

УДК 616.21/23-06:618.3-06(616.233-002.2+616.233-008.811.6-036.66)

И.Н.Гориков, Л.Г.Нахамчен

**ИЗМЕНЕНИЕ ГАЗОТРАНСПОРТНОЙ ФУНКЦИИ КРОВИ И ГОРМОНАЛЬНОГО
СТАТУСА У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С ЛОР-ПАТОЛОГИЕЙ
ПРИ ОБОСТРЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО БРОНХИТА**

*Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания Сибирского отделения РАМН,
Благовещенск*

РЕЗЮМЕ

Изучено содержание эритроцитов, общего гемоглобина, оксигемоглобина, метгемоглобина, 2,3-дифосфоглицерата, общего аденозинтрифосфата и гормонов в крови у женщин во II триместре беременности при обострении хронического необструктивного и обструктивного бронхита на фоне ЛОР-патологии. Показано, что у больных с хроническим обструктивным бронхитом чаще, чем при хроническом необструктивном бронхите, выявляется сочетанная патология ЛОР-органов, развивающаяся при гриппе А(Н3N2), парагриппе 1-3 типа, респираторно-синцитиальной инфекции и сочетании гриппа А(Н3N2) с обострением хронической цитомегаловирусной инфекции. Наблюдается более значительное повышение 2,3-дифосфоглицерата и снижение общего аденозинтрифосфата в эритроцитах, на фоне падения трийодтиронина, плацентарного лактогена, эстрадиола и роста концентрации прогестерона.

Ключевые слова: беременность, хронический бронхит, обострение, ЛОР-патология, вирусы, газотранспортная функция крови, гормоны.

SUMMARY

I.N.Gorikov, L.G.Nakhamchen

**THE CHANGE OF GAS-TRANSPORT FUNCTION
OF THE BLOOD AND HORMONAL STATUS
IN PREGNANT WOMEN
WITH ENT-PATHOLOGY AT EXACERBATION
OF CHRONIC BRONCHITIS**

The contents of erythrocytes, whole hemoglobin, oxihemoglobin, methhemoglobin, 2,3-diphosphoglycerate, adenosine triphosphat and hormones in the blood of women in the second trimester of pregnancy at the

exacerbation of chronic non-obstructive and obstructive bronchitis against ENT-pathology was studied. It was established that patients with chronic obstructive bronchitis oftener than at chronic non-obstructive bronchitis had a combined

ENT-pathology that developed at influenza virus A(H3N2), parainfluenza of 1-3 type, respiratory syncytial infection and the combination of influenza virus A(H3N2) with exacerbation of chronic cytomegalovirus infection. A more significant rise of 2,3-diphosphoglycerate and the decrease of general adenosine triphosphat in erythrocytes against the drop of triiodothyronine, placental lactogen, estradiol and the growth of progesterone concentration is observed.

Key words: pregnancy, chronic bronchitis, exacerbation, ENT-pathology, viruses, gas-transport function of the blood, hormones.

Важная роль в изменении метаболических реакций у беременных с экстрагенитальной патологией отводится нарушению газотранспортной функции крови [2, 12, 13]. Однако в литературе имеются ограниченные сведения о нарушении газотранспортной функции крови и гормонального статуса при обострении хронического необструктивного (ХНБ) и обструктивного (ХОБ) бронхита у беременных с ЛОР-патологией.

Целью проведенного нами исследования являлось изучение газотранспортной функции крови и уровня гормонов при ЛОР-патологии у женщин с обострением ХНБ и ХОБ во II триместре беременности.

В работе решались следующие задачи:

1. Изучить структуру заболеваний ЛОР-органов у женщин при обострении ХНБ и ХОБ во II триместре гестации.
2. Установить значение вирусной и хламидийной

инфекций у женщин во II триместре беременности в обострении ХНБ и ХОБ при ЛОР-патологии.

3. Оценить газотранспортную функцию крови у женщин с обострением ХНБ и ХОБ во II триместре беременности.

