

При переношенной беременности ширина диапазона сердечно-дыхательного синхронизма была меньше, чем при доношенной беременности на последней 39-й неделе, на 60,0% (табл. 5).

Длительность развития синхронизации на минимальной границе диапазона сердечно-дыхательного синхронизма при переношенной беременности была больше таковой при доношенной беременности (39 недель) на 18,4%.

Длительность развития синхронизации на максимальной границе диапазона сердечно-дыхательного синхронизма у женщин с переношенной беременностью была больше таковой у женщин с доношенной беременностью (39 недель) на 77,2%.

Длительность восстановления исходного ритма сердцебиений после прекращения пробы на минимальной границе диапазона синхронизации при переношенной беременности больше, чем при доношенной (39 недель), на 15,9%.

Длительность восстановления исходного ритма сердцебиений после прекращения пробы на максимальной границе диапазона синхронизации при переношенной беременности больше, чем при доношенной (39 недель), на 20,0%.

При переношенной беременности ширина диапазона сердечно-дыхательного синхронизма была меньше, чем при доношенной беременности на последней 38-й неделе, на 57,0% (табл. 6).

Длительность развития синхронизации на минимальной границе диапазона сердечно-дыхательного синхронизма при переношенной беременности была больше таковой при доношенной беременности (38 недель) на 11,1%.

Длительность развития синхронизации на максимальной границе диапазона сердечно-дыхательного синхронизма у женщин с переношенной беременностью была больше таковой у женщин с доношенной беременностью (38 недель) на 62,8%.

Длительность восстановления исходного ритма сердцебиений после прекращения пробы на минимальной границе диапазона синхронизации при переношенной беременности больше, чем при доношенной (38 недель), на 8,1%.

Длительность восстановления исходного ритма сердцебиений после прекращения пробы на максимальной границе диапазона синхронизации при переношенной беременности больше, чем при доношенной (38 недель), на 16,1%.

Таким образом, при переношенной беременности ширина диапазона сердечно-дыхательного синхронизма была меньше, чем при доношенной беременности на 38, 39, 40-й неделях.

Уменьшение ширины диапазона синхронизации у беременных может быть связано с уменьшением уровня эстрогенов. Как показывают результаты нашего исследования, при переношенной беременности уровень суммарных эстрогенов был ниже нормы. Причем содержание эстрогенов было понижено в основном за счет эстриола (табл. 7).

Недостаточность эстрогенных гормонов является одним из факторов нарушения подготовки шейки матки и нижнего сегмента к родам, и, как результат, происходит перенашивание беременности [6].

С другой стороны, уменьшение ширины диапазона, увеличение длительности развития сердечно-дыхательного синхронизма, увеличение длительности восстановления исходного ритма сердцебиений после прекращения пробы свидетельствуют о снижении нервно-регуляторных возможностей организма [5]. Главными патогенетическими факторами, обуславливающими перенашивание беременности, являются функциональные сдвиги в центральной нервной системе [6].

Таким образом, динамика параметров сердечно-дыхательного синхронизма хорошо согласуется с патогенетическими представлениями о переношенной беременности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Галустян М. З., Куценко И. И. Оценка регуляторно-адаптивных возможностей организма беременных женщин для определения готовности организма к родам // Кубанский научный медицинский вестник. – 2006. – № 9 (90). – С. 96–101.
2. Дуда В. И., Дуда Вл. И., Дуда И. В. Физиологическое акушерство. – Минск, 2000. – 447 с.
3. Покровский В. М. Формирование ритма сердца в организме человека и животных. – Краснодар, 2007. – 143 с.
4. Покровский В. М., Абушкевич В. Г., Борисова И. И., Потягайло Е. Г., Похотько А. Г., Хакон С. М., Харитоновна Е. В. Сердечно-дыхательный синхронизм у человека // Физиология человека. – 2002. – Т. 28. – № 6. – С. 116–119.
5. Покровский В. М., Абушкевич В. Г. Проба сердечно-дыхательного синхронизма – метод оценки регуляторно-адаптивного статуса в клинике // Кубан. науч. мед. вестн. – 2005. – № 7–8 (80–81). – С. 98–103.
6. Чернуха Е. А. Переношенная и пролонгированная беременность. – М., 2007. – 207 с.

