

самостоятельна и в то же время находится в тесной функциональной взаимосвязи друг с другом. Совершенно ясно, что малейший сбой какого-либо этапа будет сказываться на всем процессе в целом.

Дегидроэпиандростерон, как уже подчеркивалось, является предшественником для синтеза эстрогенов. Эстрогены играют большую роль во время беременности. Они приводят к развитию в миометрии ряда биохимических изменений, играющих важнейшую роль в увеличении сократительной активности матки и объема циркулирующей в ней крови. Под их влиянием мышцы матки обеспечиваются пластическим материалом и энергетическими ресурсами. Эстрогены оказывают общее влияние на обмен веществ в организме беременной, регулируют формирование фетальной оси «гипофиз – кора надпочечников», контролируют уровень свободного кортизола в крови женщин и влияние прогестерона на матку. Изменение уровня эстрогенов считается одним из факторов развития плацентарной недостаточности, повышает степень риска для плода и негативно влияет на процесс родовой деятельности [8].

Таким образом, нам удалось показать, что вирусная инфекция (в нашем случае – герпетическая) отрицательно влияет на интенсивность процессов стероидогенеза в фетоплацентарной системе, следствием чего вероятно будет являться развитие фетоплацентарной недостаточности и неадекватности гормо-

нального баланса при родах.

ЛИТЕРАТУРА

1. Состояние стероидогенеза в системе мать-плацента-плод при обострении герпесной инфекции [Текст]/И.А. Андриевская//Бюл. физиол. и патол. дыхания.-2004.-Вып.17.-С.65-68.
2. Физико-химические механизмы биологического действия лазерного излучения [Текст]/Девятков Н.Д. [и др.]/Успехи современной биологии.-1987.-Т.103, Вып.1.-С.31-43.
3. Вирусные инфекции беременных: патология плода и новорожденных [Текст]/В.Я.Кицак.-Кольцово, 2004.-84 с.
4. Гистохимия ферментов: лабораторные методы [Текст]/Ллойда З. [и др.]-М.: Мир, 1982.-222 с.
5. Фетоплацентарная система при герпесной инфекции [Текст]/Луценко М.Т. [и др.]-Благовещенск, 2003.-200 с.
6. Стероидные гормоны [Текст]/П.В.Сергеев.-М.: Наука, 1984.-240 с.
7. Стероиды [Текст]/Л.Физер, М.Физер.-М.:Мир, 1964.-982 с.
8. Стероидные гормоны: физиологическая роль и диагностическое значение в период беременности [Текст]/К.В.Шмагель, В.А.Черешнев//Успехи физиол. наук.-2004.-Т.35, №3.-С.61-71.



УДК 618.2.3:578.825.11:612.015.39

Н.А.Ишутина

ОБМЕН КАЛЬЦИЯ У БЕРЕМЕННЫХ С ГЕРПЕС-ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

ГУ Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания СО РАМН

РЕЗЮМЕ

С целью изучения гомеостаза кальция у беременных с герпес-вирусной инфекцией проведено исследование общего и ионизированного кальция в периферической крови беременных, пуповинной крови новорожденных и тканях плаценты.

Установлено, что при обострении герпес-вирусной инфекции у беременных в периферической крови, тканях плаценты, наблюдается увеличение содержания общего кальция на протяжении всей беременности.

SUMMARY

N.A.Ishutina

CALCIUM METABOLISM IN PREGNANT WOMEN WITH HERPES VIRUS INFECTION

To study calcium homeostasis in pregnant women with herpes-virus infection we examined whole and ionized calcium in patients' peripheral blood, newborn cord blood, and placenta tissue.

It was found that herpes-virus infection results in increased whole calcium in peripheral

|| blood and placenta tissue in pregnant patients. ||

В силу особенностей гормональной регуляции, витаминного обмена при беременности создаются предпосылки к нарушению кальций-фосфорного обмена [4, 8]. У здоровых беременных имеется достаточно широкий резерв компенсаторно-приспособительных реакций организма для поддержания минерального обмена [9].

У женщин с осложнениями беременности, изменения минерального обмена более выражены и неблагоприятно сказываются на развивающемся плоде, что в ряде случаев приводит к рождению детей с симптомами недостаточной минерализации костной ткани [1, 3, 6, 8].

Исследования последних лет доказывают необходимость изучения вирусных инфекций, возбудители которых активно размножаются в плаценте, повреждая её, проникают через плацентарный барьер и вызывают внутриутробное поражение плода [2, 5, 10]. Герпетическая инфекция – наиболее частое заболевание при беременности. При воздействии вируса герпеса могут возникать плацентарная недостаточность, воспалительные изменения в органах и тканях плода, за-

держка его развития и дифференцировки [7].