4. Определить уровень эндотоксикоза у женщин с обострением ХНБ и ХОБ во II триместре беременности.

5. Оценить гормональную функцию щитовидной железы и фетоплацентарного комплекса во II триместре беременности у больных с обострением ХНБ и ХОБ.

Материал и методы исследования

Изучена частота заболеваний носа, глотки и околоносовых пазух, содержание антител в парных сыворотках крови к респираторным вирусам (грипп А, В, парагрипп 1-3 типов, респираторно-синцитиальный вирус (РС), аденовирус), к вирусу простого герпеса (ВПГ), цитомегаловирусной инфекции (ЦМВИ), *Chlamidia trachomatis* и *Chlamidia pneumoniae*, количество эритроцитов, общего гемоглобина, содержание оксигемоглобина, метгемоглобина, 2,3-дифосфоглицерата (2,3-ДФГ) и общего аденозинтрифосфата (АТФ) эритроцитов в периферической крови у 108 женщин во II триместре гестации. Пациентки были разделены на 3 группы. Первая группа (контрольная) представлена 25 женщинами с нормальной беременностью, вторая группа – 36 пациентками, больными ХНБ в стадии обострения и третья – 45 женщинами с обострением ХОБ.

При оценке степени тяжести патологии носа, глотки и околоносовых пазух использовались данные анамнеза и клинической картины заболевания. Обследование женщин осуществлялось в период обострения хронического бронхита.

Специфический гуморальный иммунитет к вирусу гриппа А(Н3N2), к гриппу В, аденовирусу, парагриппу 1-3 типов и РС-вирусу оценивался с помощью реакций торможения гемагглютинации и связывания комплемента. Во всех случаях определялся НВ₅Ag. Диагноз гриппа А(Н3N2) и острых респираторных вирусных инфекций устанавливался при четырехкратном росте титров антител к возбудителю в парных сыворотках крови [11]. Иммуноферментным методом выявлялись специфические IgG и IgM к ВПГ (1 и 2 типов) (ВПГ IgM-стрип, ВПГ IgG-стрип), к ЦМВИ, *Chlamidia trachomatis* и *Chlamidia pneumoniae* (тест-системы фирмы “БЕКТОР-БЕСТ” (г. Кольцово, Россия).

Подсчёт общего количества эритроцитов в периферической крови проводился стандартным методом в камере Горяева. Мазки крови фиксировались по Майн-Грюнвальду в течение 15 минут и окрашивались по Романовскому-Гимзе. Содержание оксигемоглобина и метгемоглобина в венозной крови определялось спектрофотометрически на аппарате “Star-Fax-19200” (США). Отличие оксигемоглобина от метгемоглобина регистрировалось по свойству сохранять интенсивное поглощение света при длине

волны 620-650 мкм [12]. Содержание 2,3-дифосфоглицерата (2,3-ДФГ) и общего аденозинтрифосфата (АТФ) в эритроцитах определялись в одной пробе по методу Виноградовой И.А. [3].

Содержание среднемолекулярных пептидов (СМП) определялось в плазме крови в период обострения хронического бронхита на спектрофотометре “НПАСН-557” (Япония) [15].

Исследование концентрации гормонов (нмоль/л) трийодтиронина (Т₃), тироксина (Т₄), плацентарного лактогена (Пл), эстрадиола (Е₂), эстриола (Е₃), прогестерона (ПГ), кортизола проводилось радиоиммунологическим методом с использованием реактивов стандартных КИТ-наборов фирмы “Sea-Sorin” (Франция) и ИБОХ АН (республика Беларусь).

Достоверность различий значений сравниваемых параметров между разными выборками оценивалась с помощью непарного критерия Стьюдента (р), точного критерия Фишера (р_ф) и критерия χ^2 Пирсона (р_п) [14]. При установлении зависимости между показателями величина 0,26 до 0,5 рассматривалась как умеренная, 0,51-0,75 – средняя и более 0,75 – как сильная корреляционная связь [4].

