

20. Asthma in pregnancy, complicated by iatrogenic pulmonary oedema/C.C.Hardy, P.Lorigan, A.Ratcliffe, K.B.Carroll//Postgrad. Med. J.-1989.-Vol.65, №764.-P.407-409.

21. Mason E., Rosene Montella K., Powrie R. Medical problems during pregnancy//Med. Clin. North. Am.-1998.-Vol.82(2).-P.249-269.

22. Schatz M. Interrelationships between asthma and pregnancy: a literature review//J. Allergy Clin. Immunol.-1999.-Vol.103.-P.330-336.

23. Weinberger S.E., Weis S.T., Cohen W.R. Pregnancy and the lung//Amer. Rev. Respir. Dis.-1980.-Vol.121.-P.559-581.

24. White R.J., Coutts I.I., Gibbs C.J. et al. A prospective study of asthma during pregnancy and the puerperium//Respiratory Medicine.-1989.-Vol.83.-P.103-106.

25. Xu B., Pekkanen J., Jarvelin M.R. et al. Maternal infections in pregnancy and the development of asthma among offspring//Int. J. Epidemiol.-1999.-Vol.28(4).-P.723-727.



УДК 618.2/3+616.248:616.523:612.2/23

Е.Н.Веретенникова

ФУНКЦИЯ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ И ГАЗОТРАНСПОРТНАЯ ФУНКЦИЯ КРОВИ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ НА ФОНЕ ГЕРПЕСНОЙ ИНФЕКЦИИ

ГУ Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания СО РАМН

РЕЗЮМЕ

В работе представлены результаты исследования функции внешнего дыхания и газотранспортной функции крови у беременных с бронхиальной астмой на фоне герпесной инфекции. У пациенток со средней степенью тяжести бронхиальной астмы при оценке параметров, характеризующих бронхиальную проходимость, обнаружены выраженные обструктивные изменения в легких не только в стадии обострения, но и ремиссии заболевания. Герпесная инфекция, снижая защитные силы организма, провоцирует развитие приступов бронхиальной астмы. Исследование газотранспортной функции крови беременных показало наличие гипоксии.

SUMMARY

E.N.Veretennikova

LUNG AND BLOOD GAS-TRANSPORT FUNCTION IN PREGNANT PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA ACCOMPANIED HERPES INFECTION

The paper describes the study results of lung and blood gas-transport function of pregnant patients with bronchial asthma accompanied with herpes infection. In patients with moderate bronchial asthma bronchial patency-related values showed marked obstructive changes in the lungs not only during exacerbations but also during remission. Herpes infection worsening organism defense leads to bronchial asthma attacks. Analysis of blood gas-transport functioning in pregnant women suggested hypoxia.

учащение заболеваемости бронхиальной астмой (БА). В разных странах уровень заболеваемости от 3 до 8%, причем каждые 10 лет увеличивается на 1-2% [1]. Среди беременных данное заболевание диагностируется у 1-4% женщин [5]. Многочисленные исследования свидетельствуют о том, что наличие аллергического заболевания именно у матери, а не у отца в большей степени является значимым фактором риска развития астмы у ребенка [5, 6]. Таким образом, беременная женщина, страдающая бронхиальной астмой, с одной стороны, является объектом приложения многочисленных средовых и наследственных воздействий, определяющих ее собственную болезнь, с другой – на самых разных этапах развития плода принимает основное участие в формировании его аллергической направленности.

