

нии, ЗВУР, синдром дыхательных расстройств, синдром церебральной ишемии 2 степени. В возрасте 1 год у них в 3-15 раз чаще определяли гипотрофию, острую пневмонию, тимомегалию, синдром тонусных расстройств, ВПР и аномалии развития.

3. Обнаружение маркёров активизации хламидиоза при беременности с плацентарной недостаточностью ассоциируется с патологическим состоянием плаценты, гипоксией плода, самопроизвольным прерыванием беременности и церебральной ишемией новорожденных. Это объясняется антенатальным инфицированием плода *Chl.trachomatis*.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Вирусные инфекции беременных: патология плода и новорожденных [Текст]/В.Я.Кицак.-Кольцово, 2005.-84 с.
2. Вирусы герпеса человека 6, 7 и 8 типов – новые патогены семейства *Herpesviridae* [Текст]/Н.Д.Львов, А.В.Мельниченко//Вопр. вирусологии.-1999.-№3.-С.105-111.
3. Case report: primary human herpesvirus – 6 associated with an afebrile seizure in a 3 – week-old infant [Text]/Zerr D.M. [et al.]/J. Med. Virol.-2002.-Vol.3.-P.384-387.

Поступила 22.10.2008

УДК 618.214/.36:616-005:616.523

В.Б.Приходько

### МАТОЧНО-ПЛАЦЕНТАРНОЕ КРОВООБРАЩЕНИЕ У БЕРЕМЕННЫХ С ГЕРПЕС-ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

*ГУ Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания СО РАМН*

#### РЕЗЮМЕ

Изучены гемодинамические параметры в системе мать-плацента-плод у 50 беременных с герпетической инфекцией. Выявлена прямая корреляционная зависимость нарушения кровотока и содержания серотонина в крови от титра антител к вирусу простого герпеса. Установлено прогностическое значение проведения данных исследований на ранних этапах гестации и необходимость раннего проведения профилактики.

*Ключевые слова: беременность, герпес, маточно-плацентарное кровообращение.*

#### SUMMARY

V.B.Prikhodko

### PARENTLY-PLACENTARY BLOOD CIRCULATION IN PREGNANT WOMEN WITH HERPES-VIRUS INFECTION

**Hemodynamic parameters in the system of mother-placenta-fetus in 50 pregnant women with herpes-virus infection were studied. Direct correlation dependence of blood-flow and serotonin content disturbance in blood on antibodies titer to simple herpes virus was revealed. The prognostic value of such researches at the early stages of gestation and necessity of early preventive measures was established.**

*Key words: pregnancy, herpes, parently-placental blood circulation.*

Острые вирусные заболевания, протекающие во время беременности, являются одним из важных факторов риска формирования фетоплацентарной недостаточности (ФПН). Значительно возрастает частота плацентарной недостаточности и

степень её выраженности при повторных обострениях основного заболевания [6, 8].

Герпетическое инфицирование в I триместре беременности приводит к первичной плацентарной недостаточности и, как правило, сопровождается прерыванием беременности. Поражение плаценты во II и III триместрах беременности может ограничиться локальными изменениями, которые зависят от характера возбудителя и пути его распространения. При гематогенном пути распространения возбудитель инфекции проникает через маточные сосуды и может вызвать воспаление децидуальной оболочки, межворсинчатого пространства и ворсин хориона [1, 11].

При типичной форме в плаценте выявляются характерные для герпетической инфекции изменения: острое продуктивное воспаление в ворсинчатом хорионе и (или) в межворсинчатом пространстве, воспаление внутренней оболочки сосудов створчатых и промежуточных ворсин, гигантоклеточный метаморфоз клеток синцитиотрофобласта. При атипичной форме возникают изменения, которые к моменту родов завершаются склерозированием поврежденных участков ворсинчатого хориона. Характерно наличие хронического продуктивного воспаления в стенках сосудов крупных и мелких ворсин с сужением и облитерацией просвета сосудов.

