

недостаточности второй волны инвазии трофобласта, возникающих задолго до клинических проявлений гестоза и ЗРП, что подтверждает необходимость выделения группы высокого риска.

Таким образом, несмотря на то что существующие критерии оценки течения гестации не позволяют диагностировать ни гестоз, ни ЗРП на ранних сроках и, следовательно, ведут к запаздыванию начала терапии, возможно выделение группы риска с учетом иммунологических показателей и генетических маркеров данных осложнений в предгравидарном периоде или в ранние сроки гестации. Выделение группы риска с учетом совокупности факторов, влияющих на формирование плацентарной недостаточности и гестоза, дает возможность провести превентивные меры. Адекватная оценка тяжести гестоза и ФПН, рациональное лечение, основанное на осмоонкотерапии, и своевременное родоразрешение позволяют предупредить утяжеление гестоза и улучшить перинатальные исходы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Акушерство и гинекология. Клинические рекомендации. — М., 2006.
2. Лебедзевич Ю.С., Антонов В.Г., Розачев М.В. Перфторорганические соединения в биологии и медицине. — Пушкино, 1997. — С.117–126.

3. Макацария А.Д., Бицадзе В.О. //Русск. мед. журн.—2006.—Спец.выпуск.—С.2–11.
4. Мозговая Е.В. и др. Эндотелиальная дисфункция при гестозе/ Метод. реком.—СПб., 2003.
5. Мороз В.В., Крылов Н.Л. Перфторорганические соединения в биологии и медицине. — Пушкино, 1999. — С.25–32.
6. Оразмурадов А.А., Аббасова З.Ф. //Вестник Росс. универ. дружбы народ.—2006.—№4.—С.43–49.
7. Савельева Г.М., Кулаков В.И., Серов В.Н. Современные подходы к диагностике, профилактике и лечению гестоза.—М., 1999.
8. Токова З.З., Фролова О.Г. Эпидемиология позднего гестоза в РФ. /Матер. Международ. симп. "Актуальные вопросы диагностики, лечения и профилактики гестоза". — М., 1998. — С.10–11.
9. Эркола Р. //Журн. акуш. и жен. бол.—2001.—Вып.1.—С.87–93.

Поступила 23.01.07.

PROBLEMS OF GESTOSIS AND APPROACHES TO SOLVE THEM

V.E. Radzinskyi, T.V. Galina

S u m m a r y

In order to make a prognosis for development of gestosis and arrested development of fetus, the two-stage study was carried out on pregnant women with combined and non-combined gestosis. It was shown that isolation of risk group considering the complex of factors influencing the development of placenta insufficiency and gestosis, rational treatment, based on osmooncotherapy, on-time delivery prevent the increase of severity of gestosis and improve the perinatal outcomes.

УДК 618.36 : 616 – 053.2

МЕХАНИЗМЫ ФОРМИРОВАНИЯ ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ И ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ВЗРОСЛЫХ

В.И. Орлов, А.В. Орлов, В.В. Авруцкая, Т.А. Заманская

ФГУ "Ростовский научно-исследовательский институт акушерства и педиатрии
Росздрава" (директор — проф. В.И.Орлов), г. Ростов-на-Дону

В публикациях последних лет приводятся убедительные данные о том, что гипертоническая болезнь, сахарный диабет II типа, заболевания коронарных артерий, ИБС в зрелом возрасте значительно чаще развиваются у лиц, родившихся с малой массой тела при синдроме задержки развития плода (СЗРП), гестозах и других осложнениях беременности [2, 3, 5].

Мы попытались изучить механизм формирования перинатальной патологии и отсроченной патологии во взрослом возрасте и наметить пути снижения частоты появления ее тяжелых форм.

В основу публикации включены результаты обследования, наблюдения и лечения 1005 женщин в рамках акушерского мо-

нитинга с ранних сроков беременности до родов. Согласно заключенному юридическому договору с пациентками, алгоритм обследований был предельно расширен. Кратность УЗИ определялась индивидуально у каждой беременной, предусматривались обучение в школе беременных и консультация психотерапевта, одобрение комитета по этике.

