН у 13 (14,4%) из 90 беременных основной группы и у двух (6,7%; $p < 0,05$)

группы сравнения.

Все беременные получили в комплексном лечении спазмолитики, антиоксиданты, этамзилат, гестагены (утрожестан, дюфастон) по показаниям. Этиотропная терапия заключалась в применении простого человеческого иммуноглобулина с титром антител к ВПГ с 16 недель беременности и двух курсов Виферона. Несмотря на проводимое лечение и диспансерное наблюдение с рекомендацией профилактических мероприятий, эти беременные составили группу риска по развитию ХПН.

Содержание ХГЧ в сыворотке крови беременных контрольной группы в 16-18 недель составило $17450 \pm 480,5$ МЕ/мл и соответствовало средним значениям для данного срока беременности. В сыворотке крови беременных основной группы содержание ХГЧ в 1,7 раза ниже, чем контрольной ($p < 0,001$), что указывает на некоторое снижение эндокринной функции плаценты которая у 18,8% беременных проявлялась угрозой прерывания во втором триместре.

В оценке эндокринной функции плаценты большая роль отводится ПЛ. при исследовании этого гормона в динамике беременности у женщин контрольной группы отмечалось его увеличение. В 32-36 недель он был в 3 раза выше, чем в первом триместре. В основной группе, начиная с первого триместра отмечалось снижение ПЛ и при сроке 21-24 недели он был ниже в 2 раза относительно контрольной группы (рис. 2). Различия в содержании ПЛ у беременных с обострением ВПГ-1 и ремиссией является ранним признаком ХПН. Низкое содержание ПЛ сохранялось и в 32-36 недель. В группе сравнения по триместрам беременности ПЛ был выше, чем в основной группе и достоверно не отличался от контрольной.

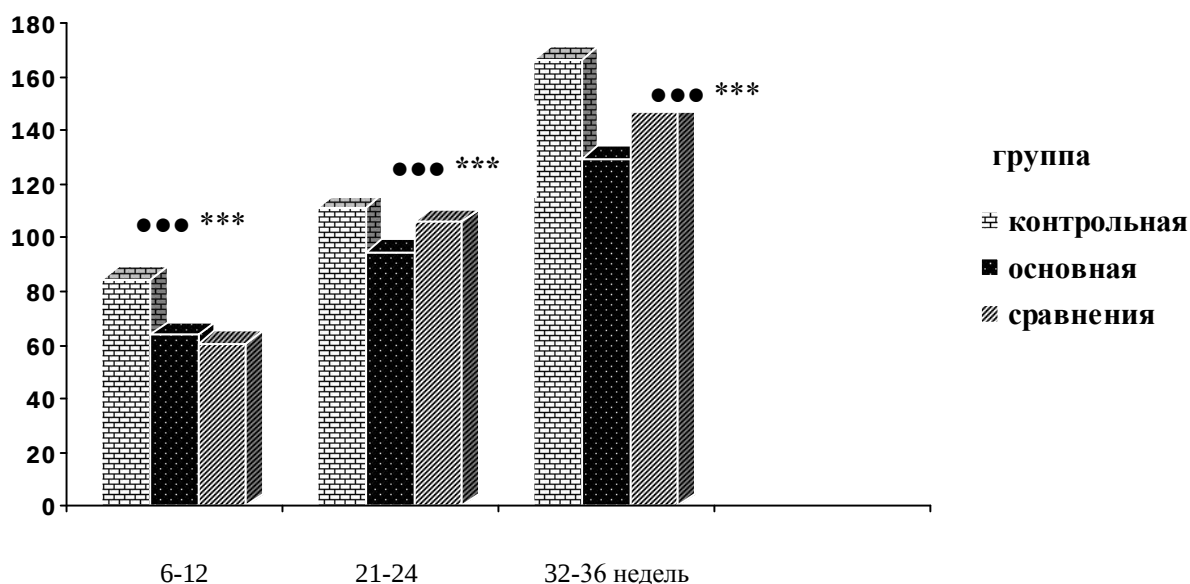


Рис. 1. Содержание прогестерона (нмоль/л) в сыворотке крови беременных исследуемых групп.

Примечание: здесь и далее достоверность различий между группами (● – основной и контрольной, * – основной и сравнения): ●●●, *** – $p < 0,001$.