Поступила 19.02.2009

**И. О. БУШТЫРЕВА¹, М. П. КУРОЧКА¹, О. В. ГАЙДА¹, Т. Е. ФЕОКТИСТОВА¹,
Е. Ю. ЛЕБЕДЕНКО¹, В. С. КАКУРИНА¹, Т. А. ЗЫКОВА³, В. В. ВОЛОШИН²**

ТРИГГЕРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ПРИ ГЕСТОЗЕ В РЕАЛИЗАЦИИ ИСХОДОВ ДЛЯ ПЛОДА

¹Кафедра акушерства и гинекологии № 3 ФПК и ППС,

²кафедра патологической анатомии

ГОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет
Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию»,
г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 33;

³МЛПУЗ КДЦ «Здоровье», клинично-диагностическая лаборатория,
г. Ростов-на-Дону, пер. Доломановский, 70/3. Тел. 8-918-545-85-78. E-mail: gajdaoksana@mail.ru

В статье рассматриваются возможные факторы риска рождения ребенка с перинатальной патологией у женщин с гестозом. Одним из них является вирусная инфекция. Приведены данные о её влиянии на течение беременности и роли в развитии адаптационных возможностей новорожденного. Изучены пути распространения персистирующей вирусной инфекции и значение цервикального барьера в реализации её воздействия на систему «мать – плацента – плод».

Ключевые слова: гестоз, факторы риска, персистирующая вирусная инфекция, цервикальный барьер.

**I. O. BUSHTYREVA¹, M. P. KUROCHKA¹, O. V. GAIDA¹, T. Y. FEOKTISTOVA¹,
E. Y. LEBEDENKO¹, V. S. KAKURINA¹, T. A. ZYKOVA³, V. V. VOLOSHIN²**

GESTOSIS TRIGGER MECHANISMS OF REALIZATION OF THE FETUS FATE

*Rostov State Medical University of the Federal Health and Social Development Agency
33 Nakhichevsky St., Rostov-on-Don;*

¹*Chair of Obstetrics and Gynecology № 3 of the Advanced Training Department;*

²*Chair of Pathological Anatomy;*

³*Zdorovye Health Center, Laboratory of Clinical Diagnostics*

70/3 Dolomanovsky St., Rostov-on-Don. Tel. 8 918-545-85-78. E-mail: gajdaoksana@mail.ru

This paper addresses the possible risk factors leading to births of children with perinatal pathologies from women with gestosis. One of such risk factors is viral infection. The paper describes its effect on the course of pregnancy and its role in the development of the adaptive capabilities in the newborn. The routes of propagation of persistent viral infections and the importance of the cervical barrier have been studied in terms of the mother- placenta – fetus system.

Keywords: gestosis, risk factors, persistent viral infection, cervical barrier.

Основная цель беременности – рождение здорового ребенка. Поэтому одной из важнейших задач в настоящее время является оценка внутриутробного состояния плода и прогнозирование его адаптационных возможностей после рождения. Несоответствие между тяжестью патологии у матери и новорожденного – это проблема современного акушерства. Примером этого может служить такое грозное осложнение, как гестоз. Коварство его заключается в том, что состояние матери бывает крайне тяжелым, а ребенок при рождении окажется здоров. А может быть и наоборот – признаки гестоза выражены незначительно, а ребенок рождается с тяжелой перинатальной патологией или погибает внутриутробно. Гестоз – это мультифакториальное заболевание с не известной до конца этиологией и множеством теорий патогенеза [1, 5]. Но до сих пор единственным возможным методом его лечения остается родоразрешение. В настоящее время актуальным вопросом акушерства являются изучение механизмов патогенеза и выявление триггерных факторов, влияющих на адаптационные возможности системы «мать – плацента – плод». Одним из таких факторов может быть вирусная инфекция.