Система дыхания при беременности подвержена выраженному влиянию механических и гормональных факторов: изменение формы грудной клетки, подъем диафрагмы в результате увеличения матки и повышенное содержание гормонов в организме. Основной причиной приспособительной перестройки функции внешнего дыхания при беременности является необходимость формирования оптимального уровня потребления кислорода и выделение углекислого газа. Поддержание оптимального режима функционирования дыхательной системы обеспечивается в этих условиях включением адаптационных механизмов. Изменение функции внешнего дыхания начинается с первых недель беременности и проявляется прогрессирующим увеличением вентиляции, повышением уровня легочного кровотока [2]. Гипервентиляция сопровождается перераспределением воздухонаполнения: в первую половину беременности в направлении нижних зон легких, во вторую – в направлении верхних и средних зон. Такое перераспределение связано с изменениями внутриплеврального давления во время вдоха, различия которого в отдельных зонах обусловлены преимущественным

В связи с увеличением среди населения числа аллергических реакций и болезней, наблюдается и

участием в акте дыхания диафрагмы или вспомогательной мускулатуры. В первые месяцы беременности возрастает функция диафрагмы, а с 5-го месяца на фоне повышения внутрибрюшного давления, увеличивается активность вспомогательной мускулатуры. Регионарное перераспределение легочного кровотока характеризуется выраженным снижением перфузии в нижних и средних зонах легких, а так же относительным увеличением в верхних зонах легких и обусловлено регионарными изменениями прекапиллярного сосудистого сопротивления в системе легочной артерии [2, 4].

У больных с неспецифическими заболеваниями легких во время беременности наблюдались нарушения бронхиальной проходимости, распределения альвеолярного воздуха в легких, что приводило у ряда женщин к артериальной гипоксемии.

Цель исследования состояла в оценке функции внешнего дыхания и газотранспортной функции крови у беременных женщин с БА на фоне герпесной инфекции.

Материалы и методы исследования

Был проанализирован 51 случай заболевания БА у беременных женщин, наблюдавшихся в отделении патологии дыхания беременных ГУ ДНЦ ФПД СО РАМН. Возраст пациенток от 18 до 34 лет. Все женщины были разделены на 2 группы: 1 группа – женщины, перенёвшие обострение БА во время беременности (24 случая). 2 группа – женщины, без клинических признаков обострения БА во время беременности (27 случаев). Здоровые беременные женщины (30 случаев) составили контрольную группу.

В 1 группе пациенток приступы удушья отмечались от 1 до 4 раз в сутки, аускультативно выслушивалось жёсткое везикулярное дыхание со свистящими сухими хрипами. По нашим данным обострение БА чаще наблюдалось во II и III триместрах беременности. Сравнивая клиническую картину БА до беременности и во время неё, мы получили следующие результаты: астма оставалась стабильной в 19 случаях, улучшение состояния наблюдалось в 29 случаях, ухудшение – в 3 случаях. Легкая степень тяжести БА отмечалась в 36 случаях заболевания, средняя степень – в 15 случаях. Следует заметить, что обострение БА во время беременности в случаях с легкой степенью тяжести заболевания отмечалось в 33,3%, со средней степенью тяжести в 80% случаев.

Все женщины до беременности в анамнезе имели редкие обострения герпесной инфекции. У всех пациенток зарегистрирован положительный JgG к вирусу простого герпеса (титр составил от 1:3200 до 1:6400).

У всех женщин во время беременности оценивали функцию внешнего дыхания с помощью компьютерной спирографии на аппарате "Ultrascreen" ("Erich Jaeger", Германия). Определяли параметры: жизненную ёмкость лёгких (ЖЕЛ), объём форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ₁), максимальная объёмная скорость выдоха на уровне крупных, средних и мелких бронхов (МОС₂₅, МОС₅₀, МОС₇₅, соответственно).

Газотранспортную функцию крови определяли следующими методами: спектрофотометрический метод определения в одной пробе крови концентрации сульфгемоглобина, метгемоглобина, оксигемоглобина и общего кровяного пигмента (по Кушаковскому); метод одновременного определения 2,3-дифосфоглицериновой кислоты и аденозинтрифосфорной кислоты в эритроцитах.

Для определения достоверности различий между средними значениями параметров использовался непарный критерий t Стьюдента.