Результаты исследований и их обсуждение

Нами установлено, что у беременных с ХНБ при активации инфекционно-воспалительного процесса в бронхах острые воспалительные заболевания и обострение хронической патологии носа, глотки и околоносовых пазух наблюдались у 58,3%, в то время как при ХОБ – у 80,0% больных. Во второй группе у пациенток преобладали обострение хронического гипертрофического ринита (28,6%) и хронического компенсированного тонзиллита (28,6%).

У беременных третьей группы чаще, чем во второй, регистрировались клинические признаки обострения хронического гипертрофического ринита (у 58,3%, $\chi^2=8,10$, р_п<0,01) и его сочетание с хроническим декомпенсированным тонзиллитом (у 33,3%, р_ф<0,01) (табл. 1).

Серологически установлено, что обострение хронического бронхита часто было связано с моно- и микствирусными инфекциями. В этиологии обострения ХНБ важное значение имели вирус гриппа А(Н3N2) (у 5), грипп В (у 9), аденовирус (у 12), парагрипп 1-3 типа (у 3) и РС-вирус (у 1). Среди причин развития ХОБ первостепенную роль играли вирус гриппа А(Н3N2) (у 17), парагрипп 1-3 типа (у 13), РС-вирус (у 9) и сочетание вируса гриппа А(Н3N2) с обострением хронической ЦМВИ (у 5), то есть преимущественно РНК-вирусы, принимающие участие в развитии воспаления на уровне воздухоносных путей у человека [1, 7, 8].

При ХНБ в стадии обострения у больных, по сравнению с женщинами с физиологически протекающей беременностью, в периферической крови отмечалось снижение количества эритроцитов, общего гемоглобина и общего АТФ. На фоне падения концентрации оксигемоглобина диагностировался рост уровня метгемоглобина. Развитие ХОБ сопровождалось более выраженным, по сравнению с

Таблица 1

**Структура заболеваний носа, глотки и околоносовых пазух (в %) у женщин
во II триместре беременности при обострении ХНБ и ХОБ**

Заболевания носа и глотки	Исследуемые группы	
	ХНБ	ХОБ
Острый ринит	-	2,8
Обострение хронического катарального ринита	14,3	2,8
Обострение хронического гипертрофического ринита	28,6	58,3 $p_n < 0,01$
Обострение хронического гипертрофического фарингита	14,3	2,8
Острый ринофарингит	4,8	-
Обострение хронического компенсированного тонзиллита	28,6	-
Обострение хронического катарального ринита и хронического декомпенсированного тонзиллита	4,8	33,3 $p_{\phi} < 0,05$
Обострение хронического катарального ринита и хронического катарального гайморита	4,8	-

Таблица 2

**Показатели газотранспортной функции крови у женщин во II триместре
физиологической беременности и при обострении ХНБ и ХОБ**

Показатели	Контроль	ХНБ	ХОБ
Эритроциты, $\cdot 10^{12}/л$	$3,81 \pm 0,02$	$3,6 \pm 0,03$ $p < 0,001$	$3,5 \pm 0,03$ $p < 0,001$
Общий гемоглобин, г/л	$122,0 \pm 1,20$	$116,2 \pm 1,28$ $p < 0,01$	$114,0 \pm 1,21$ $p < 0,001$
Оксигемоглобин, %	$99,0 \pm 0,12$	$98,4 \pm 0,16$ $p < 0,01$	$98,2 \pm 0,20$ $p < 0,01$
Метгемоглобин, %	$0,59 \pm 0,03$	$0,76 \pm 0,04$ $p < 0,01$	$1,1 \pm 0,05$ $p < 0,001$
2,3-ДФГ, мкмоль/мл	$4,9 \pm 0,06$	$5,7 \pm 0,13$ $p < 0,001$	$6,9 \pm 0,13$ $p < 0,001$
Общий АТФ, мкмоль/мл	$0,64 \pm 0,01$	$0,54 \pm 0,01$ $p < 0,001$	$0,45 \pm 0,01$ $p < 0,001$

Примечание: здесь и далее p – уровень значимости различия между показателями контрольной и основной группы.