Большую опасность представляют собой персистирующие вирусные инфекции, которые во время беременности часто прогрессируют на фоне гестационной иммуносупрессии. В настоящее время в структуре инфекционной заболеваемости беременных, плода и новорожденного резко возросла роль вирусной инфекции (вирус простого герпеса, цитомегаловирус, энтеровирусы, аденовирусы, вирус Эпштейн-Барра) [2, 4]. Резервуарами сохранения вирусов являются хронические очаги инфекции в организме беременной женщины. Перинатальная смертность среди женщин в анамнезе с очагами хронической инфекции в 18 раз превышает смертность в группе с отсутствием инфицирования. Наличие у беременных очагов хронической инфекции является фактором риска развития внутриутробного инфицирования плода [6]. Внутриутробная инфекция приводит к таким осложнениям беременности,

как невынашивание, задержка развития плода, пороки развития плода, мертворождение, перинатальные поражения ЦНС, респираторный дистресс-синдром. Вирусы способны поражать ткани плаценты с развитием эндотелиопатий и нарушением местного иммунитета [3, 7]. Результатом этого является развитие плацентарной недостаточности, синдрома потери плода, синдрома задержки развития плода [3, 6]. При длительном воздействии факторов на систему «мать – плацента – плод» либо их сочетании (гестоз и инфекция) отмечается напряжение всех адаптационных механизмов, что приводит к развитию необратимых деструктивных процессов [8, 9, 10]. Именно степень сохранности компенсаторно-защитных механизмов системы «мать – плацента – плод» в целостности определяет развитие и состояние плода и новорожденного.

Целью нашего исследования явилось выявление триггерных механизмов и прогностических критериев состояния новорожденных у женщин с гестозом.

Материалы и методы исследования

Нами обследовано 54 женщины в сроках 29–39 недель.

Отбор женщин для обследования проводился в условиях акушерского отделения областной больницы № 2 и городской больницы № 20 г. Ростова-на-Дону.

Клинические группы формировались по двум признакам: характеру течения беременности на момент обследования (проспективное исследование) и состоянию здоровья новорожденного (ретроспективное исследование).

При исследовании были выделены следующие группы:

I группу (n = 38) составили женщины, у которых беременность осложнилась развитием гестоза средней и тяжелой степени, а новорожденные имели перинатальную заболеваемость в 100% случаев. В этой группе антенатальная гибель плода встречалась в 10,5% (n = 4), ранняя неонатальная смертность – в 5,3% (n = 2).

Во II группу (n = 16) вошли женщины с беременностью, осложненной гестозом средней и тяжелой степени, у которых в 100% случаев новорожденные были здоровы.

Беременным проводили общепринятые клинические и параклинические исследования. На каждую женщину заполнялась специально разработанная «Карта обследования беременной женщины», в которую вносились данные анамнеза, результаты исследований из индивидуальной карты беременной и родильницы, истории родов, истории развития новорожденного.

Материалом для исследования служили: периферическая венозная кровь, отделяемое цервикального канала и фрагменты плаценты. Для обнаружения вирусов цитомегалии, герпеса, энтеровирусов, вируса Эпштейн-Барра, аденовирусов использовали метод полимеразной цепной реакции (ПЦР), вирусологический метод. Иммуноферментный метод (ИФА) применяли для выявления специфических иммуноглобулинов класса М и G к этим вирусам. Все последы подвергались морфологическому исследованию.

Результаты исследования и обсуждение

Возраст женщин колебался в пределах от 20 до 38 лет. По возрасту группы не различались. Среди них 67% ($n = 36$) женщин были первобеременными первородящими, 11% ($n = 6$) – повторнобеременными первородящими и 22% ($n = 12$) – повторнобеременными повторнородящими.

