

20. Соловьев А. Г., Резников Л. Л., Назаров П. Г. Противовоспалительные цитокининдуцирующие свойства ангиотензина II и механизма антицитокиновых эффектов ингибитора ангиотензин-превращающего фермента каптоприла // Цитокины и воспаление. – 2006. – № 3. – С. 27–35.

21. Тенцова А. И., Грошовый Т. А., Головкин В. А., Махамов С. М. Методические указания по обработке резуль-

татов эксперимента по технологии лекарств. – Ташкент, 1980. – 71 с.

22. Krowczynski L., Krasowaka H. Metody analityczne stosowane w badaniach biofarmaceutycznych // Biul. Inform. Inst. przem. pharm. – 1975. – Т. 23. № 3. – Р. 284–293.

Поступила 19.04.2013

Г. В. ГУДКОВ, Ж. В. ПУСТОВАЯ, В. М. ПОКРОВСКИЙ

ФЕНОМЕН СЕРДЕЧНО-ДЫХАТЕЛЬНОГО СИНХРОНИЗМА У ДОНОШЕННОГО ПЛОДА

*Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии ФПК и ППС
Кубанского государственного медицинского университета,
Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4,
тел. 89183338272. E-mail: Pustovaya_z@mail.ru*

В формировании экстракардиальных влияний на ритм сердца плода к концу антенатального развития особое значение имеет механизм центральной генерации ритма. Его проявление в доношенных сроках гестации связано со становлением дыхательной активности плода, что продемонстрировано феноменом сердечно-дыхательного синхронизма (СДС). Эпизоды дыхательной активности, сопровождающиеся появлением СДС у плода, были выявлены у 21,2% женщин с физиологически протекающей беременностью и у 61,8% – с гипоксией плода. При внутриутробной гипоксии продолжительность эпизодов СДС, диапазон и частота синхронизации достоверно превышали их значения у плода без гипоксии. Выявление феномена СДС у плода свидетельствует о формировании у него иерархической системы ритмогенеза сердца.

Ключевые слова: сердечно-дыхательный синхронизм, кардиотокография, вариабельность фетального кардиоритма.

G. V. GUDKOV, Zh. V. PUSTOVAYA, V. M. POKROVSKY

PHENOMENON OF CARDIORESPIRATORY SYNCHRONISM IN THE MATURE FETUS

*Department of obstetrics, gynecology and perinatology FT and PRS
Kuban state medical university,
Russia, 350063, Krasnodar, Sedina street, 4, tel. 89183338272. E-mail: Pustovaya_z@mail.ru*

The mechanism of the central rhythm generation is of particular importance in the formation of extracardiac influences on a rhythm of fetal heart by the end of the antenatal development. Its manifestation at the mature terms of gestation is connected with fetal respiratory activity formation. This is shown by a phenomenon of cardiorespiratory synchronism (CRS). The episodes of respiratory activity accompanied by CRS occurrence in a fetus have been revealed in 21,2% of women with physiologically proceeding pregnancy and in 61,8% with fetal hypoxia. The duration of CRS episodes, the range and the frequency of synchronization in a fetus with prenatal hypoxia authentically exceeded their values in a fetus without hypoxia. Revealing of CRS phenomenon in the fetus testifies to formation of the hierarchical system of heart rhythmogenesis in the fetus.

Key words: cardiorespiratory synchronism, cardiotocography, variability of fetal heart rhythm.

Концепция иерархической организации ритмогенеза сердца в целостном организме постулирует наличие наряду с внутрисердечным генератором ритма сердца генератора в центральной нервной системе – в эфферентных структурах сердечного центра продолговатого мозга [1]. Возникающие там нервные сигналы в форме «залпов» импульсов поступают к сердцу по блуждающим нервам и, взаимодействуя с внутрисердечными ритмогенными структурами, формируют ритм сердца в точном соответствии с частотой залпов. Таким образом, в сформированной системе ритмогенеза внутрисердечный генератор (синусовый узел) выполняет роль латентного водителя ритма, а задающим является центральный (мозговой) генератор [2, 3].

Важно подчеркнуть, что именно через механизмы центрального ритмогенеза проходят многочисленные

модулирующие сигналы, обеспечивающие сложную волновую структуру вариабельности сердечного ритма (BCP), например, сигналы барорецепторного контроля, системы терморегуляции, ренин-ангиотензиновой системы, разнообразных метаболических процессов [4, 5].