больными ХНБ, снижением эритроцитов, общего АТФ эритроцитов и подъёмом концентрации 2,3-ДФГ и метгемоглобина (табл. 2).

Интоксикационный синдром при обострении ХНБ характеризовался подъёмом уровня среднемолекулярных пептидов до $0,260 \pm 0,006$ ед. опт. пл., а при ХОБ регистрировалось их увеличение до $0,280 \pm 0,007$ ед. опт. пл. (в контрольной группе – $0,230 \pm 0,001$ ед. опт. пл., $p < 0,001$). Этот биохимический феномен, особенно выраженный при ХОБ, рассматривается как один из маркеров повышения нагрузки на систему детоксикации у беременных [9,10].

Обострение ХНБ сопровождалось достоверным снижением содержания T_3 , и Пл на фоне увеличения ПГ и кортизола. В то же время обострение ХОБ

приводило к более выраженному, чем при ХНБ, падению T_3 , Пл, E_2 и увеличению ПГ и кортизола (табл. 3).

Известно, что изменение энергетики эритроцитов, сопровождающееся повышением 2,3-ДФГ и снижением общего АТФ, изменяет способность гемоглобина связывать кислород [2, 12, 13] и затрудняет его отдачу тканям [6].

Обнаруженное нами у беременных с обострением хронического бронхита повышение в периферической крови концентрации метгемоглобина происходило на фоне роста среднемолекулярных пептидов и падения уровня T_3 . Однако только у больных ХОБ выраженность интоксикационного синдрома влияла на процесс синтеза метгемоглобина. Об этом свидетельствовало

Таблица 3

Изменение гормональных показателей крови (нмоль/л) у женщин при физиологическом течении беременности, при обострении ХНБ и ХОБ во II триместре беременности

Гормональные показатели	Контрольная группа	ХНБ	ХОБ
T ₃	2,1±0,06	1,70±0,06 p<0,001	1,58±0,08 p<0,001
T ₄	119,0±2,26	118,2±2,52 p>0,05	115,3±2,52 p>0,05
Пл	193,0±10,00	151,0±11,61 p<0,01	134,4±11,71 p<0,001
ПГ	118,0±10,02	164,9±12,55 p<0,01	192,3±15,45 p<0,001
E ₂	44,3±2,08	38,3±2,24 p>0,05	33,7±2,70 p<0,05
E ₃	24,2±2,01	24,3±2,16 p>0,05	23,5±2,24 p>0,05
Кортизол	740,0±21,60	831,6±29,40 p<0,05	902,0±32,95 p<0,001

наличие прямо пропорциональной корреляционной связи между его концентрацией в эритроцитах и уровнем среднемолекулярных пептидов в плазме крови ($r=0,60$; $p<0,01$). В то же время уровень эндотоксемии у наших пациенток оказывал негативное влияние на гормональную активность щитовидной железы, что подтверждала обратную пропорциональную связь между среднемолекулярными пептидами и уровнем T₃ ($r=-0,53$; $p<0,05$) у беременных с обострением ХОБ.

Таким образом, во II триместре гестации обострение ХОБ чаще диагностировалось на фоне сочетания риногенной и тонзиллярной патологии, которая, как известно наиболее часто сопровождается угнетением гормональной функции щитовидной железы [5]. Развитие заболевания у беременных сопровождалось более выраженной эндотоксемией, которая индуцирует значительные нарушения газотранспортной функции крови и гормонального статуса у беременных.

Выводы

1. У женщин с обострением хронического обструктивного бронхита во II триместре беременности чаще, чем при хроническом необструктивном бронхите, обнаруживаются гипертрофический ринит и декомпенсированный тонзиллит, а также вирусы гриппа А(Н3N2) и парагриппа 1-3 типа, РС-вирус и сочетание вируса гриппа А(Н3N2) с маркерами активации хронической ЦМВИ.