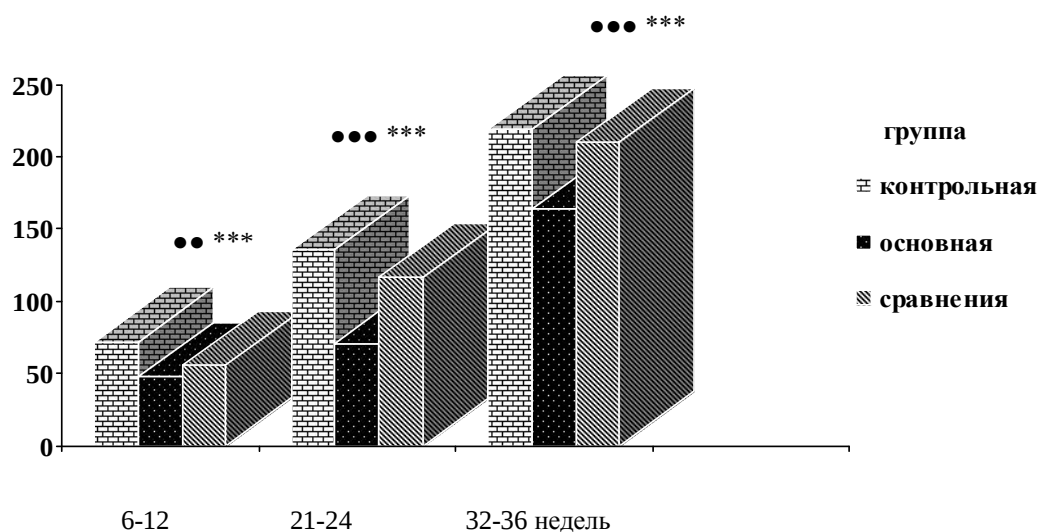


Рис. 2. Содержание плацентарного лактогена (нмоль/л) в сыворотке крови беременных исследуемых групп.
Примечание: ●● – $p < 0,01$.

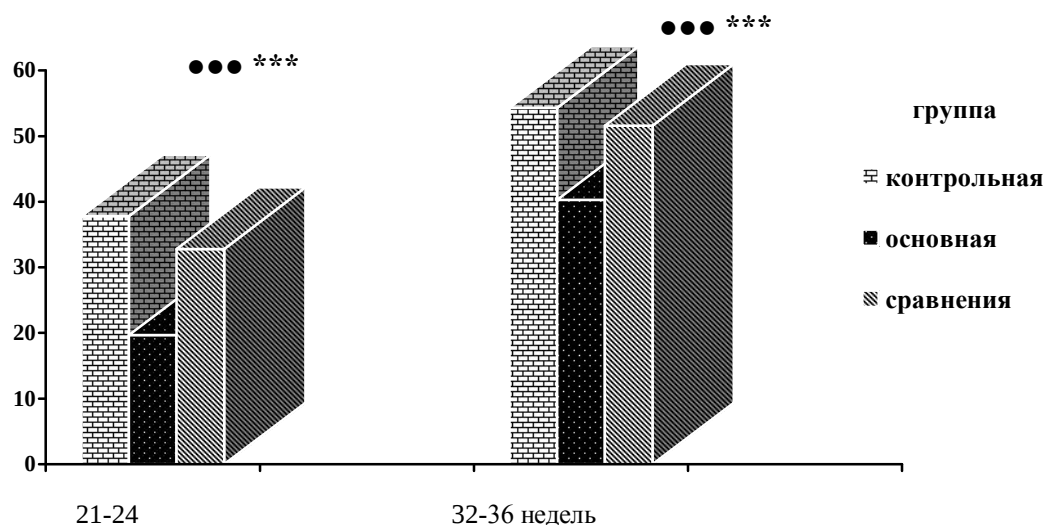


Рис. 3. Содержание эстриола (нмоль/л) в сыворотке крови беременных исследуемых групп.

Параллельно снижению ПЛ выявлено и снижение содержания ДЭА-С. В сыворотке крови беременных основной группы содержание ДЭА-С в 6-12 недель ниже ($8,02 \pm 0,39$ мкмоль/л), чем в контрольной ($p < 0,001$) и группе сравнения ($p < 0,001$). В 21-24 недели увеличение содержания ДЭА-С произошло во всех группах беременных, но в основной оставалось ниже ($p < 0,001$), что можно объяснить снижением глюкокортикоидной функции надпочечников плода вследствие гипоксии. При снижении содержания ДЭА-С отмечается и снижение содержания эстриола в основной группе, начиная со срока 21-24 недели (рис. 3). Мы полагаем, что снижение содержания эстриола связано со снижением содержания ДЭА-С как источника синтеза эстриола и нарушения функции плаценты, где происходит окончательный его синтез.

Снижение содержания ПЛ, ДЭА-С, эстриола в 21-24 недели является основанием для диагностики начальных признаков ХПН, по поводу чего прово-

дилась терапия. В 32-36 недель содержание эстриола в сыворотке крови беременных основной группы оставалось более низким, чем в группе сравнения и контрольной. ХПН диагностирована у беременных основной группы в 72,2% случаев. В группе сравнения и контрольной – реже ($p < 0,001$).