Наиболее ярким подтверждением взаимосвязи таких важнейших ритмических функций организма человека и животных, как сердцебиение и дыхание, является феномен сердечно-дыхательного синхронизма (СДС) [3]. СДС характеризуется синхронизацией ритмов сердца и дыхания по частоте и фазе и широким диапазоном частот, в пределах которых эти ритмы флукутируют вместе без признаков десинхронизации [6].

В рамках концепции иерархической организации ритмогенеза большой теоретический и практический интерес представляет проблема формирования

в ходе антенатального развития плода кардиореспираторных взаимоотношений, существование которых во взрослом организме многократно показано [6, 7]. Их изучение у развивающегося плода позволит не только проследить этапы созревания нервных экстракардиальных влияний, но и продемонстрировать их роль в качестве как моделирующих, так и пусковых механизмов ритмогенеза [8].

В литературе встречаются лишь отдельные сообщения, косвенно подтверждающие взаимодействие частотных характеристик вышеуказанных ритмов в виде дыхательной аритмии у плода в связи с формированием у него в конце беременности дыхательных движений (ДД) [9, 10]. Трудность выявления СДС у плода связана с тем, что традиционная ультразвуковая кардиотокография (КТГ), реализованная в современных фетальных мониторах, не обеспечивает необходимой точности воспроизведения мгновенной частоты сердечных сокращений (ЧСС), а именно она необходима для поциклового анализа и исследования кардиореспираторных взаимоотношений [11, 12].

Научные разработки последних 15 лет позволили создать неинвазивные фетальные ЭКГ-мониторы, способные трансабдоминально регистрировать ЭКГ плода уже с 20–22 недель гестации [13, 14]. Это открывает возможности для изучения кардиореспираторных взаимоотношений, в том числе феномена СДС у плода.

После 30–35 недель у плода появляются устойчивые эпизоды дыхательной активности, которые могут быть зарегистрированы при помощи ультразвукового метода [15, 16]. Во время таких эпизодов при высокой частоте ДД реализуется синхронизация ритмов дыхания и сердцебиения [7].

Целью работы стало определение антенатальных особенностей становления иерархической системы ритмогенеза доношенного плода, выявляемого развитием сердечно-дыхательного синхронизма.

Материалы и методы

Для достижения поставленной цели в ходе проспективно-ретроспективного исследования нами было обследовано 140 женщин с одноплодной беременностью, которые были разделены на две группы.

1-ю группу составили 85 женщин с физиологически протекающей беременностью, проходивших антенатальный скрининг в III триместре в сроках гестации 38–40 недель. Эти женщины имели неосложненный акушерский и гинекологический анамнез, их соматический статус характеризовался отсутствием значимой экстрагенитальной патологии, а настоящая беременность завершилась срочными неосложненными родами. При рождении состояние доношенного плода расценивалось как нормоксическое с оценкой по шкале Апгар не менее 8–10 баллов и массой тела $3242,5 \pm 96,2$ г, у них отмечалось благоприятное течение периода ранней адаптации новорожденного.

2-я группа была представлена 55 беременными в сроках гестации 38–40 недель, по результатам комплексного обследования которых была выявлена хроническая гипоксия плода в стадии субкомпенсации на момент госпитализации. По мере прогрессирования беременности состояние плода осложнилось декомпенсацией его адаптационных резервов, что требовало экстренного родоразрешения в доношенном сроке. Среди осложнений в течении беременности у этих женщин наиболее часто встречался гестоз разной сте-

пени тяжести. Другие осложнения были представлены угрозой прерывания беременности (58,1%), урогенитальной инфекцией (29,1%), анемией беременных II–III степени (20,0%), пиелонефритом (7,0%).

Все беременные 2-й группы были родоразрешены с помощью кесарева сечения, среди показаний к которому во всех случаях была прогрессирующая гипоксия плода. Последняя встречалась как изолированно, так и в сочетании с другими показаниями, такими как слабость родовой деятельности, рубец на матке, узкий таз, экстрагенитальная патология, задержка развития плода, неправильное положение плода. Оценка состояния у 43 (78,2%) новорожденных в первые минуты жизни по шкале Апгар была 5–6 баллов, у остальных – 4 балла и менее. Один новорожденный погиб на 5-е сутки после рождения. У 26 (47,3%) новорожденных установлена гипотрофия, в том числе II–III степени – у 12 (21,8%). Масса детей при рождении колебалась от 953 до 4060 г и составила во 2-й группе 2486 ± 719 г.