Обострение хронической герпетической инфекции в III триместре сопровождается наличием очагов некроза в ворсинчатом хорионе плаценты, кровоизлияниями в межворсинчатом пространстве, воспалением сосудов створчатых ворсин, гигантоклеточным метаморфозом в элементах синцитиотрофобласта и клетках стромы ворсин [3, 4].

Компенсаторно-приспособительные реакции

обеспечивают гомеостаз плода, но до определенного предела. Затем наступает период дисрегуляции, который может привести к частичной гибели клеток и ткани плаценты. Более глубокие изменения, обусловленные при гестозах наличием массивных отёков и повышением артериального давления, сопровождаются снижением активности эндотелия сосудов плаценты и отсутствием компенсаторной гиперплазии капилляров. Следует подчеркнуть, что именно гиперплазия капилляров, образование юных ворсин и синцитиальных узелков обеспечивают устойчивость плода к кислородной недостаточности, компенсируя тем самым снижение активной поверхности плацентарной мембраны.

В результате чрезмерной стимуляции компенсаторных механизмов происходит преждевременное созревание плаценты. В таких условиях возникает угроза прерывания беременности в ранние сроки и она может прерваться в любое время до 29-й – 32-й недели. Плод рождается с выраженными признаками задержки внутриутробного развития. Нередко наблюдается антенатальная гибель плода. Так же следует отметить высокую частоту аномалий развития плода [9].

Герпетическое поражение плаценты приводит к целому ряду патоморфологических изменений. Из-за значительных нарушений структуры и функции плаценты снижается поступление к плоду кислорода, энергетических и пластических материалов, что приводит к развитию хронической внутриутробной гипоксии и задержке внутриутробного роста плода [5].

При этом в плаценте происходят истинно патологические процессы в клеточных элементах (вакуолизация цитоплазмы, сморщивание ядер), разрастание соединительной ткани и стенок сосудов, отложение фибриноида, сужение межворсинчатых пространств, образуются инфаркты и кальцинаты. Развивающиеся при этом явления васкулита также способствуют нарушению гемодинамики фетоплацентарного комплекса.

Кровообращение в плаценте поддерживается сердечными сокращениями матери и плода. Регуляция кровообращения обеспечивает непрерывный кровоток в тканях и органах за счет изменений минутного объема крови и регионарных отделов сосудистого русла. Регуляцию кровообращения условно подразделяют на саморегуляцию и нейрогуморальную регуляцию. Саморегуляция заложена в самой конструкции системы кровообращения и обеспечивается взаимодействием ее с другими органами. Нейрогуморальная регуляция осуществляется сложным механизмом, состоящим из центрального звена, афферентного и эфферентного путей. Центральное звено представлено спинным мозгом, афферентное – рецепторными полями самой системы кровообращения, эфферентное – нервным и эндокринным отделами.

Для оценки состояния фетоплацентарной системы наибольшее практическое значение в настоящее время приобретает эхография и доплеро-

метрическое исследование кривых скоростей кровотока ввиду их высокой информативности, неинвазивности, безопасности и возможности использования на протяжении всей беременности, в том числе и на ранних сроках гестации [10].

Цель исследования – провести анализ нарушений гемодинамики в системе «мать-плацента-плод» у беременных, перенесших герпесвирусную инфекцию.

#### Материалы и методы исследования

Всем пациентам проводилось комплексное клиничко-лабораторное обследование в акушерско-гинекологическом отделении для больных с патологией органов дыхания ДНЦ ФПД СО РАМН. Исследование гемодинамики фетоплацентарного комплекса проводилось с помощью ультразвукового сканера «Aloka SSD-1700» у 50 беременных с неспецифическими заболеваниями органов дыхания на фоне обострения герпетической инфекции. Исследования кровотока в артерии пуповины и маточных артериях проводились при поступлении больных, и после окончания курса лечения.