Исход беременности оказался более неблагоприятным у женщин I группы, в которой 68,4% ($n = 26$) беременностей закончились преждевременными родами, что более чем в 5 раз превышало частоту таковых во II группе (12,5%) ($z = 3,456$; $p = 0,000$). Родоразрешение женщин в I группе в 15,8% ($n = 6$) производилось в сроке с 28-й по 31-ю неделю, в 31,6% ($n = 12$) – с 32-й по 36-ю неделю, в 52,6% ($n = 20$) – после 36 недель. Во II группе в сроке с 32-й по 36-ю неделю проводилось родоразрешение только в 12,5% ($n = 2$) случаев, а в 87,5% ($n = 14$) женщины родоразрешались после 36 недель ($z = 2,116$; $p = 0,034$). Более ранние сроки родоразрешения, конечно же, приводят к развитию перинатальной патологии у новорожденных, но такие сроки родоразрешения были обусловлены тяжестью состояния матери и плода, требующей своевременного завершения беременности.

Длительность течения гестоза в обоих случаях не имела различий. В I группе длительность гестоза в течение 1–2 недель наблюдалась у 22% ($n = 8$) женщин, а во II группе у 25% ($n = 4$) женщин, в течение 3–4 недель в I группе у 31,6% ($n = 12$), во II группе у 37,5% ($n = 6$), более 4 недель в I группе у 47,4% ($n = 18$), во II группе у 37,5% ($n = 6$).

По данным И. С. Сидоровой (2003) и Э. К. Айламы (2008), развитие гестоза на более ранних сроках беременности приводит к более тяжелому его течению и требует более раннего родоразрешения. И по результатам наших исследований в группе с неблагоприятным исходом для новорожденных начало гестоза с 24-й по 30-ю неделю было в 2,6 раза чаще, чем во II группе (58% и 25% соответственно), с 32-й по 36-ю неделю – в 3 раза чаще (37% и 12,5%), а после 36-й недели в I группе составило 5,3%, а во II группе – 62,5% ($z = 4,256$; $p = 0,000$).

При анализе осложнений в исследуемых группах обращает на себя внимание высокая частота перенесенной острой респираторно-вирусной инфекции (ОРВИ) с подъемом температуры, ринореей, фарингитом (52,6% – I группа и 12,5% – II группа [$z = 2,435$; $p = 0,015$]). По данным А. Д. Макария и Н. В. Долгушиной (2004), действие вирусов реализуется как при непосредственном повреждении эндотелия сосудов, так и опосредованно. Также они преимущественно повреждают клет-

ки эпителиального происхождения. Возможно, наличие инфекции создает неблагоприятные условия для адекватного развития трофобласта и приводит к осложнениям беременности в виде угрозы прерывания, гестозу, плацентарной недостаточности [3, 7]. Кроме того, обострение или первичная вирусная инфекция в более поздние сроки беременности приводит к развитию или усугублению системного эндотелиоза [8]. По данным В. А. Буштырева (2005), 20,7% женщин, у которых беременность осложнилась преждевременными родами, перенесли ОРВИ в I и II триместрах. По нашим данным, ОРВИ во второй половине беременности в I группе была у 31,6% ($n = 12$) женщин, и в 100% ($n = 38$) случаев после появления её симптомов наблюдалась более развернутая клиническая картина течения гестоза, что проявлялось резким повышением артериального давления, увеличением протеинурии, усилением отеков. Во II группе течение второй половины беременности не осложнилось вирусной инфекцией.

В ходе исследования мы оценивали сочетание гестоза с экстрагенитальной патологией. Чистый гестоз встречался только во II группе в 12,5% ($n = 2$) случаев. В I группе в 100% ($n = 38$) случаев выявлялся только сочетанный гестоз. Во II группе сочетанный гестоз был в 87,5% ($n = 14$) случаев. Обращает на себя внимание высокая частота сочетания гестоза с заболеваниями почек в I группе – 61,1% ($n = 22$) женщин. Во II группе заболевания мочевыводящих путей выявлялись только у 25% ($n = 4$) женщин ($z = 2,125$; $p = 0,034$). Частота сочетания гестоза с заболеваниями сердечно-сосудистой системы (ССС) и ожирением в обеих группах практически не отличалась (78% и 62,5%, 31,6% и 25% соответственно). Для группы с неблагоприятным исходом для новорожденных было характерно не просто сочетание гестоза с экстрагенитальной патологией, а сочетание ещё и нескольких патологий экстрагенитальных систем (78% [$n = 28$] женщин). В группе с благоприятным исходом для новорожденных такое сочетание мы выявили в 2 раза реже (37,5% [$n = 6$] женщин) ($z = 2,554$; $p = 0,011$).