В литературе имеющиеся сведения о влиянии вируса простого герпеса на метаболизм кальция немногочисленны. Отмечено, что выделение антигена вируса герпеса приводит к быстрому увеличению внутриклеточного кальция, тогда как инозитол-1,4,5-трифосфат (IP_3) отменяет данную реакцию [11]. В тоже время в организме существует пул кальция, заключенный в мембранных структурах, нечувствительный к действию IP_3 [12]. Поэтому целью данного исследования явилось изучение состояния обмена кальция в периферической крови беременных, пуповинной крови новорожденных и тканях плаценты при герпес-вирусной инфекции.

Материалы и методы

На базе ГУ ДНЦ ФПД СО РАМН проведено исследование содержания общего и ионизированного кальция в периферической крови беременных и пуповинной крови новорожденных.

Все обследованные беременные, перенесшие обострение герпес-вирусной инфекции (ГВИ) в разные сроки, были разделены на три группы. В первую группу вошли беременные, перенесшие обострение герпесной инфекции на сроке 10-12 недель ($n=28$), во вторую – беременные с рецидивом инфекции на 14-25 неделях ($n=34$) и третью – с обострением на 28-34 неделях беременности ($n=32$). В качестве контрольной группы обследованы 30 практически здоровых беременных женщин.

Одновременно проводилось биохимическое исследование тканей плацент на сроке 5-10 недель (абортный материал, $n=18$) и 38-40 недель ($n=12$), полученных от беременных, перенесших обострение герпеса до и во время беременности. В группу контроля вошли плаценты от практически здоровых беременных на тех же сроках гестации.

Общую концентрацию кальция в сыворотке крови (Ca) и гомогенатах плаценты определяли фотометрически с помощью набора кальций-Ново (ЗАО «Вектор-Бест», Новосибирск), на фотометре «PRIMA». Концентрацию ионизированного кальция (Ca^{2+}) определяли на автоматическом анализаторе электролитов «CHIRON». Математическую обработку полученных результатов проводили на персональном компьютере. Достоверность различия определяли по критерию Стьюдента.

Результаты исследования и их обсуждение

Содержание кальция в сыворотке крови можно рассматривать как интегральный показатель состояния его обмена в организме беременной женщины.

Результаты исследований показали (табл.), что у женщин с не осложненной беременностью с увеличением срока гестации, происходило нарастание показателей общего кальция. Так, количество общего кальция в течение беременности находилось в интервале от $2,11 \pm 0,08$ ммоль/л (10-12 недель) до $2,62 \pm 0,06$ ммоль/л (в родах). Это увеличение, по-видимому, было связано с приемом препаратов кальция, которые входили в комплекс профилактического лечения беременных.

В отношении ионизированного кальция, было отмечено, что его концентрация в периферической крови при физиологической беременности имела более стабильные значения. Данный показатель во все сроки беременности находился в интервале нормальных величин.

У новорожденных от здоровых матерей уровень общего и ионизированного кальция в целом не отличался от нормы и составлял $2,78 \pm 0,07$ ммоль/л и $1,54 \pm 0,04$ ммоль/л, соответственно.

При беременности, осложненной герпес-вирусной инфекцией было выявлено изменение кальциевого обмена, обусловленное повышением концентрации кальция в периферической крови. Так, обострение герпесной инфекции на ранних сроках гестации приводило к увеличению концентрации общего кальция по сравнению с данным показателем контрольной группы. Уже на сроке 10-12 недель беременности количество общего кальция в периферической крови было достоверно выше его уровня в контрольной группе ($p < 0,01$). На 14-25 неделях беременности уровень общего кальция составлял $2,87 \pm 0,04$ ммоль/л (у здоровых женщин $2,25 \pm 0,03$ ммоль/л), на 28-36 неделях – $2,91 \pm 0,09$ ммоль/л (в контрольной группе $2,59 \pm 0,05$ ммоль/л), а родах – $3,42 \pm 0,07$ ммоль/л (контроль $2,62 \pm 0,06$ ммоль/л). Следовательно, у беременных с герпес-вирусной инфекцией происходило увеличение содержания общего кальция, вероятно, за счет нарушения проницаемости клеточных мембран, вызванных усилением процессов перекисного окисления липидов, что в свою очередь приводило к расстройству ионного обмена, в частности, к нарушению обмена кальция.

У новорожденных от женщин с герпес-вирусной инфекцией концентрация общего кальция в пуповинной крови достоверно увеличивалась по сравнению с показателем контрольной группы и составила $3,14 \pm 0,08$ ммоль/л (у новорожденных от здоровых женщин $2,78 \pm 0,07$ ммоль/л). Возможно, накопление кальция в пуповинной крови новорожденных являлось компенсаторной реакцией, так как в последние сроки гестации плоду необходима достаточная концентрация кальция для оптимизации процессов остеогенеза. Поэтому биологическая целесообразность и значимость гиперкальциемии новорожденных обеспечивала надежность функционирования многих органов и систем плода.