Возраст беременных в обеих группах варьировал в пределах 19–34 лет ($26,1 \pm 5,34$ года).

Регистрацию сердечного ритма плода выполняли при помощи фетального ЭКГ-монитора «Monica AN24» («Monica Healthcare Ltd», Великобритания) и исследовательского программного комплекса «Monica DK», установленного на персональном компьютере для анализа и хранения «сырых» электрофизиологических данных. Программное обеспечение «Monica DK» через USB интерфейс позволяет извлекать данные «beat to beat», просматривать и анализировать ЧСС плода, а также проводить анализ его ЭКГ.

Ультразвуковое исследование внутриутробных ДД плода проводили методом трансабдоминальной эхографии при помощи ультразвукового сканера «ACUSON SEQUOIA 512» (Англия) с использованием конвексного датчика 3,5 МГц в течение 30 минут. Исследования производились в положении лежа на боку. При оценке ДД выбирали поперечное положение плода, при котором М-линия проходила через брюшную полость. Для регистрации ДД плода использовали минимальную скорость М-разведки. Необходимым условием качественного применения В-/М-режима являлось состояние относительного покоя плода. В ходе исследования определяли количество, продолжительность эпизодов, частоту и форму дыхательных движений. В зависимости от амплитуды ДД плода (нормальная амплитуда не более 5 мм) и их частоты (нормальная частота ДД 45–60 в мин) выделяли нормальные и патологические ДД плода.

С ультразвукового сканера данные о ДД плода в М-режиме записывали в базу данных персонального компьютера. При этом одновременно проводили регистрацию ЭКГ плода.

Анализ полученных данных выполняли на базе специализированного программного обеспечения «MATLAB® Release 7.0» («MathWorks®», США) и «LABVIEW®» Release 8.6 («National Instruments®», США), а статистическую обработку – при помощи пакета прикладных программ «STATISTICA® for Windows Release 8.0» («Stat Soft® Inc.», США). Средние значения сравнивали с помощью Т-критерия Стьюдента. Нулевую гипотезу отвергали при $p > 0,05$.

Результаты

ДД плода проявляются в виде отдельных эпизодов на фоне периодов физиологического апноэ.

Характеристика дыхательной активности и параметры СДС у плода в клинических группах (M±m)

Показатель	1-я группа (n = 85)	2-я группа (n = 55)
Фетальный дыхательный индекс, %	53,8±8,97	31,6±11,7*
Продолжительность одного эпизода ДД, с	40,4±5,62	26,4±7,69
Число эпизодов ДД за 30 минут наблюдения	5,21±3,42	3,62±2,41
Средняя частота ДД по всем эпизодам, мин	67,8±15,3	51,4±26,7
Число зарегистрированных эпизодов ДД	425	198
Доля эпизодов с «залпами» высокочастотных ДД, %	16,9%	61,1%
Число беременных с феноменом СДС у плода	18 (21,2%)	34 (61,8%)
ЧСС плода при СДС, уд/мин	126,7±4,48	137,4±5,12*
ЧСС плода перед СДС, уд/мин	123,5±5,14	127,8±6,25
ЧСС плода после СДС, уд/мин	129,3±4,46	143,9±5,13*
Диапазон СДС в кардиореспираторных циклах в мин	7,1±2,12	16,3±3,44*
Продолжительность СДС, с	4,6±1,85	9,61±2,53*

Примечание: * – $p < 0,05$ по сравнению с 1-й группой.

В доношенном сроке при физиологически протекающей беременности (1-я группа) продолжительность всех эпизодов дыхательной активности, зафиксированных за период обследования (30 мин), так называемый фетальный дыхательный индекс, составила 53,8±8,97%. При этом средняя продолжительность одного эпизода дыхательной активности была 40,4±5,62 с, а их число колебалось от 4 до 12 (5,21±3,42 эпизода) за 30 мин наблюдения (таблица).

У всех плодов 1-й группы наблюдали нормальный тип ДД со средней частотой 67,8±15,3 в мин; дыхательный цикл колебался от 0,4 до 1,3 с, амплитуда не более 5 мм (рис. 1).