Акушерский мониторинг предполагал динамическое гормональное, биохимическое, генетическое, иммунологическое, микробиологическое, ультразвуковое и доплерометрическое исследования беременных с учетом специфики каждого триместра. Особое внимание уделялось инфекционному статусу пациенток до наступления

беременности и в течение всего периода гестации. Ультразвуковое и доплерометрическое исследования проводили при помощи ультразвукового аппарата "Toshiba" (Eccosce) SSA-340A с цветным доплеровским картированием. Использовали конвексный электронный датчик с диапазоном частот 3,5 МГц. Концентрацию гормонов крови в сыворотке крови определяли иммунофлюоресцентным методом с помощью тест-систем "Delfia" (Wallac Oy, Turku, Finland). Для исследования фактора роста плаценты (ФПР), сосудисто-эндотелиального фактора роста (СЭФР) использовали иммуноферментные наборы (Cytimmune systems, USA). Содержание инсулиноподобного фактора роста-1 (ИПФР-1), трансформирующего фактора роста- α (ТФР- α) и эндотелина-1 (ЭТ-1) устанавливали иммуноферментными наборами RD systems (USA).

Для архивации данных применяли сертифицированную МЗ РФ систему сбора медицинской информации "Видар", а для статистической обработки – пакеты "Open office" и Excel-2000.

После ретроспективного анализа результатов обследования, характера течения беременности и родов были сформированы следующие группы: группа нормы ($n=307$), женщины с угрозой прерывания беременности на различных сроках ($n=297$), беременные с гестозом II половины ($n=59$), с СЗРП ($n=59$). В группу "прочие" вошли 283 женщины.

В рамках доказательной медицины признаками физиологического течения беременности в I триместре, по нашим данным, являются следующие:

а) сохранение доминантного принципа построения ФСМПП (ипсилатеральное расположение желтого тела к участку имплантации плодного яйца);

б) выраженное снижение периферического сопротивления в доминантной маточной артерии (S/D отношения КСК снижается до 2,0–2,2 к 13–14-й неделе по сравнению с 3,5–3,7 к 8–9-й неделе);

в) наличие асимметрии в показателях S/D отношений в доминантной и субдоминантной (противоположной стороне нидации плодного яйца) маточных артериях. Отмеченное обстоятельство связано с морфофункциональной перестройкой спиральных артерий после инвазии ворсин трофобласта и локальной гиперэстрогений в участке имплантации;

г) уменьшение коэффициента асимметрии в результате снижения периферического сопротивления в субдоминантной

маточной артерии, указывающее на начавшуюся перестройку спиральных артерий в ее бассейне в результате миграции плаценты;

д) при физиологическом течении беременности главным признаком ее благополучия являются однонаправленность и динамический характер происходящих изменений в маточной гемодинамике.

Таким образом, уже при первой явке беременных мы можем объективно оценить характер течения беременности и соотнести женщин по группам риска.

Поскольку все описанные изменения в маточной гемодинамике так или иначе связаны с морфофункциональной перестройкой спиральных артерий, попытка прогнозирования того или иного видов акушерской патологии обречена на неудачу. При СЗРП, ФПН и гестозе морфофункциональной перестройке, зачастую неполноценной, подвергаются от 20 до 60% спиральных артерий [11], остальные же, сохранившие способность к сокращению, в ответ на эндо- и экзогенные факторы обеспечивают мозаичность кровотока в маточных артериях, что несвойственно физиологическому течению беременности.

В собственных исследованиях при ретроспективном анализе доплерограмм в I триместре беременности у женщин с гестозом и СЗРП, развившимися в конце беременности (118 наблюдений), мы не выявили специфических изменений кровотока. Отмечалась характерная особенность – мозаичность S/D отношения КСК, отсутствовала однонаправленность в изменении периферического сопротивления.

Сравнение нами данных литературы и результатов собственных исследований показало, что мозаичность S/D отношения КСК – один из механизмов формирования плацентарной ишемии, развивающейся с самых ранних сроков беременности. Убедительным подтверждением отмеченному факту являются результаты изучения нами роли факторов роста и вазоактивных веществ в формировании новых видов акушерской патологии.