Проведенное исследование показало, что достаточно изученные факторы риска неблагоприятного течения беременности, такие как хронические очаги инфекции, отягощенный акушерско-гинекологический анамнез, осложненное течение беременности (угроза прерывания в I и II триместрах и т. д.), встречаются с высокой частотой. В соматическом анамнезе у женщин обеих групп обращает на себя внимание высокая частота хронических очагов инфекций. Но в I группе заболевания дыхательной системы (хронические тонзиллиты, фарингиты, синуситы) встречались значительно чаще (в 94,7% [$n = 36$]), а во II группе в 62,5% ($n = 10$) случаев. В 2 раза чаще в I группе выявлены заболевания мочевыделительной системы (хронический пиелонефрит, цистит, гломерулонефрит) в 52,6% ($n = 20$) случаев. Во II группе их частота составила 25% ($n = 4$) женщин.

Всем женщинам мы проводили микроскопическое исследование отделяемого из цервикального канала с последующей ПЦР-диагностикой. Влияние восходящей инфекции на течение беременности наряду с гематогенной достаточно высоко. В этом смысле несомненная роль принадлежит цервикальному барьеру. В нашем исследовании значительно чаще патология шейки матки встречалась у женщин с неблагоприятным исходом для новорожденных – 92% ($n = 36$), при этом эктопия эпителия цервикального канала была

в 26,3% (n = 10), а цервицит – в 78% (n = 28) случаев. Обращало на себя внимание, что при ПЦР-исследовании отделяемого цервикального канала у этих женщин обнаруживался только ЦМВ (47,4% [n = 18] случаев). В группе с благоприятными исходами для новорожденных патология шейки матки составила 50% (n = 8) и была представлена только цервицитом. При ПЦР отделяемого цервикального канала в 12,5% (n = 2) случаев обнаруживались ЦМВ и ВПГ, в 25% (n = 4) выявлялся ВЭБ.

Параллельно мы выполняли цитологическое исследование эпителия цервикального канала шейки матки. В I группе также в большом количестве выявлены признаки воспаления – в 47,4% (n = 18) случаев, наряду с тем, что во II группе воспаление встречалось в 4 раза реже (12,5% [n = 2]). Признаки вирусной инфекции в I группе были выявлены у 42,3% (n = 16) женщин, во II группе данные показатели составили 25% (n = 4) женщин.

Для выявления распространения инфекции гематогенным путем проводился ИФА для выявления специфических иммуноглобулинов класса М и G к ЦМВ, ВПГ и ВЭБ. В I группе острая ЦМВИ встречалась в 42,3% (n = 16) случаев, герпес-вирусная (ВПГ) – в 26,3% (n = 10), ВЭБ не выявлялся. Во II группе Ат к ЦМВ были обнаружены в 50% (n = 8) случаев, к ВПГ – в 25% (n = 4), к ВЭБ – в 25% (n = 4).

Можно предположить, что данные возбудители оказали неблагоприятное влияние на компенсаторно-приспособительные возможности системы «мать – плацента – плод» и сыграли свою роль в развитии перинатальной патологии. Это было подтверждено и данными патоморфологических исследований последов в I группе, в которых были выявлены признаки как гематогенного, так и восходящего инфицирования (78% [n = 28]), проявляющиеся в виде интервиллезита, виллузита, васкулита, хориоамнионита. Во II группе признаки гематогенного инфицирования не встречались. В 62,5% (n = 10) случаев отмечались признаки восходящего инфицирования.

Таким образом, выявленные прогностические маркеры быстрого прогрессирования гестоза и неблагоприятных перинатальных исходов (раннее начало гестоза, острая респираторно-вирусная инфекция во время беременности и сочетание гестоза с патологией почек, а также с заболеваниями двух и более экстрагенитальных систем) могут быть положены в основу пересмотра факторов перинатального риска и стать отправной точкой для проведения превентивных лечебных мероприятий.