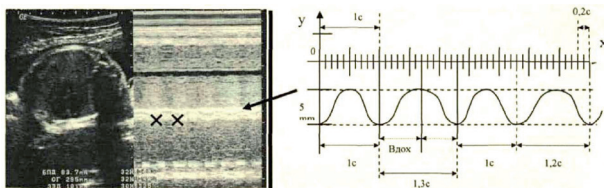


Рис. 1. Нормальные дыхательные движения плода в сроке гестации 38–40 недель

Следует отметить, что даже при физиологическом течении беременности у одного и того же плода частота ДД значительно изменялась не только от эпизода к эпизоду, но и внутри одного эпизода дыхательной активности. На рисунке 2а представлена гистограмма распределения эпизодов дыхательной активности плода с различными значениями средней частоты ДД в них. Всего у беременных контрольной группы было проанализировано 425 записей эпизодов дыхательной активности. При этом в 72 (16,9%) из них частота ДД колебалась от 60 до 100 (85,6±8,71 в мин).

У беременных с внутриутробной гипоксией (2-я группа) выявили 4 типа ДД плода, из них 3 отнесены к патологическим. Фетальный дыхательный индекс был достоверно снижен ($p < 0,05$) относительно первой группы и составил 31,6±11,7% (колебания от 25% до 56%). У всех беременных 2-й группы было зарегистрировано 198 записей эпизодов дыхательной активности. Продолжительность одного эпизода дыхательной ак-

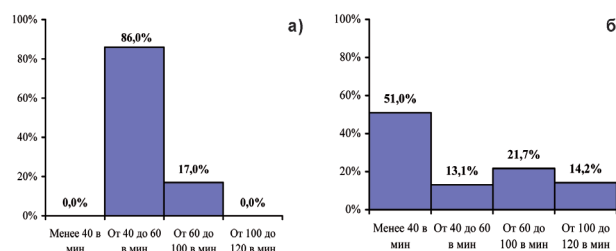


Рис. 2. Распределение эпизодов дыхательной активности плода в зависимости от частоты дыхательных движений:

а) – 1-я группа; б) – 2-я группа

тивности была 26,4±7,69 с, а их число колебалось от 1 до 7 (3,62±2,41 эпизода) за 30 мин наблюдения.

При более детальном изучении патологических ДД плода они были подразделены на следующие типы: высокочастотные ДД – с частотой 100–120 в мин; пролонгированные ДД – с частотой 25–40 в мин; гаспинг – с вариацией частоты ДД плода от 8 до 25 в мин. Анализ гистограммы распределения всех эпизодов дыхательной активности по частоте ДД показал, что в 51,0% случаев частота ДД была менее 40 в мин, в 21,7% – колебалась в диапазоне 60–100 в мин, а в 14,2% – свыше 100 в мин (рис. 2б).

Таким образом, при внутриутробной гипоксии плода преобладали крайние варианты дыхательной активности: пролонгированные (с частотой менее 40 в мин) и высокочастотные (с частотой более 100 в мин). При этом частота ДД по всем эпизодам дыхательной активности во 2-й группе составила 51,4±26,7 в мин.

В сердечном ритме плода его дыхательная активность проявлялась в виде дыхательной аритмии. Наиболее показательны эпизоды дыхательной активности плода выявляли с помощью непрерывного вейвлетного преобразования (НВП) вариабельности сердечного ритма (рис. 3).

Как можно видеть на рисунке 3, в области высоких частот (от 4 до 16) на спектрограмме отчетливо регистрировали колебания, частота которых совпадала с частотой естественного ритма ДД плода. У плодов 2-й группы, родившихся с аспирационным синдромом

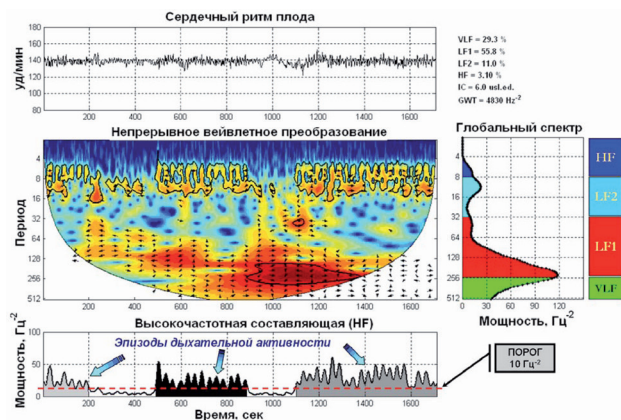


Рис. 3. Пример регистрации эпизодов дыхательной активности плода с помощью непрерывного вейвлетного преобразования

15 (27,3%), на спектрограмме НВП визуализировались выраженные эпизоды дыхательной активности.