Результаты исследования и их обсуждение

В результате исследования у всех женщин определялся положительный JgG, который говорит о поражении организма герпесной инфекцией. Это подтверждалось при сборе анамнеза: у всех женщин в течение жизни, хотя бы 1 раз, отмечалось обострение герпесной инфекции в виде высыпаний на губах, слизистой носовой полости, но во время беременности этого не наблюдалось. У 70% женщин с обострением БА титр антител к вирусу простого герпеса составил 1:6400, в группе с ремиссией – у 20%. В остальных случаях титр был 1:3200. Герпесная инфекция снижала защитные силы организма женщины, а в сочетании с беременностью, когда происходит перестройка иммунной системы, приводила к появлению острых и обострению хронических заболеваний верхних дыхательных путей (табл. 1).

Как видно из данных таблицы, количество сопутствующей патологии практически одинаковое как при обострении, так и при ремиссии БА. Однако в первой группе в большинстве случаев отмечается повышенный титр к вирусу простого герпеса, и приступу удушья всегда предшествовало обострение сопутствующей патологии. Герпесная инфекция, приводя к подавлению клеточного иммунитета и отсутствию адекватной реакции со стороны гуморального иммунитета, служит фоном для активации жизнедеятельности различной патологической флоры. Частые простудные заболевания верхних дыхательных путей провоцируют развитие приступов удушья. Таким образом, можно предположить, что герпесная инфекция опосредовано, является триггером для развития обострения БА.

Был проведен анализ функции внешнего дыхания с учётом показателей проходимости на всех уровнях бронхиального дерева. Представлены результаты исследования внешнего дыхания у беременных с БА в зависимости от степени тяжести заболевания (табл. 2). Показатели ЖЕЛ во всех группах были в пределах нормы. Отмечается достоверное снижение

Таблица 1
Сопутствующие заболевания верхних дыхательных путей у беременных женщин с бронхиальной астмой

Патология	1 группа, n=24	2 группа, n=27
Ринит	14 (58%)	15 (55%)
Фарингит	2 (8%)	3 (11%)
Ринофарингит	3 (12%)	4 (14%)
Итого	19 (79%)	21 (77%)

Таблица 2

Изменение функции внешнего дыхания у беременных женщин с бронхиальной астмой (в % от должного)

Триместры беременности	Контроль	Легкая степень тяжести			Средняя степень тяжести		
		1 группа	2 группа	p	1 группа	2 группа	p
ЖЕЛ							
I	107,33±6,28	105,33±8,51	114,60±5,01	>0,05	94,20±6,34	114,20±3,19	<0,05
II	109,20±9,63	105,16±5,73	108,28±5,80	>0,05	95,16±6,95	101,60±6,13	>0,05
III	105,60±2,60	93,00±6,46	110,00±6,32	<0,05	99,80±6,37	98,03±7,43	>0,05
ОФВ ₁							
I	107,00±5,26	89,66±4,33*	103,40±3,08	<0,05	66,25±7,97**	79,33±3,18**	>0,05
II	107,50±5,48	77,00±5,72**	96,00±5,70	<0,05	74,10±4,71***	70,75±4,55***	>0,05
III	102,00±3,56	77,00±7,50*	96,70±4,89	<0,05	68,00±7,09**	76,90±9,70*	>0,05
МОС ₂₅							
I	98,20±7,57	73,30±8,81	102,20±7,36	<0,05	40,33±6,74**	55,75±4,57**	<0,05
II	101,40±8,26	74,25±6,26*	85,40±4,40	>0,05	40,40±6,91***	44,45±6,03**	>0,05
III	108,75±11,0	38,60±3,51***	54,00±5,26*	<0,01	37,20±9,42**	47,00±6,01**	>0,05
МОС ₅₀							
I	85,16±6,47	48,33±0,33***	78,25±5,70	<0,001	29,50±5,17***	37,75±3,11**	>0,05
II	96,60±8,98	52,25±8,78**	69,00±6,63*	>0,05	32,80±2,83***	40,60±6,57**	>0,05
III	89,50±7,13	45,20±9,43**	63,25±8,29	<0,05	37,25±7,38**	40,50±8,98**	>0,05
МОС ₇₅							
I	81,83±7,08	49,33±7,54*	66,00±7,79	>0,05	32,00±3,62***	34,00±4,26***	>0,05
II	95,60±11,92	47,60±6,56**	50,33±5,25**	>0,05	35,75±2,78**	36,20±4,59**	>0,05
III	70,25±5,94	41,00±10,27	71,75±11,90	<0,05	39,50±5,50**	39,00±10,60*	>0,05