Ранее в исследованиях было доказано, что гестоз ассоциирован с наличием бактериальной инфекции нижнего полового тракта и приводит к восходящему инфицированию. По нашим данным, достаточно веским триггерным механизмом в реализации исходов для плода имеет персистирующая вирусная инфекция (ВПГ, ЦМВ, ВЭБ, энтеровирусы). При этом инфицирование и повреждение фетоплацентарного комплекса происходят как восходящим, так и гематогенным путем, а наличие ЦМВИ цервикального канала является наиболее значимым.

Кроме того, важную роль в течении беременности, осложненной гестозом, и адаптации новорожденного играет состояние шейки матки, а цитологическое исследование шейки матки отражает состояние цервикального барьера.

ЛИТЕРАТУРА

1. Айламазян Э. К., Мозговая Е. В. Гестоз: теория и практика. – М.: МЕДпресс-информ, 2008. – 271 с.
2. Долгушина Н. В., Макацария А. Д. Вирусные инфекции у беременных. – М.: Триада-Х, 2004. – 139 с.
3. Конаплева Т. Н. и др. Персистентные вирусные инфекции и факторы, способствующие их активации, у женщин с привычным невынашиванием беременности // Акушерство и гинекология. – 2006. – № 5. – С. 17–20.
4. Кузьмин В. Н., Адамян Л. В. Вирусные инфекции и беременность. – М.: Дипак, 2005. – 176 с.
5. Сидорова И. С. Гестоз. – М.: Медицина, 2003. – 415 с.
6. Тютюник В. Л. Особенности течения беременности, родов и послеродового периода при плацентарной недостаточности инфекционного генеза // Акушерство и гинекология. – 2004. – № 5. – С. 13–17.
7. Arechavaleta-Velasco F., Koi H., Strauss J. F., Parry S. Viral infection of the trophoblast: time to take a serious look at its role in abnormal implantation and placentation? // J Reprod Immunol. – 2002. – № 55 (1–2). – P. 113–121.
8. Herrera J. A., Chaudhuri G., López-Jaramillo P. Is infection a major risk factor for preeclampsia? // Med Hypotheses. – 2001. – № 57 (3). – P. 393–397.
9. Trostad L. I., Eskild A., Bruu A. L., Jeansson S., Jenum P. A. Preeclampsia an infectious disease? // Acta Obstet. Gynecol. Scand. – 2001. – № 80 (11). – P. 1036–1038.
10. Von Dadelszen P., Magee L. Could an infectious trigger explain the differential maternal response to the shared placental pathology of preeclampsia and normotensive intrauterine growth restriction? // Acta Obstet Gynecol Scand. – 2002. – № 81 (7). – P. 642–648.

Поступила 02.02.2009

**А. П. ВЛАСОВ, Н. Ю. ЛЕЩАНКИНА, С. Б. КЕЛЕЙНИКОВ, Т. И. ГРИГОРЬЕВА,
И. В. МЕРКУШКИНА, Э. И. НАЧКИНА, Е. П. ТЮРИНА, Д. Р. ЧАЛДАЕВА**

ЦИТОПРОТЕКТОРНЫЙ ЭФФЕКТ ПРЕПАРАТОВ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО ТИПА ДЕЙСТВИЯ

ГОУ ВПО «Мордовский госуниверситет им. Н. П. Огарева»,
г. Саранск, ул. Большевикская, 68. Тел. сот. 89272760043. E-mail: grita@hotmail.ru

В статье показано, что применение аплегина и реамберина при остром панкреатите обеспечивает коррекцию функционального состояния эритроцитов и тромбоцитов, корреляционно связанную с мембраностабилизирующим эффектом данных препаратов. Возможным механизмом реализации положительного действия антиоксидантов выступает способность исследованных препаратов уменьшать интенсивность процессов перекисного окисления липидов и активность фосфолипазы A₂,