Согласно исследованиям, выполненным в последние годы [7, 8, 9, 5, 6], оплодотворенная яйцеклетка, имплантировавшись в слизистую оболочку матки, оказывается в среде с экстремально низким парциальным напряжением кислорода (pO_2), которое в межворсинчатом пространстве в 8 недель составляет лишь 20 мм Hg. Межворсинчатая циркуляция начинается с 9 недель и отмечается лишь по периферии. Только после 14 недель плацентарная циркуля-

Таблица 1

**Скрининговые маркеры осложненного течения беременности по результатам обследования
(I триместр)**

Показатели	Гестоз	ФПН	СЭРП	Угрожающий аборт	Преждевременные роды
ФРП	5*	4,0*	5,0*	2,5*	3,0*
СЭФР	1,2**	1,3**	2,1**	1,5**	1,6**
ЭТ-1	2,0**	6,6**	2,2**	2,3**	2,7**

* Достоверное снижение показателей по сравнению с таковыми при физиологическом течении беременности ($p < 0,05$), ** достоверное повышение показателей ($p < 0,05$). Те же обозначения в табл. 2.

Таблица 2

**Скрининговые маркеры осложненного течения беременности по результатам обследования
(II триместр по сравнению с I)**

Показатели	Гестоз	ФПН	СЭРП	Угрожающий аборт	Преждевременные роды
ФРП	2,0*	3,0*	3,6*	2,7*	2,2*
СЭФР	3,0**	2,0**	5,0**	3,4**	3,6**
ЭТ-1	2,0**	2,0**	1,7**	1,3**	1,5**

ция становится полноценной, и содержание кислорода в ее крови достигает 60 мм Нг. Материнский организм принимает экстренные меры для исправления критической ситуации, сложившейся в среде обитания плодного яйца. Об этом свидетельствуют результаты собственных исследований, показавшие колоссальную экспрессию (по сравнению с небеременными) целой группы факторов, играющих ведущую роль в формировании маточно-фетоплацентарной сосудистой системы.

Из большого перечня изученных факторов роста и вазоактивных веществ приоритет нами отдан ФРП, СЭФР и эндотелину-1, обладающему выраженным вазоконстрикторным действием, во много раз превышающим по силе воздействия эффект ангиотензина II. При физиологическом течении беременности в I триместре по сравнению с небеременными отмечается 2-кратное увеличение уровня СЭФР и 3-кратное – эндотелина-1 во II триместре физиологически протекающей беременности. Уровни СЭФР имеют тенденцию к росту, а ФРП увеличивается в 1,7 раза, эндотелина-1 – в 4 раза, но уже по сравнению с таковым в I триместре.

При осложненном течении беременности независимо от нозологии экспрессия рассматриваемых факторов носит патологический характер (табл. 1, 2): отмечаются кратное снижение уровня ФРП, увеличение уровня СЭФР и эндотелина-1 в I триместре (по сравнению с таковым при физиологическом течении беременности) и аналогичные изменения во II триместре, но уже по сравнению с I. Если

учесть, что для экспрессии ФРП необходим кислород, а для экспрессии СЭФР и эндотелина-1 – его дефицит, то совершенно очевидно, что их патологическая экспрессия связана с выраженной гипоксемией в участке nidации плодного яйца и формирования плаценты, персистирующей на протяжении 2 триместров.

Таким образом, формирование основных видов акушерской патологии начинается с ранних сроков беременности и связано с нарушением процессов, обеспечивающих адекватную гемодинамику в фетоплацентарной системе.

Недостаточная или неполноценная инвазия ворсинами трофобласта спиральных артерий сопровождается сохранением их контрактальной способности, что приводит к персистирующей гипоксемии в участке развития плодного яйца, о чем свидетельствует патологическая экспрессия ФРП, СЭФР и эндотелина-1. Именно дефицит кислорода приводит к многократному снижению продукции ФРП, обеспечивающей формирование ее сосудистых систем, а патологический рост СЭФР и эндотелина-1 является маркером гипоксемии.