Интерес представляли высокочастотные ДД, частота которых приближалась к частоте сердцебиения, что создавало условия для появления феномена СДС у плода. Общей особенностью высокочастотных ДД было то, что практически в каждой такой записи присутствовали кратковременные «залпы» дыхательной активности, достигающие высокой частоты – до 150 в мин (рис. 4).

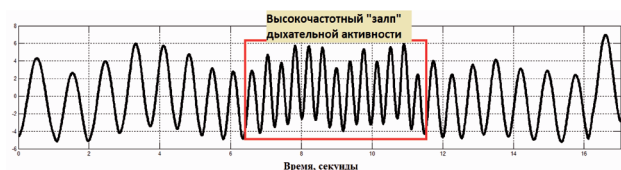


Рис. 4. Пример эпизода дыхательной активности плода с кратковременным «залпом» высокочастотных дыхательных движений (в центре записи)

В пределах одного такого эпизода частота ДД нарастала до максимальных значений, а затем снижалась (на рис. 4 частота ДД нарастает с 55 до 149 в мин, при этом средняя частота ДД за весь 17-секундный эпизод составила 83,4 в мин).

Регистрация ДД плода с одновременной записью его ЭКГ позволила выявить у 18 (21,2%) беременных первой группы феномен СДС (рис. 5). У этих беременных в момент высокочастотного «залпа» ДД плода на записях отчетливо визуализировались кратковременные периоды полной спонтанной синхронизации ритмов ДД и сердцебиения, продолжительность которых колебалась от 3 до 6 с ($4,6 \pm 1,85$ с).

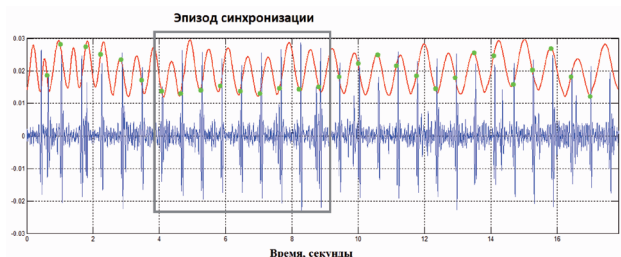


Рис. 5. Пример эпизода синхронизации ритма дыхательных движений (верхняя кривая) с частотой сердцебиения (нижняя кривая – ЭКГ плода) у беременной первой группы

При сравнении ЧСС плода непосредственно перед началом эпизода СДС и сразу после его окончания достоверных различий не выявили (таблица). При этом диапазон СДС составил $7,1 \pm 2,12$ с. Частота ритма в эпизодах СДС колебалась от 118 до 131 ($126,7 \pm 4,48$ уд/мин).

В группе беременных с гипоксией плода «залпы» высокочастотных ДД встречались в значительно большем числе всех эпизодов – на 121 (61,1%) записи. Эпизоды спонтанной синхронизации ритмов (феномен СДС) у плодов этой группы наблюдали чаще, а максимальная длительность таких эпизодов достигала 12 с.

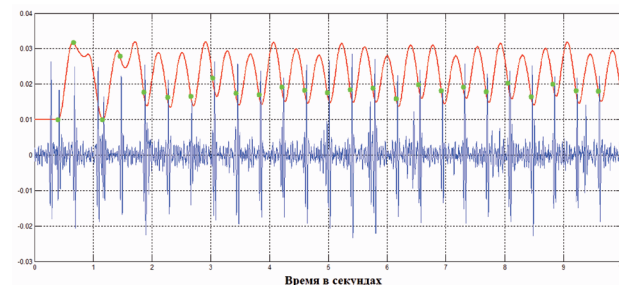


Рис. 6. Пример эпизода синхронизации ритма дыхательных движений (верхняя кривая) с частотой сердцебиения (нижняя кривая – ЭКГ плода) у беременной с внутриутробной гипоксией плода

При гипоксии плода его ЧСС в эпизодах СДС колебалась от 127 до 143 уд/мин – $137,4 \pm 5,12$ уд/мин, что достоверно выше ($p < 0,05$), чем в 1-й группе (таблица). Однако при гипоксии плода его ЧСС непосредственно перед СДС была достоверно ниже ЧСС, имевшейся сразу после десинхронизации ритмов. Благодаря такому различию диапазон СДС был в 2,3 раза выше, чем в 1-й группе: $16,3 \pm 3,44$ ($p < 0,01$). Продолжительность эпизодов СДС при внутриутробной гипоксии колебалась от 5 до 12 с и достоверно превышала соответствующий показатель в 1-й группе: $9,61 \pm 2,53$ с ($p < 0,05$).