Примечание: здесь и далее уровень значимости различий по отношению к здоровым лицам – *<0,05; **<0,01; ***<0,001; p – уровень значимости различий между 1 и 2 группами.

ОФВ₁ в группе со средней степенью тяжести, как при обострении, так и в ремиссии БА по сравнению с контролем. У пациенток с легкой степенью БА отмечается менее выраженное снижение ОФВ₁. При сравнении данных 1 и 2 групп можно отметить, что при средней степени тяжести БА во всех триместрах происходит снижение ОФВ₁ независимо от периода обострения или ремиссии. Показатели МОС₂₅ достоверно снижались при легкой степени тяжести в III триместре беременности при обострении и ремиссии БА. В группе со средней степенью тяжести проходимость в бронхах крупного калибра была снижена во всех триместрах, независимо от стадии БА по сравнению с контролем. Показатели МОС₅₀ достоверно снижаются во всех триместрах беременности при обострении БА легкой степени тяжести. У пациенток со средней степенью тяжести отмечается нарушение проходимости бронхов среднего калибра во всех группах в сравнении с контролем. Показатели МОС₇₅ у беременных с БА легкой степени тяжести снижаются во II триместре. В группе со средней степенью тяжести отмечается нарушение проходимости бронхов малого калибра во всех триместрах беременности по сравнению с контролем. При сравнении данных 1 и 2 групп следует отметить, что бронхиальная проходимость у беременных со средней степенью тяжести при обострении достоверно снижена на уровне крупных бронхов в I триместре. В остальных триместрах беременности на всех уровнях различий между группами нет.

Таким образом, при оценке параметров, характеризующих бронхиальную проходимость, установлено, что ОФВ₁, МОС₂₅, МОС₅₀ и МОС₇₅ оказались снижены, что свидетельствует о выраженных obstructивных изменениях в легких. У пациенток со средней степенью тяжести проходимость бронхиального дерева снижена не только при обострении, но и при ремиссии бронхиальной астмы.

Снижение бронхиальной проходимости, возникающее при бронхиальной астме, острая и хроническая патологии верхних дыхательных путей может приводить к развитию хронической гипоксии во время беременности. Исследование газотранспортной функции крови у наших пациенток подтверждает наличие гипоксии (табл. 3). Известно, что 2,3-дифосфоглицериновая кислота является главной фракцией фосфатов в эритроцитах. Её внутриклеточная концентрация примерно такая же, как и концентрация гемоглобина (Hb). Константа связывания для 2,3-дифосфоглицериновой кислоты с кислородом примерно в 10 раз меньше, константы связывания 2,3-дифосфоглицериновой кислоты с Hb. Главным следствием различий константы связывания является снижение в присутствии 2,3-дифосфоглицериновой кислоты сродства Hb к кислороду. Таким образом, 2,3-дифосфоглицериновая кислота служит чувствительным показателем адаптации к гипоксии и её концентрация значительно возрастает в случаях нехватки кислорода 2,3-дифосфоглицериновая кислота общая достоверно увеличивалась во всех группах, од-

Таблица 3

Динамика содержания 2,3-дифосфоглицериновой кислоты и аденозинтрифосфорной кислоты в крови беременных женщин с бронхиальной астмой на фоне герпесной инфекции (ммоль/мл)