Более глубокое понимание перинатальных механизмов формирования отсроченной патологии во взрослом возрасте было достигнуто благодаря динамическому наблюдению за состоянием фетальной гемодинамики при физиологическом течении беременности и основных акушерских осложнениях. В развитии внутриутробного плода выявлено 5 периодов, различающихся по состоянию кровотока в средней мозговой артерии (СМА). Было уста-

новлено [1], что показатели С/Д отношения в СМА в каждом из периодов тесно связаны с парциальным напряжением кислорода в пуповинной крови плода. Как уже указывалось, развитие эмбриона у человека происходит в условиях выраженной гипоксемии, сохраняющейся до 15–19 недель (напряжение кислорода в пуповинной крови – 12–17 мм Нг). Мы обозначили этот период как "стартовая физиологическая гипоксемия", кровоток в основных сосудах плода отличается стабильностью – S/D КСК СМА от 3,5 до 3,6. С 19 по 27-ю неделю напряжение кислорода возрастает до 27 мм Нг, мозг плода борется с прогрессирующей гипероксией, S/D отношение кривых кровотока в СМА увеличивается с 3,6 до 5,3. Несмотря на, казалось бы, низкие цифры циркулирующего в крови плаценты кислорода, объем человеческого мозга за II триместр увеличивается в 10 раз [3]. При акушерской патологии показатели S/D в СМА ниже, что, по-видимому, свидетельствует о более низком содержании кислорода в пуповинной крови плода.

Максимальное насыщение крови плода кислородом отмечается на сроке 27–32 недели, на что указывают максимально высокие показатели S/D отношений КСК СМА и их стабильный уровень (5,3–5,4).

Для дальнейшего понимания изменений, происходящих в организме плода, необходимо напомнить, что снижение ОЦК в организме беременной происходит в 32 недели, в эти же сроки снижается МОС, ухудшаются реологические свойства крови и др. Иными словами, лишившись в 24–27 недель поддержки от основного источника питания (маточные артерии максимально расширены), плод с 32 недель переходит на самообеспечение. Первым объективным признаком этого процесса является централизация кровообращения плода, призванная сохранять жизненно важные органы за счет "обкрадывания" органов-доноров. Этот процесс связан с прогрессирующим снижением напряжения кислорода в пуповинной крови плода (с 45 до 21 мм Нг) и обозначен нами как период прогрессирующей гипоксемии. И, наконец, накануне родов мы возвращаемся к стартовым показателям как PO_2 (финишная физиологическая гипоксемия: PO_2 – до 17 мм Нг), так и S/D КСК СМА.

При акушерской патологии централизация кровотока внутриутробного плода, как показали наши исследования, приобретает патологический характер, так как

перестройка кровообращения происходит при гипоксемии более выражено, чем в норме. Важно подчеркнуть, что при патологической централизации кровообращения имеет место более выраженное "обкрадывание" органов-доноров кислородом, что приводит к нарушению их функций в более зрелом возрасте.

Таким образом, можно утверждать, что при осложненном течении беременности эмбрион, а затем плод с самых ранних сроков развивается в условиях более выраженной, чем в норме, гипоксемии. Объективным подтверждением этому факту являются изменения маточно-плацентарной гемодинамики и патологическая экспрессия факторов роста плаценты, сосудисто-эндотелиального фактора и эндотелина-1. Манифестация того или иного осложнения указывает на полное использование компенсаторно-адаптивных резервов.

При физиологическом течении беременности включается механизм централизации кровообращения внутриутробного плода, обеспечивающий поддержку перфузии в жизненно важных органах (мозг, сердце, надпочечники) за счет ее снижения в органах-донорах (почки, печень, мышцы и др.). В случаях осложненного течения беременности органы-доноры испытывают существенную нагрузку, приводящую к указанному выше снижению их кровотока на продолжительном отрезке времени. И, наконец, "испытание" в родах завершает гипоксимический путь внутриутробного плода, который он преодолевал благодаря органам-донорам, что проявит себя в более зрелом возрасте в виде тех или иных экстрагенитальных заболеваний.

Приведенные данные требуют, по нашему мнению, пересмотра акушерских позиций по следующим вопросам:

1. С учетом ограничения наших лечебных возможностей в ранние сроки беременности из-за опасности повреждения плода основные усилия должны быть направлены на предгравидарную подготовку супружеской пары.

2. В алгоритм обследования в ранние сроки беременности обязательно следует включать определение фактора роста плаценты, снижение уровня которого в сочетании с патологической доплерограммой маточных артерий указывает на формирование акушерской патологии.