Обсуждение

Принято считать, что ДД плода – обязательный компонент его внутриутробного развития. К 37-й неделе беременности они соответствуют параметрам ДД новорожденного. Настоящее исследование подтвердило тот факт, что наличие и характер ДД – чувствительный признак благополучия плода. При нормально прогрессирующей беременности (1-я группа) дыхательный индекс превышал 50%, а средняя частота ДД в эпизодах дыхательной активности колебалась от 40 до 75 в мин. У беременных с гипоксией плода (2-я группа) наблюдали существенное снижение дыхательного индекса на фоне преобладания крайних вариантов дыхательной активности: пролонгированные ДД (с частотой менее 40 в мин) и высокочастотные ДД (с максимальной частотой более 100 в мин).

Дыхательная активность плода отчетливо визуализировалась в виде дыхательной аритмии на высокочастотных спектрограммах ВСП, полученных методами НВП прямой ЭКГ плода. При этом у плодов 2-й группы, родившихся с аспирационным синдромом (27,3%), на спектрограмме НВП отчетливо визуализировались выраженные эпизоды дыхательной активности, связанные с более ранним проявлением механизмов регуляции дыхательного центра у плода.

Принято считать, что в основе дыхательной аритмии у взрослых могут лежать три основных механизма [9]: 1) информация с рецепторов растяжения легких передается в дыхательный центр, а затем – в центры блуждающего нерва; 2) гемодинамические факторы, передающиеся в центры блуждающего нерва (венозный возврат к правому предсердию и активность барорецепторов); 3) иррадиация возбуждения из дыхательного в сердечно-сосудистый центр.

В силу особенностей внутриутробного состояния не все из этих механизмов могут иметь одинаковое значение в формировании дыхательной аритмии плода. Маловероятно, чтобы небольшое количество амниотической жидкости (3–5 мл), движущейся по бронхиальному дереву плода при ДД, в условиях нерасправившихся легких вызывало такое же их растяжение, как при дыхании воздухом после рождения.

Гемодинамическое действие ДД плода на сердечный ритм также маловероятно, поскольку величина отрицательного внутригрудного давления у плодов мала и, следовательно, не может существенно увеличивать венный возврат во время ДД. Незначительное количество крови, поступающей в легкие, и наличие шунта кровотока справа налево исключают участие в формировании дыхательной аритмии импульсации от сосудов легких и легочной артерии.

Третий механизм возникновения дыхательной аритмии, мысль о котором впервые была высказана Траубе в 1865 году (иррадиация импульсов возбуждения из дыхательного центра в центры блуждающего нерва), является наиболее вероятным для плода.

Таким образом, наличие дыхательной аритмии в условиях ДД плода может непосредственно отражать состояние и степень активности дыхательного центра мозга плода и служить достаточно чувствительным признаком его благополучия. Кроме того, существуют данные о том, что ДД способствуют улучшению кровообращения в организме плода, так как сопровождаются повышением артериального давления, учащением пульса и скорости пуповинного кровотока [15, 16].

Другой важной особенностью, выявленной в ходе анализа записей дыхательной активности плода, стало то, что на протяжении некоторых ее эпизодов наблюдали кратковременные «залпы» ДД, достигающие очень высокой частоты (до 150 в мин). Они представляли большой интерес, так как их частота приближалась к ЧСС плода, что создавало условия для появления феномена СДС у плода. Так, эпизоды дыхательной активности, сопровождающиеся появлением феномена СДС у плода, были выявлены у 21,2% женщин с физиологически протекающей беременностью и у 61,8% – с гипоксией плода. Основными различиями в характере проявления феномена СДС у плода в обследованных группах было то, что при внутриутробной гипоксии его продолжительность, ширина диапазона и частота синхронизации достоверно превышали таковые при физиологическом протекании беременности.