При качественном анализе кривых скоростей кровотока в акушерской практике основное внимание обращается на следующие параметры: максимальная систолическая скорость кровотока, отражающая, в первую очередь, сократительную функцию сердца и эластичность стенок исследуемого сосуда, и конечная диастолическая скорость, которая определяется сопротивлением периферического сосудистого русла.

Наибольший клинический и научный интерес представляет состояние кровотока в артерии пуповины. В связи с удаленностью от сердца, генерирующей пульсовую волну, периферическая резистентность приобретает определяющее значение для кровотока в этом сосуде. А поскольку единственным периферическим руслом для этой артерии является микроваскулярная сеть плодовой части плаценты, состояние кровотока в артерии пуповины представляет собой наиболее информативный показатель сосудистого сопротивления плацентарного микроваскулярного русла.

Еще одним важным сосудистым бассейном является маточная артерия. Анализ кровотока в этом сосуде в динамике позволяет оценить процессы формирования маточно-плацентарного кровообращения.

Отличительной чертой кривых скоростей кровотока (КСК) во II и III триместрах неосложнённой беременности является наличие высокого диастолического компонента кровотока, что характерно для систем с низким периферическим сопротивлением.

Характерным признаком патологических кривых скоростей кровотока маточных артерий при доплерометрическом исследовании является снижение значений диастолического компонента и в наиболее тяжелых случаях появление на спектрограмме дикротической выемки в фазе ранней диастолы. Появление последней в маточных артериях свидетельствует о более глубоких наруше-

ниях маточно-плацентарной гемодинамики по сравнению с обычным снижением диастолического кровотока [2, 12].

Спектрограммы артерий пуповины и маточных артерий носят идентичный характер.

Наиболее важное значение доплерометрия кровотока в сосудах плода и маточной артерии имеет при фетоплацентарной недостаточности, в основе которой лежат нарушения маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровообращения.

Для поддержания газообмена и гомеостаза плода в условиях ФПН фетоплацентарная система имеет ряд компенсаторно-приспособительных механизмов: увеличивается масса плаценты, усиливается рост концевых ворсин хориона, наблюдается гиперплазия капилляров, происходит переключение на анаэробное дыхание. Плод компенсирует снижение доставки кислорода тахикардией, что приводит к повышению скорости кровотока в сосудах пуповины, а также централизацией кровообращения.

Наиболее ранний признак ФПН – снижение диастолического кровотока и повышение систола-диастолического отношения – отражает замедление движения крови в фазу диастолы вследствие повышения сосудистого сопротивления плаценты.

Выделяется два варианта развития патологического процесса, что позволяет дифференцированно подходить к оценке патогенетического варианта развития ФПН и рационально решать вопросы акушерской тактики. При первом варианте происходит нарушение кровотока в маточной артерии, при этом гемодинамика плода не страдает (нарушение гемодинамики I А степени). При втором варианте гемодинамические нарушения выявляются только в системе плодово-плацентарного кровообращения, а кривые скоростей кровотока в маточной артерии при этом не изменены. Эти нарушения характерны для первичной ФПН (нарушения гемодинамики I Б степени).

При выявлении нарушений гемодинамики как в системе плодово-плацентарного, так и маточно-плацентарного кровообращения, но не достигающих при этом критических значений делается заключение о нарушении гемодинамики II степени, при достижении критических нарушений кровотока в артерии пуповины (наличие нулевых или отрицательных значений диастолического компонента кровотока) – III степени.

Состояние кровотока оценивали по А.Н.Стрижакову с соавт. (1996). При анализе изменений кровотока в процессе лечения положительной динамикой считали при II степени нарушений гемодинамики – нормализацию сосудистого сопротивления в одном или обоих звеньях фетоплацентарного комплекса; при I А или I Б степени – нормализацию гемодинамики в соответствующих сосудах. Отрицательной динамикой считали увеличение показателей, характеризующих сосудистое сопротивление в системе пуповинной или маточных артерий.