3. Поскольку в генезе основных акушерских осложнений лежат плацентарная ишемия и эндотелиальная дисфункция, в перечень лечебных мероприятий должны

быть включены препараты, действующие на указанные звенья патогенеза. Только комплексная оценка состояния плода задолго до срока родов позволит определить оптимальное время и способ родоразрешения.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Авруцкая В.В.* // Материалы VIII Всероссийского научного форума "Мать и дитя", 3–6 октября. – М., 2006. – С. 10–11.
2. *Barker D.J.* // *Am. Med.* – 1999. – Vol. 31. – P. 3–6.
3. *Loughna P.* // *Current Obst. and Gynaecol.* – 2003. – Vol. 13. – P. 205–211.
4. *Rajakumar A., Whitelock K.A., Weissfeld L.A. et al.* // *Biol. Reprod.* – 2001. – Vol. 64. – P. 499–506.
5. *Roseboom T.J., van der Meulen J.H., Osmond C. et al.* // *Heart.* – 2000. – Vol. 84. – P. 595–598.

Поступила 01.02.07.

УДК 618.5 – 089.888.61.001.8

ДИСКУССИОННЫЕ ВОПРОСЫ АБДОМИНАЛЬНОГО РОДОРАЗРЕШЕНИЯ

И.Ф. Фаткуллин

Кафедра акушерства и гинекологии № 2 (зав. – проф. И.Ф. Фаткуллин) Казанского государственного медицинского университета

Улучшение перинатальных исходов, оптимизация техники кесарева сечения (КС) и его анестезиологического обеспечения определили стремительный рост частоты абдоминального родоразрешения. В настоящее время в мире путем КС рождается каждый второй ребенок в Латинской Америке, каждый четвертый в США, каждый пятый в Англии, Франции, Германии, Австралии, каждый шестой в России и т.д. [2, 8]. Такое положение вызывает оправданную тревогу. Отражением этой обеспокоенности является решение Департамента здоровья США о снижении частоты КС как национального показателя до 15% к общему числу родов. Актуально ограничение частоты КС и для России, где при невысокой рождаемости увлечение операцией (мотивированное улучшением перинатальных показателей) чревато как снижением акушерского профессионализма, так и, возможно, изменением качества потомства, рожденного неэволюционным путем [3].

На современном этапе развития акушерства достаточно острым стал вопрос о необходимости пересмотра подходов к абдоминальному родоразрешению – разумному расширению показаний там, где оно будет способствовать улучшению перинатальных исходов, и снижению часто-

MECHANISMS OF DEVELOPMENT OF PERINATAL PATHOLOGY AND MORBIDITY OF ADULTS

V.I. Orlov, A.V. Orlov, V.V. Avrutskaya, T.A. Zamanskaya

Summary

In order to evaluate the mechanisms of development the perinatal and delayed pathologies in adults, dynamic hormonal, biochemical, genetic, immunological, microbiological, ultrasonic and doplerometric analysis were carried out on 1005 pregnant women. It was found that in case of complicated pregnancy, unrelated to the types of pathology, expression of analyzed factors had pathological character. It is suggested that in the protocol of pregnancy course the results of the serum indexes of vasculogenesis stimulators should be included.

ты КС в тех частых клинических ситуациях, где наши современные возможности позволяют сделать выбор в пользу естественных родов.

В настоящей работе представлены на обсуждение вопросы, при которых часто возникает дилемма между родами через естественные родовые пути и КС, а именно проблема родоразрешения при аномалиях родовой деятельности у беременных с рубцом на матке после КС и при преждевременных родах.

Слабость родовой деятельности. В современном акушерстве слабость родовой деятельности (СРД) является одним из наиболее частых показаний к абдоминальному родоразрешению. Вместе с тем частота КС при этом осложнении, по нашему мнению, существенно завышена. Резервы ее снижения заключаются в проведении мероприятий по профилактике аномалий родовой деятельности и отказе от применения устаревших подходов к ее индукции и регуляции. Увлечение амниотомией, гипердиагностика переносимости беременности, неоправданная дородовая госпитализация с последующими стандартными, часто ошибочными действиями являются факторами, предрасполагающими к развитию аномалий сократительной деятельности матки.