При анализе возможных механизмов феномена СДС у плода следует учитывать тот факт, что в биологическом мире все процессы протекают в определенном ритме, причем они имеют тенденцию к синхронизации друг с другом, уровень которой может варьировать от разной степени кратности в соотношениях фаз до полного сов-

падения ритмов по частоте и фазе. При этом в теории строго доказывается далеко не тривиальный вывод о том, что в связанных колебательных системах, в том числе и биологического происхождения, возможно установление синхронизации даже в условиях сколь угодно малой «силы взаимодействия» между ними. Тесная «колебательная» взаимосвязь дыхательного и сердечно-сосудистого центров может являться основой для степени выраженности кардиореспираторной синхронизации.

Обобщение результатов исследований позволяет утверждать, что в функциональной организации экстракардиальных влияний на ритм сердца плода, которые формируются в конце антенатального развития, важное значение имеет механизм центральной генерации ритма. Его проявление в доношенных сроках гестации опосредовано дыхательной активностью плода и наглядно продемонстрировано в виде феномена СДС у плода. Полученные данные показывают, что феномен СДС у плода имеет не только большое теоретическое значение, как яркий пример подтверждения концепции центральной генерации ритма сердца, но и важную прикладную роль в акушерской практике для дифференциальной диагностики степени тяжести гипоксии плода.

ЛИТЕРАТУРА

1. Покровский В. М., Шейх-Заде Ю. Р. Точно регулируемое снижение частоты сердечных сокращений при раздражении блуждающего нерва // Физиолог. журнал СССР. – 1980. – Т. 12. № 5. – С. 721–725.
2. Покровский В. М. Концепция формирования ритма сердца в центральной нервной системе (концепция центрального ритмогенеза) // Кубанский научный медицинский вестник. – 2000. – № 2 (50). – С. 20–24.
3. Покровский В. М., Абушкевич В. Г., Борисова И. И. Сердечно-дыхательный синхронизм у человека // Кубанский научный медицинский вестник. – 2000. – № 2 (50). – С. 42–47.
4. Akselrod B. Components of heart rate variability: Basic studies. In: Malik M. and Camm A. J. Heart rate variability, armonlc NY: Futura publishing company, Jnc. – 1995. – P. 147–163.
5. Malliani A., Montano N., Pagani M. Physiological background of heart rate variability // Cardiac electrophysiology review. – 1997. – № 3. – P. 345–348.
6. Pokrovskii V. M. Integration of the heart rhythmogenesis levels: heart rhythm generation in the brain // Journal of integrative Neuroscience. – 2005. – № 2. – P. 161–168.
7. Покровский В. М. Сердечно-дыхательный синхронизм в оценке регуляторно-адаптивных возможностей организма. – Краснодар, 2010. – 244 с.
8. Crossley D., Altimiras J. Ontogeny of cholinergic and adrenergic cardiovascular regulation in the domestic chicken // Am. j. physiol. regulatory integrative comp. physiol. – 2000. – № 279. – P. 1091–1098.
9. Цывьян П. Б., Чащин Г. В., Семаков В. В., Филимонов В. Г. Значение дыхательной аритмии в структуре сердечного ритма плода для оценки его состояния // Акуш. и гин. – 1986. – № 3. – С. 13–15.
10. Пронина Г. М., Изаков В. Я., Чащин Г. В., Червякова А. П. Диагностическое значение периодических составляющих сердечного ритма плода в процессе развития беременности // Вопросы охраны материнства и детства. – 1977. – № 8. – С. 27–31.
11. Воскресенский С. Л. Оценка состояния плода. Кардиотокография. Допплерометрия. Биофизический профиль: Учеб. пособие. – М.: Книжный дом, 2004. – 304 с.
12. Демидов В. Н., Сигизбаева И. К., Огай О. Ю. и др. Автоматизированная антенатальная и интранатальная кардиотокография // Здравоохранение и медицинская техника. – 2005. – № 9. – С. 52–53.

13. Graatsma E. M., Jacod B. C., van Egmont L. A. J. et al. Fetal electrocardiography: feasibility of long-term fetal heart recordings // Br. j. obstet. gynaec. – 2009. – Vol. 116. № 2. – P. 334–338.

14. Башмакова Н. В., Цыбьян П. Б., Ковалев В. В., Шаманская Е. Ф., Паначева Н. М., Тарасова Н. В. Опыт неинвазивной регистрации электрокардиограммы плода с суправентрикулярной тахикардией (клиническое наблюдение) // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2010. – № 5. – С. 40–42.