Повторные исследования проводили после специфической иммунотерапии и лечения, направленного на коррекцию нарушений маточно-плацентарного кровотока и микроциркуляции, нормализацию газообмена в системе мать-плод, улучшение метаболизма в плаценте, восстановление нарушенной функции клеточных мембран.

#### Результаты исследования и их обсуждение

При обследовании больных диагностированы нарушения гемодинамики фетоплацентарного комплекса I А степени – в 27% случаев, I Б степени – в 50%, II степени – в 14%, нарушений гемодинамики не было у 9% обследованных. Наибольшие изменения выявлялись в артерии пуповины, по всей видимости, это наиболее чувствительное звено системы «мать-плод».

При исследовании титра антител к вирусу простого герпеса (ВПГ) выявляется некоторая прямая зависимость гемодинамических нарушений от уровня его титра. При невысоком уровне (1:400-1:800) частота встречаемости гемодинамических нарушений в исследуемом регионе невысока и, чаще всего изменения носят пограничный характер и приближаются к нормативам. Изменения I А степени были выявлены в 42% случаев, I Б – 21%, 37% – без изменений. Такие нарушения гемодинамики свободно поддаются специфической медикаментозной коррекции с применением иммуномодуляторов, препаратов нормализующих реологические свойства, антиоксидантов. Это наиболее важный период для восстановления нормального кровотока и минимизации неблагоприятных последствий для внутриутробного развития плода. При обследовании этой группы больных на более поздних сроках беременности (особенно при отсутствии повторных обострений герпесной инфекции) выявлялась выраженная положительная динамика в нормализации кровотока, которая носила стойкий характер.

При обнаружении титра антител к ВПГ 1:1600-1:3200 отмечались более выраженные нарушения гемодинамики. Увеличивалось число случаев с I Б степенью (48%), тогда как с I А степенью составило 35%. В 10% случаев появлялись сочетанные нарушения кровотока в маточной артерии и пуповине, и лишь у 7% беременных изменений не было выявлено.

Следует отметить, что при наличии титров антител к ВПГ более 1:6400-1:12800 гемодинамические нарушения наблюдались у абсолютного большинства беременных и носили критический характер. В дополнение к нарушенному изолированному кровотоку (либо в артерии пуповины (I А степень, 17% случаев), либо в маточной артерии (I Б степень, 62% беременных) ещё более увеличивалось сочетанное нарушение гемодинамики (II степень, 21% случаев). В этой группе повышенное сосудистое сопротивление сохранялось на протяжении всей беременности и с трудом поддавалось коррекции. Положительная динамика в лечении была менее выражена, а нормализация кровотока происходила в редких случаях (особенно при

последующих обострениях инфекции). Наиболее катастрофические последствия происходили при выраженной активизации вируса герпеса в первом триместре беременности.

То, что при герпес-вирусной инфекции происходит достоверное повышение серотонина, может до некоторой степени объяснять природу происходящих изменений в функциональном состоянии системы «мать-плацента-плод». Применяя корреляционную зависимость содержания серотонина в крови от титра антител к ВПГ (пользуясь определением одного из показателей), можно с большой долей вероятности предполагать наличие гемодинамических расстройств фетоплацентарной системы, гипоксии, развитие плацентарной недостаточности и возможные неблагоприятные последствия для плода [7].

В основе механизма, обеспечивающего постоянство маточного кровотока при прогрессирующей беременности, лежит снижение плацентарного сопротивления току крови. Это достигается процессом инвазии трофобласта, заключающимся в дегенерации мышечного слоя, гипертрофии эндотелиальных клеток и в фибриноидном некрозе концевых участков спиральных артерий, который обычно полностью завершается к 16–18 неделе беременности.