2. При обострении хронического обструктивного бронхита у беременных чаще диагностируется более выраженный рост концентрации 2,3-ДФГ и снижение общего АТФ в эритроцитах, указывающие на нарушение газотранспортной функции крови.

3. На фоне обострения хронического обструктивного бронхита отмечается подавление гормональной активности щитовидной железы (падение концентрации T₃) и стимуляция

гормонопродуцирующей функции фетоплацентарного комплекса.

4. Эндотоксемия у беременных с обострением хронического обструктивного бронхита играет важную роль в повышении концентрации 2,3-ДФГ и метгемоглобина в эритроцитах, а также в подавлении гормональной активности их щитовидной железы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Роль вирусной инфекции при хронических неспецифических заболеваниях легких / Агафоникова К.И. [и др.] // Клиническая медицина. 1986. Т.64, №6. С.64–69.
2. Веретенникова Е.Н. Морфофункциональная характеристика фетоплацентарной системы у беременных с бронхиальной астмой: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Иркутск, 2005. 25 с.
3. Виноградова И.Л., Багрянцева С.Ю., Дервиз Г.В. Метод одновременного определения 2,3-ДФГ и АТФ в эритроцитах // Лаб. дело. 1980. №7. С.424–426.
4. Власов В.В. Введение в доказательную медицину. М.: Медиа Сфера, 2001. 392 с.
5. Власова В.В., Ланцов А.А., Хмельницкая Н.М. Состояние обмена веществ и функциональной активности щитовидной железы у больных хроническим тонзиллитом с избыточной массой тела // Вестн. оторинолар. 1998. №4. С.43–46.
6. Превентивная апитотерапия позднего токсикоза беременных / Воронин К.В. [и др.] // Акуш. и гин. 1989. №5. С.52–55.
7. Гориков И.Н. Маркеры ранней плацентарной недостаточности при гриппе А(Н3N2) у беременных // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2005. Вып.20. С.12–15.
8. Гориков И.Н. Фетоплацентарная недостаточность при гриппе А(Н3N2) у женщин во II триместре беременности // Там же. 2006. Вып.22. С.44–49.

9. Гориков И.Н., Нахамчен Л.Г. Состояние детоксикационной и гормональной систем в ранние сроки беременности у женщин с хроническим необструктивным и обструктивным бронхитом в стадии ремиссии // Там же. 2009. Вып.33. С.24–26.

10. Гориков И.Н., Нахамчен Л.Г. Маркеры местной и общей воспалительных реакций при обострении хронического необструктивного и обструктивного бронхита у женщин в период беременности // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. 2009. №14. С.31–35.

11. Грипп: Руководство для врачей / под ред. Г.И.Карпухина. СПб.: Гиппократ, 2001. 360 с.

12. Квиткина И.Г. Профилактика и ранняя диагностика плацентарной недостаточности у беременных с герпес-вирусной инфекцией:

автореф. дис. ... канд. мед. наук. Челябинск, 2009. 19 с.

13. Морфофункциональное состояние фетоплацентарной системы у беременных, перенесших инфекционное заболевание органов дыхания / Луценко М.Т. [и др.] // Экологические аспекты пульмонологии: тез. докл. науч.-практ. конф. Благовещенск, 1994. С.47–52.

14. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. М.: Медиа Сфера, 2002. 312 с.

15. Самсонов В.П., Луценко М.Т., Новик Е.В. Диагностика различных степеней эндотоксикоза при абсцессах лёгких: методические рекомендации. Благовещенск: ИФПД СО АМН СССР, 1988. 19 с.

Поступила 25.01.2010

*Игорь Николаевич Гориков, старший научный сотрудник,
675000, г. Благовещенск, ул. Калинина, 22;*

*Igor N. Gorikov,
22 Kalinin Str., Blagoveschensk, 675000;
E-mail: cfpd@amur.ru*