Эхографическими признаками ХПН явились: увеличение двигательной активности плода (22,2%), преждевременное созревание плаценты (13,3%), утолщение плаценты (10,0%), нарушение функции амниальных оболочек (2,2%).

У беременных основной группы ХПН протекала в компенсированной форме – в 58, субкомпенсированной – в 6, декомпенсированной – в одном случае. В последующем диагноз ХПН подтвержден морфологическим исследованием последа.

Выводы

1. Снижение содержания β -ХГЧ и прогестерона, ультразвуковые маркеры (ретрохориальная ге-

матомы, нарушение плацентации) является диагностическим критерием РПН у беременных с обострением ВПГ-1, которые составляют группу по развитию ХПН.

2. При обострении ВПГ-1 ХПН диагностирована при сроке 23-24 недели на основании снижения содержания ПЛ, ДЭАС, эстриола и эхографических признаков, которая чаще протекала в компенсированной форме.

ЛИТЕРАТУРА

1. Морфофункциональная характеристика плаценты при нарушении обмена гормонов и биогенно-активных веществ у беременных с герпес-вирусной инфекцией [Текст]/И.А.Андреевская: автореф. дис. ... канд. биол. наук.-Иркутск, 2004.-21 с.

2. Вирусные инфекции у беременных. Руководство для врачей [Текст]/Л.В.Долгушина, А.Д.Макацария.-М.: Триада-Х, 2004.-139 с.

3. Плацентарная недостаточность и инфекция [Текст]/В.И.Кулаков, В.Н.Орджоникидзе,

В.Л.Тютюник.-М., 2004.-494 с.

4. Фетоплацентарная система при герпесной инфекции [Текст]/Луценко М.Т. [и др.]-Благовещенск, 2003.-200 с.

5. Прогностическое значение регуляторных и адаптационных процессов в системе мать-плацента-плод в исходе беременности и родов [Текст]/Ю.В.Рец//Вопр. гин., акуш. и перинат.-2008.-Т.7, №2.-С.18-24.

6. Подготовка к беременности при инфекционной патологии репродуктивной системы женщин [Текст]/В.Л.Тютюник//Русский мед. журнал.-2002.-Т.10, №18.-С.816-819.

7. Изменения в эндокринной системе во время беременности [Текст]/Н.Д.Фанченко//Заболевания эндокринной системы и обмена веществ беременных.-М.: Триада-Х, 2001.-С.4-16.

8. Preterm labor: placental pathology and clinical correlation [Text]/Germain A.M. [et al.]/Obstet. Gynaecol.-2000.-Vol.94, №2.-P.284-289.

Поступила 23.10.2008

УДК 618.33/36-007.2

Е.М.Мирлас, Э.Н.Зарицкая, Е.В.Шульженко

СОСТОЯНИЕ ПЛОДА И ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ИСХОДЫ У МАТЕРЕЙ С ХРОНИЧЕСКОЙ ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

ГОУ ВПО Амурская государственная медицинская академия Росздрава

РЕЗЮМЕ

Проводилось изучение перинатальных и отдаленных исходов у девочек, перенесших внутриутробно влияние плацентарной недостаточности (ПН). Вирусно-бактериальная инфекция оказывает неблагоприятное воздействие на течение гестационного процесса, приводя к формированию плацентарной недостаточности в 70 % случаев. Развитие ХПН чаще связано с острой или обострением хронической вирусно-бактериальной инфекции. Наиболее частым осложнением беременности у этой группы беременных являлась угроза прерывания, начиная с первого триместра, преобладала сомнительная и патологическая оценка биофизического профиля плода. Среди отдаленных последствий ХПН инфекционного генеза развиваются сложная гинекологическая патология у девочек и подростков, являющаяся одним из факторов снижения репродуктивного потенциала.

Ключевые слова: вирусно-бактериальная инфекция, хроническая плацентарная недостаточность, беременность.

SUMMARY

E.M.Mirlas, E.N.Zaritskaya, E.V.Shulzhenko

FETUS STATE AND PERINATAL OUTCOMES IN MOTHERS WITH CHRONIC PLACENTAL INSUFFICIENCY

The aim of our research was to study perinatal and long-term outcomes in girls who had placental insufficiency in antenatal period. Viral and bacterial infection leads to unfavorable influence on gestation course and leads to placental insufficiency forming in 70% of cases. Chronic placental insufficiency development is more often associated with acute or exacerbation of chronic viral-bacterial infection. The most frequent pregnancy complication in this group of pregnant women was abortion risk (since 1st trimester of pregnancy). Doubtful and pathologic valuation of fetal biophysical profile dominated. Among long-term outcomes of chronic placental insufficiency infectious genesis, complicated forms of gynecological pathology in girls and teenagers develop. This pathology is one of the