Особый интерес вызывают данные, полученные при изучении содержания общего кальция в гомогенатах плацент у беременных с герпесом. Мы выявили, что концентрация общего кальция увеличивалась по сравнению с аналогичным показателем контрольной группы. Если на сроке 5-8 недель беременности количество общего кальция составляло $2,06 \pm 0,04$ ммоль/л у здоровых, то у женщин с герпесом этот показатель составлял $2,44 \pm 0,06$ ммоль/л. На сроке 38-40 недель обострение герпеса провоцировало накопление кальция в тканях плаценты. Уровень общего кальция достигал $3,49 \pm 0,09$ ммоль/л, а у здоровых женщин этот показатель состав-

Таблица

**Содержание кальция в периферической крови беременных и пуповинной крови
новорожденных при герпес-вирусной инфекции**

Показатель	Са, ммоль/л		Са ²⁺ , ммоль/л	
	ГВИ	контроль	ГВИ	контроль
10-12 нед.	2,67±0,10**	2,11±0,08	1,21±0,06	1,19±0,03
14-25 нед.	2,87±0,04***	2,25±0,03	1,24±0,05	1,22±0,02
28-36 нед.	2,91±0,09**	2,59±0,05	1,34±0,07*	1,23±0,05
В родах	3,42±0,07***	2,62±0,06	1,68±0,03***	1,49±0,02
Пуповинная кровь	3,14±0,08**	2,78±0,07	1,73±0,08	1,54±0,04

Примечание: достоверность различий с контрольной группой: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$.

лял $2,61 \pm 0,07$ ммоль/л. Что, по-видимому, объяснялось нарушением регуляции кальций-мобилизирующей системы фетоплацентарного барьера. Последнее приводило к изменению метаболических процессов мать-плацента-плод. Следовательно, уровень общего кальция определялся именно выраженностью обострения герпетической инфекции.

Концентрация ионизированного кальция в сыворотке крови при герпес-вирусной инфекции значительно устойчивее. При обострении герпесной инфекции наблюдалась тенденция к увеличению концентрации ионизированного кальция на 28-36 неделях беременности ($p < 0,05$) по сравнению с контрольной группой.

Полученные данные показали, что, несмотря на ранние этапы перенесенного обострения герпесной инфекции во время беременности, сформировавшиеся сдвиги электролитного баланса сохранялись в течение всего периода вплоть до родов и вызывали нарушения обмена кальция у плода.

Таким образом, полученные данные позволили перейти к заключению, что герпесная инфекция вызывала нарушения в метаболических процессах фетоплацентарной системы путем изменения интенсивности важных регуляторов, одним из которых является кальций.

ЛИТЕРАТУРА

1. Некоторые показатели фосфорно-кальциевого обмена при нормальной и осложненной гестозами беременности [Текст]/Т.С.Быстрицкая, Н.Н.Волкова//Акуш. и гин.-1988.-№6.-С.20-21.
2. Влияние бессимптомного генитального герпеса на течение и исходы беременности [Текст]/Власова М.А. [и др.]//Вопр. вирусологии.-1991.-Т.36, №6.-С.501-503.
3. Гомеостаз кальция при поздних токсикозах [Текст]/И.И.Иванов//Акуш. и гин.-1999.-№ 3.-С.23-25.

4. Пути дальнейшего совершенствования антенатальной профилактики рахита с учетом современных данных о фосфорно-кальциевом гомеостазе беременной женщины (обзор литературы) [Текст]/Е.М.Лукьянова//Вопр. охр. материнства и детства.-1981.-№2.-С.8-15.

5. Патогенез перинатальной герпетической инфекции [Текст]/Ю.К.Малевич, А.Г.Коломиец//Вопр. охр. материнства и детства.-1990.-№8.-С.60-62.

6. Динамика концентрации меди, натрия, кальция и магния в плазме крови и околоплодных водах при нормальной и осложненной беременности [Текст]/Ю.В.Наточин, С.С.Бадалян, Л.А.Карпенко//Физиол. человека.-1990.-Т.16, №5.-С.97-102.

7. Особенности течения беременности, родов и послеродового периода при плацентарной недостаточности инфекционного генеза [Текст]/В.Л.Тютюнник//Акуш. и гин.-2004.-№ 5.-С.12-17.

8. Кальций-фосфорный обмен у беременных и новорожденных [Текст]/Э.А.Щербаковская, Б.И.Гельцер//Педиатрия.-2003.-№1.-С.15-19.

9. Нарушения минерального обмена и формирования костной ткани у плода и новорожденного при осложненном гестозом беременности [Текст]/Э.А.Щербаковская, Б.И.Гельцер//Рос. вест. перинатологии и педиатрии.-2004.-№1.-С.10-15.

10. Генерализованный герпес у беременной [Текст]/Л.К.Эбралидзе, И.В.Хамагова, Н.Н.Мальцева//Вест. дерматологии и венерологии.-1990.-№8.-С.60-62.

11. Herpes simplex virus triggers activation of Calcium-signaling pathways [Text]/Cheshenko N. [et al.]//The J. of Cell Biology.-2003.-Vol.163, №2.-P.283-293.

12. Calcium, cyclic AMF and hormone action [Text]/S.Tomlison, S. Mc. Neil, B.L.Brown//Clin. Endocrinol.-1985.-№5.-P.595-608.