Показатели		1 группа	2 группа
2,3-дифосфоглицериновая кислота, общая	легкая степень тяжести БА	7,02±0,10**	7,04±0,12**
	средняя степень тяжести БА	6,78±0,26**	7,03±0,12**
	контроль	5,40±0,20	
2,3-дифосфоглицериновая кислота, на 1 г Нб	легкая степень тяжести БА	59,09±3,45	61,35±2,19
	средняя степень тяжести БА	56,45±3,02*	63,56±3,24**
	контроль	43,80±13,80	
Аденозинтрифосфорная кислота, общая	легкая степень тяжести БА	0,524±0,023*	0,520±0,031*
	средняя степень тяжести БА	0,642±0,065*	0,510±0,021*
	контроль	1,17±0,58	
Аденозинтрифосфорная кислота, на 1 г Нб	легкая степень тяжести БА	4,60±0,16*	4,32±0,07*
	средняя степень тяжести БА	5,54±0,52	4,32±0,07*
	контроль	8,50±3,50	

нако 2,3-дифосфоглицериновая кислота на 1 г Нб больше повышалась в группе со средней степенью тяжести по сравнению с контролем.

Аденозинтрифосфорная кислота исполняет роль переносчика химической энергии. Многие реакции могут протекать за счет энергии, выделяющейся при её гидролизе, при условии, что реакции, так или иначе, сопряжены с этим процессом. Среди многих сотен процессов, запускаемых гидролизом аденозинтрифосфорной кислоты, следует отметить реакции синтеза биологических молекул, активный транспорт через клеточные мембраны и т.д. Снижение содержания аденозинтрифосфорной кислоты говорит о нарушении данных процессов.

Аденозинтрифосфорная кислота общая незначительно снижается во всех группах. Аденозинтрифосфорная кислота на 1 г Нб снижена по сравнению с контролем при легкой степени тяжести и при ремиссии средней степени БА.

Таким образом, проведенное исследование показывает, что герпесная инфекция является провоцирующим фактором для развития обострения БА. При оценке параметров внешнего дыхания выявлены выраженные obstructивные изменения, что подтверждает литературные данные. Следует обратить внимание на снижение проходимости бронхиального дерева на всех уровнях не только при обострении, но и во время ремиссии БА средней степени тяжести. Исследование газотранспортной функции показало наличие гипоксии у пациенток не только при обострении, но и при ремиссии астмы. Из полученных на-

ми данных следует, что беременным с БА на фоне герпесной инфекции необходимо уделять пристальное внимание не только при обострении астмы, но и во время её ремиссии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вахрамеева С.Н. Частота аллергических реакций и заболеваний среди беременных женщин//Первый Республиканский съезд иммунологов и аллергологов: Тез. докл.-Душанбе, 1991.-С.171-172.
2. Нахамчен Л.Г., Перельман Ю.М. Регионарные особенности вентиляции легких и гемодинамики малого круга кровообращения при неосложненной беременности//Физиология человека.-1988.-Т.14, №3.-С.451-459.
3. Огородова А.М., Махмудходжаев А.Ш., Басанова Ю.А. и др. Клиническое течение бронхиальной астмы у беременных и особенности цитокиновой регуляции в различные сроки гестации//Аллергология.-2001.-№2.-С.3-6.
4. Перельман Ю.М., Луценко М.Т. Кардиореспираторная система при беременности.-Новосибирск: Наука, 1986.-118 с.
5. Bergmann K.E., Bergmann R.L., Schulz J. et al. Prediction of atopic disease in the newborn: methodological aspects//Clin. Exp. Allergy.-1990.-Vol.20.-P.21-26.
6. Bergmann R.L., Edenharter G., Bergmann K.E. et al. Predictability of early atopy by cord blood – IgE and parental history//Clin. Exp. Allergy.-1997.-Vol.27.-P.752-760.