Повышение резистентности маточных артерий при гестозах связано с нарушением нормального механизма инвазии трофобласта, что приводит к сохранению мышечно-эластичного слоя спиральных артерий и, следовательно, патологической способностью их к вазоконстрикции. При осложнении течения беременности вирусной инфекцией, в том числе и герпес-вирусной, наличие высокой резистентности исследуемых артерий, составляет основной морфологический субстрат нарушений маточно-плацентарного кровообращения.

Таким образом, герпетическая инфекция у беременных вызывает воспалительные и дегенеративные изменения в сосудах фетоплацентарного комплекса, приводит к развитию стойкого повышения сосудистого сопротивления в фетоплацентарном круге кровообращения, которое трудно поддается коррекции. Наличие этой инфекции должно служить основанием для интенсивного проведения профилактики последствий нарушения гемодинамики (плацентарной недостаточности, внутриутробной гипоксии, задержки внутриутробного развития плода). Комплексная доплерометрическая оценка кровотока в маточных артериях и артерии пуповины может рассматриваться как объективный показатель степени тяжести нарушений гемодинамики вне зависимости от его клинических проявлений.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Ультразвуковая структура плаценты при острой инфекции матери [Текст]/А.Н.Грибань, С.С.Болховитинова//Акуш. и гин.-1989.-№1.-С.60-61.
2. Прогнозирование возникновения гестозов и синдрома задержки развития плода во втором триместре беременности методом доплерометрии [Текст]/Г.А.Григорян: автореф. дис. ... канд. мед. наук.-М., 1990.-23 с.
3. Патоморфологические изменения в последе при генитальной герпетической инфекции [Текст]/З.С.Зайдиева, В.Л.Тютюнник, О.В.Данченко//Вестн. Рос. ассоц. акуш.-гин.-1999.-№1.-С.23-25.
4. Эхографическая картина "инфицированной" плаценты – наиболее вероятные признаки [Текст]/М.И.Кузнецов, М.Э.Белковская, О.И.Бабаева//Ультразвук. Диагн. Акуш. Гин. Педиат.-2000.-№4.-С.284-288.
5. Влияние герпес-вирусной инфекции на развитие плода и состояние здоровья родившихся детей. «Комплексная оценка состояния здоровья детей и подростков в Дальневосточном регионе» [Текст]/М.Т.Луценко, И.А.Андриевская, И.О.Шмыков: материалы науч.-практ. конф.-Хабаровск, 2004.-С.94-95.
6. Фетоплацентарная система при герпесной инфекции [Текст]/Луценко М.Т. [и др.]-Благовещенск, 2003.-197 с.
7. Метод диагностики фетоплацентарной недостаточности у беременных с герпесной патологией: метод. рекомендации [Текст]/М.Т.Луценко, И.А.Андриевская, В.Б.Приходько.-Благовещенск, 2007.
8. Перинатальные исходы у беременных с инфекционными заболеваниями и плацентарной недостаточностью/Серов В.Н. [и др.]//Акуш. и гин.-2002.-№3.-С.16-21.
9. Состояние фетоплацентарной системы при герпесвирусной инфекции у беременных [Текст]/Приходько В.Б. [и др.]//Естествознание и гуманизм: межвузовский сб. науч. трудов.-Т.3, №1.-Томск, 2006.-С.99.
10. Значение комплексного доплерометрического изучения маточно-плодово-плацентарного кровообращения в оценке внутриутробного состояния плода [Текст]/Л.И.Титченко, Е.Е.Власова, М.А.Чечнева//Вестн. Рос. ассоц. акуш.-гин.-2000.-№1.-С.18-21.
11. Функциональное состояние фетоплацентарной системы у беременных группы высокого риска по внутриутробному инфицированию/Сидорова И.С. [и др.]//Акуш. и гин.-2001.-№4.-С.15-19.
12. Fetal umbilical artery flow velocity waveforms and placental resistance: clinical significance [Text]/Trudinger B.J. [et al.]//Brit. J. Obstet. Gynaec.-1985.-Vol.92.-P.23-30.

Поступила 22.10.2008