15. Рымашевский Н. В. Дыхательные движения плода (обзор литературы) // Вопросы охраны материнства и детства. – 1982. – № 3. – С. 59–62.

16. Курманавичюс Ю. Ю., Венцаускас А. В., Алишаускас И. П. Диагностика внутриутробного страдания плода путем оценки его дыхательной и двигательной активности // Акуш. и гин. – 1984. – № 6. – С. 42–44.

Поступила 26.05.2013

Г. Т. ГУСЕЙНОВ, О. С. ПОЛУНИНА, Т. А. УКЛИСТАЯ, А. Х. АХМИНЕЕВА

РОЛЬ ПОЛИМОРФИЗМА C-262T ГЕНА КАТАЛАЗЫ: СВЯЗЬ С ХОБЛ И ОСОБЕННОСТЯМИ ЕЁ ТЕЧЕНИЯ

Кафедра внутренних болезней педиатрического факультета

*ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Минздрава России»,
Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-41-43. E-mail: scorpionsg@rambler.ru*

В общей сложности было обследовано 120 жителей Астраханской области (90 больных ХОБЛ и 30 практически здоровых лиц). Установлено, что у больных ХОБЛ и практически здоровых жителей Астраханской области преобладал гомозиготный генотип C/CT полиморфного локуса C-262T гена каталазы. Не выявлено статистически значимых различий по частоте генотипов и аллелей по полиморфизму C-262T гена каталазы между больными ХОБЛ и практически здоровыми. Установлена ассоциация генотипа CC по полиморфизму C-262T гена каталазы с риском развития тяжелой и крайне тяжелой степени ХОБЛ.

Ключевые слова: каталаза, хроническая обструктивная болезнь легких, гены, полиморфизм.

G. T. GUSEINOV, O. S. POLUNINA, T. A. UKLISTAYA, A. H. AKHMINEEVA

THE ROLE OF POLYMORPHISM OF CATALASE GENE 262T: CONNECTION WITH COPD AND ITS COURSE PECULIARITIES

*Department of internal diseases of pediatric faculty, state budget educational
institution of higher professional education «Astrakhan state medical academy»,*

Russia, 414000, Astrakhan, Bakinskaya str., 121, tel. (8512) 52-41-43. E-mail: scorpionsg@rambler.ru

120 people were observed in the Astrakhanian region (90 patients with COPD and 30 healthy persons). It was found out that patients and healthy persons the citizens of the Astrakhanian area had homozygote genotype C/Ct of radiocontaminated with-catalase gene 262T. No statistically significant differences genotypes and alleles on polymorphism of catalase gene 262T-between COPD patients and almost healthy persons were defined. The association of genotype CC on C-262T gene polymorphism of catalase with risk of developing the the severe and extremely severe COPD was determined.

Key words: catalase, chronic obstructive pulmonary disease (COPD), genes, polymorphism.

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) характеризуется широким распространением, неуклонно прогрессирующим течением и ростом числа инвалидизирующих форм [1, 3]. Когорта пациентов с ХОБЛ неоднородна. Сложный механизм формирования клинического фенотипа ХОБЛ обусловлен большим количеством различных биомолекулярных, клеточных и генетических факторов, вовлеченных в патогенез заболевания. Важную роль в патогенезе ХОБЛ играет окислительный стресс, основной причиной которого является дисбаланс в системе «оксиданты – антиоксиданты», выражающийся в чрезмерном усилении образования активных форм кислорода и ослаблении эффективности антиоксидантной защиты, прежде всего ее ферментативного звена. Полиморфизм генов продуктов антиоксидантной защиты, в частности в промоторном регионе, может быть од-

ним из механизмов, участвующих в формировании индивидуальной вариабельности уровня продукции антиоксидантов. Роль генов, кодирующих ферменты антиоксидантной системы, в том числе каталазы, при ХОБЛ является недостаточно изученной, а результаты исследований, как правило, носят противоречивый характер [2, 4]. Ген каталазы расположен в локусе 11p13 и состоит из 13 экзонов. Известно несколько аллельных вариантов этого гена, ассоциированных со снижением каталитической активности фермента, среди них полиморфизм C-262T в промоторной области гена каталазы [5].

Цель исследования – изучить ассоциации полиморфного локуса C-262T гена каталазы с риском развития хронической обструктивной болезни легких и особенностью ее течения у жителей Астраханской области.